

Acta PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

 @actapediatrica

 facebook.com/ActaPediatica

www.actapediatrica.com

SUMARIO

- 37 Nutrición infantil**
Influencia de la gestación, el parto y el tipo de lactancia sobre la microbiota intestinal del neonato
C. López Moriana, et al.
- 45 Formación e información en pediatría**
Comunicación científica (IX). Conocimientos básicos para elaborar un artículo científico (4): los aspectos gráficos (tablas y figuras)
J. González de Dios, et al.

SOLO DISPONIBLE ON LINE

- e36 Originales**
Brote de sarampión en 2011. Análisis de casos identificados en urgencias en un hospital de Madrid
E. Vierge Hernán, et al.
- e40** Traumatismo craneoencefálico en un servicio de urgencias
C. Gutiérrez Abad, et al.
- e46 Artículo especial**
Centenario de la Sociedad de Pediatría de Madrid: 1913-2013. Primeras juntas directivas en imágenes
M.A. Zafra Anta, et al.
- e50 Notas clínicas**
Hipertransaminasemia como forma de inicio de un panhipopituitarismo adquirido
L. Tapia Ceballos, et al.
- e56** Neumotórax recidivante como forma de presentación de una tuberculosis pulmonar postprimaria
C. Álvarez-Álvarez, et al.
- e64** Malformación venosa. ¿De qué se trata? «Sinus pericranii» asociado a una malformación compleja del desarrollo venoso cerebeloso
V. Zurdo de Pedro, et al.
- e70 Cartas al Director**
Absceso retroorbitario por «Streptococcus constellatus» en un paciente con neurocisticercosis
E. Aurensanz-Clemente, et al.
- e74 Hace 50 años "Acta Pediátrica Española" publicaba...**
I. Villa Elizaga

CONTENTS

- 37 Nutrition and children**
Influence of pregnancy, birth and type of lactation on infant gut microbiota
C. López Moriana, et al.
- 45 Education and information in pediatrics**
Scientific communication (IX). Basic knowledge to develop a scientific paper (4): the graphic aspects (tables and figures)
J. González de Dios, et al.

ONLY AVAILABLE ON LINE

- e36 Originals articles**
Measles outbreak in 2011. An analysis of cases identified at an emergency department in a Spanish hospital (Madrid)
E. Vierge Hernán, et al.
- e40** Traumatic brain injury in our emergency service
C. Gutiérrez Abad, et al.
- e46 Special article**
Centenary of Pediatric Society of Madrid: 1913-2013. First boards in pictures
M.A. Zafra Anta, et al.
- e50 Clinical notes**
Hypertransaminasemia as the first manifestation of an acquired panhypopituitarism
L. Tapia Ceballos, et al.
- e56** Recurrent pneumothorax presenting as post-primary pulmonary tuberculosis
C. Álvarez-Álvarez, et al.
- e64** Venous malformation, what is it? Sinus pericranii associated complex venous malformation of cerebellar development
V. Zurdo de Pedro, et al.
- e70 Letters to Editor**
Retro orbital abscess by "Streptococcus constellatus" in a patient with neurocysticercosis
E. Aurensanz-Clemente, et al.
- e74 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...**
I. Villa Elizaga

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

Nueva edición revisada:
septiembre 2013-
marzo 2014

Más información e inscripción en



aula mayo

Aula Mayo acredita tu formación

www.aulamayo.com

Con el patrocinio

PRANARŌM
España S.L. 
www.pranarom.es

Con el aval científico de


Collège International
d'Aromathérapie
Dominique Baudoux

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 72, N° 2 FEBRERO 2014

Fundada en el año 1943 por los Dres.: C. Sáinz de los Terreros, S. Cavenget, 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: actapediatria@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.
Silvia Estebarán
E-mail: sestebaran@edicionesmayo.es

Diseño: Xavier Noguera

Impresión: Sorpama

Depósito legal: M. 3870-1958
ISSN 0001-6640

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: actapediatria@edicionesmayo.es

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 72, N° 2 FEBRERO 2014

SUMARIO

37 Nutrición infantil

Influencia de la gestación, el parto y el tipo de lactancia sobre la microbiota intestinal del neonato
C. López Moriana, N. Mach

45 Formación e información en pediatría

Comunicación científica (IX). Conocimientos básicos para elaborar un artículo científico (4): los aspectos gráficos (tablas y figuras)
J. González de Dios, M. González-Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent

SOLO DISPONIBLE ON LINE

e36 Originales

Brote de sarampión en 2011. Análisis de casos identificados en urgencias en un hospital de Madrid
E. Vierge Hernán, S. Fernández Lafever, A. Sobrino Baladrón, P. País Roldán, R. Marañón Pardillo

e40 Traumatismo craneoencefálico en un servicio de urgencias

C. Gutiérrez Abad, S. Puente Montes, R. Velasco Zúñiga, J.L. Fernández Arribas, N. Campo Fernández, A. Sánchez García

e46 Artículo especial

Centenario de la Sociedad de Pediatría de Madrid: 1913-2013. Primeras juntas directivas en imágenes
M.A. Zafra Anta, J. Medino Muñoz, V.M. García Nieto, J.I. de Arana Amurrio, M.J. Ibarrondo Guerrica-Echevarría, J. García-Sicilia López

e50 Notas clínicas

Hipertransaminasemia como forma de inicio de un panhipopituitarismo adquirido
L. Tapia Ceballos, P. Ortiz Pérez, C. Lozano Calero, R. Porcel Chacón, Y. Pérez de Eulate

e56 Neumotórax recidivante como forma de presentación de una tuberculosis pulmonar postprimaria

C. Álvarez-Álvarez, M.J. Cabero Pérez, L. de la Rubia Fernández, L. Guerra Díez

e64 Malformación venosa. ¿De qué se trata? «Sinus pericranii» asociado a una malformación compleja del desarrollo venoso cerebeloso

V. Zurdo de Pedro, S. del Amo Ramos, M.E. Vázquez Fernández, S. Manso García, V. Rubio González

e70 Cartas al Director

Absceso retroorbitario por «Streptococcus constellatus» en un paciente con neurocisticercosis
E. Aurensanz-Clemente, M. Gracia-Casanova, C. García Lasheras, S. Salvo-Gonzalo

e74 Hace 50 años "Acta Pediátrica Española" publicaba...

I. Villa Elízaga

CONTENTS

37 Nutrition and children

Influence of pregnancy, birth and type of lactation on infant gut microbiota
C. López Moriana, N. Mach

45 Education and information in pediatrics

Scientific communication (IX). Basic knowledge to develop a scientific paper (4): the graphic aspects (tables and figures)
J. González de Dios, M. González-Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent

ONLY AVAILABLE ON LINE

e36 Originals articles

Measles outbreak in 2011. An analysis of cases identified at an emergency department in a Spanish hospital (Madrid)
E. Vierge Hernán, S. Fernández Lafever, A. Sobrino Baladrón, P. País Roldán, R. Marañón Pardillo

e40 Traumatic brain injury in our emergency service

C. Gutiérrez Abad, S. Puente Montes, R. Velasco Zúñiga, J.L. Fernández Arribas, N. Campo Fernández, A. Sánchez García

e46 Special article

Centenary of Pediatric Society of Madrid: 1913-2013. First boards in pictures
M.A. Zafra Anta, J. Medino Muñoz, V.M. García Nieto, J.I. de Arana Amurrio, M.J. Ibarrondo Guerrica-Echevarría, J. García-Sicilia López

e50 Clinical notes

Hypertransaminasemia as the first manifestation of an acquired panhypopituitarism
L. Tapia Ceballos, P. Ortiz Pérez, C. Lozano Calero, R. Porcel Chacón, Y. Pérez de Eulate

e56 Recurrent pneumothorax presenting as post-primary pulmonary tuberculosis

C. Álvarez-Álvarez, M.J. Cabero Pérez, L. de la Rubia Fernández, L. Guerra Díez

e64 Venous malformation, what is it? Sinus pericranii associated complex venous malformation of cerebellar development

V. Zurdo de Pedro, S. del Amo Ramos, M.E. Vázquez Fernández, S. Manso García, V. Rubio González

e70 Letters to Editor

Retro orbital abscess by "Streptococcus constellatus" in a patient with neurocysticercosis
E. Aurensanz-Clemente, M. Gracia-Casanova, C. García-Lasheras, S. Salvo-Gonzalo

e74 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...

I. Villa Elízaga

EQUASYM[®]

Metilfenidato Hidrocloruro
Cápsulas duras de Liberación Modificada

AHORA TAMBIÉN 40mg & 50mg



Porque cada niño con TDAH es diferente,

EQUASYM[®]

Tiene ahora **2** nuevas presentaciones

La nuevas dosis de **40 mg** y **50 mg** amplían la gama de Equasym[®] permitiendo adaptar el tratamiento a las necesidades de cada niño



El Metilfenidato está indicado como parte de un programa integral para el tratamiento de niños con TDAH mayores de 6 años, cuando otros remedios por sí solos han resultado insuficientes. El tratamiento debe estar supervisado por un especialista en trastornos del comportamiento en niños. El diagnóstico debe basarse de acuerdo a los criterios del DSM-IV o de las guías del CIE-10, y debe basarse en una historia o evaluación completa del paciente. El diagnóstico no puede basarse solamente en la presencia de uno o más síntomas. Por favor, consulte la Ficha Técnica de Equasym antes de prescribirlo, especialmente en relación a la evaluación pre-tratamiento, monitorización a lo largo del tratamiento, administración a largo plazo, estado cardiovascular, muerte súbita y antecedentes de desórdenes cardíacos, trastornos cerebrovasculares, trastornos psiquiátricos (síntomas psicóticos o maníacos, comportamiento agresivo u hostil, tendencia suicida, tics, ansiedad, agitación o tensión, formas de trastorno bipolar), crecimiento, convulsiones, abuso, uso indebido y recreativo, abandono del tratamiento e intolerancia a la sacarosa.

Bibliografía. 1. Ficha técnica de Equasym[®].

Shire

Toda nuestra atención en TDAH



ORIGINALES

Brote de sarampión en 2011. Análisis de casos identificados en urgencias en un hospital de Madrid

E. Vierge Hernán, et al.

Sección de Urgencias Pediátricas. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

El sarampión es una infección altamente contagiosa y con una elevada morbilidad, para la que se dispone de una vacuna eficaz y segura y cuya erradicación es posible. Sin embargo, desde 2009 se han registrado brotes en Europa, con un aumento de casos en 2011 en España. Este estudio demuestra una incidencia elevada de sarampión en un área sanitaria, lo que confirma la existencia de población susceptible por fallo en la cobertura vacunal. Los profesionales sanitarios deben estar informados de la situación del sarampión, al tratarse de una infección poco frecuente en la práctica clínica habitual.

Palabras clave: Sarampión, brote, urgencias, vacunación.

Traumatismo craneoencefálico en un servicio de urgencias

C. Gutiérrez Abad, et al.

Servicio de Urgencias Pediátricas. Nuevo Hospital Universitario «Río Hortega». Valladolid

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es una patología importante en pediatría por su frecuencia y por la carga asistencial que conllevan sus secuelas. Los resultados obtenidos en este estudio, realizado en un hospital de Valladolid, son similares a los hallados en la bibliografía, aunque los autores observan una menor morbimortalidad asociada y una menor indicación de pruebas diagnósticas. La exploración neurológica inicial y el cálculo de la escala de Glasgow en los pacientes con TCE siguen siendo las principales herramientas para establecer la prioridad en su manejo diagnóstico-terapéutico y su pronóstico.

Palabras clave: Traumatismo craneoencefálico, urgencias, niños, protocolo, epidemiología.

NOTAS CLÍNICAS

Hipertransaminasemia como forma de inicio de un panhipopituitarismo adquirido

L. Tapia Ceballos, et al.

Área de Pediatría. Hospital «Costa del Sol». Marbella (Málaga)

Los autores presentan el caso de una niña diagnosticada de insuficiencia hipofisaria múltiple o panhipopituitarismo, cuyo cuadro clínico inicial (dolor abdominal con elevación de las transaminasas) no es muy habitual. Los autores llegaron al diagnóstico de una neoplasia hipotalámica-hipofisaria gracias al hallazgo de un eje tiroideo alterado en el contexto de un estudio realizado por hipertransaminasemia.

Palabras clave: Panhipopituitarismo, insuficiencia hipofisaria múltiple, hipertransaminasemia.

Neumotórax recidivante como forma de presentación de una tuberculosis pulmonar postprimaria

C. Álvarez-Álvarez, et al.

Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Universitario «Marqués de Valdecilla». Santander

La tuberculosis postprimaria se produce por una reactivación de la enfermedad años después del contacto inicial. Afecta a los lóbulos pulmonares superiores produciendo cavitaciones, y habitualmente cursa sin adenopatías. Los autores presentan el caso de una paciente de 11 años, con un neumotórax recidivante secundario a una tuberculosis cavitada. La tuberculosis postprimaria puede aparecer en adolescentes y causar lesiones pulmonares graves que

precisen una resección quirúrgica. La respuesta al tratamiento es lenta debido a la elevada concentración bacilífera de las cavernas.

Palabras clave: Tuberculosis postprimaria, neumotórax, cavitación pulmonar, recidiva, fistula pleural.

Malformación venosa. ¿De qué se trata? «Sinus pericranii» asociado a una malformación compleja del desarrollo venoso cerebeloso

V. Zurdo de Pedro, et al.

MIR Medicina de Familia. Centro de Salud «Arturo Eyrías». Área Oeste. Valladolid

El *sinus pericranii* (SP) es una rara malformación vascular que consiste en una comunicación venosa entre los senos duros intracraneales y las venas epicraneales, que se suelen dilatar. Los autores presentan el caso de un niño de 2 años con una lesión vascular en la región parietal derecha, de coloración azulada, que de forma progresiva se ingurgitaba en decúbito lateral derecho y con el llanto. El tratamiento quirúrgico del *sinus* puede estar indicado por problemas estéticos y posibles complicaciones locales, principalmente la trombosis, el sangrado o la ulceración. El abordaje de las malformaciones intracraneales extensas resulta complejo, ya que pueden drenar zonas funcionalmente significativas del cerebro.

Palabras clave: Malformación venosa, *sinus pericranii*, resonancia magnética.



ARTÍCULO ESPECIAL

Centenario de la Sociedad de Pediatría de Madrid: 1913-2013. Primeras juntas directivas en imágenes

M.A. Zafra Anta, et al.

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid)

Se cumplen 100 años de la fundación de la Sociedad de Pediatría de Madrid (SPM) en 1913, y de la celebración del Primer Congreso Nacional de Pediatría (1914). A finales del siglo XIX se dio un nuevo protagonismo social a la infancia, se creó la especialidad de «medicina de los niños» y comenzó la puesta en marcha de instituciones, reuniones y sociedades científicas de pediatría. En este entrañable artículo, los autores analizan la presencia de las juntas de la SPM en la prensa de divulgación general a principios del siglo XX para hacer una reconstrucción histórica en imágenes de sus primeros años.

Palabras clave: Sociedad de Pediatría de Madrid, pediatría, historia, prensa, fotografía.

CARTAS AL DIRECTOR

Absceso retroorbitario por «Streptococcus constellatus» en un paciente con neurocisticercosis

E. Aurensanz-Clemente, et al.

Departamento de Pediatría. Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza

La neurocisticercosis es el resultado de la infestación de la forma larvaria *Taenia solium* en el SNC. Es de distribución universal y endémica en países de bajo nivel socioeconómico, en los que el cerdo es una fuente importante de alimentación. Sus manifestaciones clínicas más frecuente son las crisis convulsivas, las cefaleas y otros signos neurológicos. La clínica y el tratamiento dependen del número, el tamaño y la localización de los quistes, así como de la respuesta inmune del hospedador. El tratamiento médico es de primera elección, exceptuando los casos de hipertensión intracraneal grave que requieran cirugía. Los autores presentan el caso de una niña de 11 años, natural de Guinea Ecuatorial y residente en España desde hace 2 años, que acude al servicio de urgencias por presentar cefalea frontoparietal izquierda y fiebre elevada de 3 días de evolución, asociadas en las últimas horas a una importante tumefacción palpebral izquierda. Se trata de un caso complejo dada su escasa frecuencia y la diseminación de la infección en una niña inmunocompetente.

TU REVISTA DE PEDIATRÍA AÚN MÁS ACCESIBLE

síguenos en



@actapediatrica



facebook.com/
ActaPediatria



ENTRA EN

www.actapediatrica.com
y regístrate gratuitamente

Imunoglukan[®]
P4H

**¿Cómo van a estar ellas
preocupadas por sus defensas?**



Para reforzar las defensas naturales
HAY UNA SOLUCIÓN ORDESA.

Imunoglukan P4H[®] es la alternativa natural compuesta por Imunoglukan y vitamina C para reforzar las defensas del organismo frente a agentes externos.

Porque la infancia es una etapa fundamental para el desarrollo del sistema inmunitario de los más pequeños, Laboratorios Ordesa está presente ofreciendo una solución segura y eficaz en la prevención de infecciones respiratorias de repetición.



En farmacias

Para más información: ordesawebprofesionales@ordesa.es



ORIGINAL

Influencia de la gestación, el parto y el tipo de lactancia sobre la microbiota intestinal del neonato

C. López Moriana, N. Mach

Estudis de Ciències de la Salut. Universitat Oberta de Catalunya (UOC). Barcelona

Resumen

Introducción: Los momentos inmediatos al nacimiento son muy importantes para el establecimiento de la microbiota intestinal, que contribuye al desarrollo del intestino, la prevención de la colonización de patógenos, la digestión y la síntesis de nutrientes, así como a la maduración del sistema inmunitario y neuronal. La colonización intestinal se produce principalmente durante los primeros días de vida, influida por diversos factores, como el tipo de parto y lactancia, al igual que las características del medio en el que se encuentra el neonato. Además, la diferente composición de la microbiota intestinal y su funcionalidad parece estar asociada a la dieta, tanto materna como del recién nacido. En este artículo se hace una revisión actualizada de la literatura científica sobre la influencia del tipo de parto y la lactancia, así como la suplementación de prebióticos y probióticos en la madre y el neonato, en la composición de la microbiota intestinal de los recién nacidos.

Métodos: En este trabajo se analizan con detalle 19 artículos publicados en los últimos 10 años obtenidos en diferentes bases de datos (NCBI, Web of Science, Elsevier Journal, Science Direct). Se han analizado estudios realizados únicamente en humanos.

Resultados: Los tipos de parto y lactancia pueden modificar la composición de la microbiota intestinal del neonato. Además, la suplementación de probióticos en las madres y los neonatos puede aumentar los géneros *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* en el intestino del recién nacido. No obstante, se necesitan más estudios para evaluar los efectos de los probióticos en el desarrollo y la funcionalidad de la microbiota intestinal de los neonatos. Por otro lado, la suplementación de prebióticos puede inducir la producción de metabolitos secundarios capaces de modular el epigenoma del neonato.

Conclusiones: Se requieren nuevos estudios para investigar los mecanismos exactos que propician las modificaciones del microbioma neonatal y las posibles estrategias nutricionales personalizadas para un adecuado desarrollo de los niños.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Neonato, gestación, parto, lactancia, microbiota intestinal, prebióticos, probióticos

Abstract

Title: Influence of pregnancy, birth and type of lactation on infant gut microbiota

Introduction: The postnatal period is important for intestinal microbiota establishment, which is involved with the intestinal development, prevention of pathogens colonization, digestion and synthesis of nutrients, as well as immune and neuronal systems maturation. Intestinal colonization takes place during the first days of life, being influenced by the method of delivery, type of lactation, and the environment. Furthermore, the microbiota composition and functionality might be influenced by maternal and neonatal diet. The objective of this review was to present scientific evidence published during the last years regarding the role of delivery methods, type of lactation, supplementation with pre and probiotics on neonatal intestinal microbiota composition.

Methods: In this work, more than 19 articles published during the last 15 years and obtained from different specialized databases (NCBI, Web of Science, Elsevier Journal, Science Direct) are included. We have analysed studies related to humans.

Results: The method of delivery and type of lactation might modify the intestinal microbiota in new-borns. Supplementation with probiotics increased the *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* genera. More studies are needed to evaluate the effects of probiotics in the development and functionality of intestinal microbiota in the newborns. Supplementation with prebiotics may induce the production of secondary metabolites that are able to modulate the newborn epigenome's.

Conclusions: More studies are needed to elucidate the exact mechanisms that modifies in the microbiota composition and describe personalized nutritional strategies to enhance the newborn development.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Newborn, pregnancy, birth, lactation, intestinal microbiota, prebiotics, probiotics

Fecha de recepción: 22/07/13. Fecha de aceptación: 9/09/13.

Correspondencia: N. Mach. Estudis de Ciències de la Salut. Universitat Oberta de Catalunya (UOC). Avda. del Tibidabo, 39. 08035 Barcelona. Correo electrónico: nuria.mach@uoc.edu

Introducción

El intestino humano contiene un gran ecosistema de más de 1 trillón de microorganismos¹. Diversos estudios sugieren que la composición y la funcionalidad de la microbiota en un adulto pueden estar definidas por las primeras colonizaciones del intestino del neonato²⁻⁵. Los phyla más abundantes en el tracto intestinal de neonatos sanos en las 2 primeras semanas de vida son: proteobacterias (46%), firmicutes (45%), actinobacterias (2%) y bacteroidetes (7%)⁶. El establecimiento de la microbiota intestinal del recién nacido tiene lugar principalmente durante el parto, cuando entra en contacto con los microorganismos presentes a su alrededor, aunque Thum et al.⁷ han sugerido que el contacto del feto con los microorganismos de la madre puede tener lugar en el útero, mediante la ingestión de líquido amniótico y la transferencia transplacentaria de factores en la sangre. En el caso de un parto natural, los microorganismos que colonizan el intestino del neonato proceden inicialmente del líquido ingerido en su paso por el canal del parto, provenientes del tracto reproductivo, digestivo y urinario de la madre⁸. Si el parto es por cesárea, la flora bacteriana de la piel de los padres y el ambiente es la que predomina en la colonización inicial del intestino del recién nacido⁹⁻¹¹. Independientemente del tipo de parto, la leche materna, rica en polímeros de oligosacáridos, puede influir sobre la composición y la diversidad de la microbiota, protegiendo al recién nacido de bacterias patógenas¹². Algunas de las bacterias más representativas durante la lactancia pertenecen al género *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Bifidobacterium*. Debido a la influencia de la microbiota materna sobre la colonización intestinal del neonato durante sus primeros días de vida⁷, se ha sugerido que la suplementación nutricional con prebióticos y probióticos durante la gestación puede mejorar la composición y la función de la microbiota vaginal e intestinal de la madre, influyendo sobre el desarrollo y la maduración del tracto gastrointestinal del neonato^{13,14}. Por ejemplo, los metabolitos producidos por ciertas cepas de probióticos (p. ej., butirato) se han propuesto como moduladores epigenéticos mediante el mecanismo de desacetilación de las histonas¹⁵, mecanismo con funciones antiinflamatorias y anticancerígenas¹⁶.

Sin embargo, los datos sobre la interacción entre el tipo de parto, el tipo de lactancia y el uso de probióticos y prebióticos durante la gestación o como suplemento posnatal en el neonato no son del todo consistentes. Por ello, este artículo revisa y presenta las evidencias científicas publicadas hasta el momento sobre el efecto del tipo de nacimiento, el tipo de lactancia y la suplementación de la madre y el neonato con prebióticos y probióticos en la composición de su microbioma intestinal.

Materiales y método

Para la realización de esta revisión se han consultado las principales revistas y bases de datos (NCBI, Web of Science, Elsevier Journal, Scirus, Science Direct, The Scientific World of

Journal, Nature Publishing Group). Se han revisado los ensayos clínicos y epidemiológicos realizados durante los últimos 10 años. Las palabras clave utilizadas han sido: neonato, gestación, parto, lactancia, microbiota intestinal, prebióticos y probióticos. Se han encontrado un total de 99 artículos, de los cuales se han excluido los estudios realizados en animales y en cultivos celulares *in vitro*, así como las revisiones y los artículos de libros. También se han excluido los artículos que no presentaban específicamente la descripción de la composición de la microbiota intestinal de los neonatos. De este modo, se ha analizado con detalle un total de 19 artículos: 7 con respecto al periodo de embarazo, 3 con respecto al parto, y 9 con respecto a la lactancia y el uso de prebióticos y probióticos. La mayoría de los artículos consultados son estudios de casos y controles doble ciego, aunque también se incluyó 1 estudio de cohortes. Los estudios relacionados con la suplementación de probióticos y prebióticos en los neonatos o en las madres, así como su efecto sobre el desarrollo y el establecimiento de la microbiota intestinal infantil, se describen con detalle en la tabla 1.

Resultados

Recientemente se ha sugerido que durante la gestación puede existir un primer contacto entre el feto y los microorganismos de la madre o metabolitos secundarios, determinando el riesgo de transmisión transversal de algunas enfermedades y la colonización del intestino del neonato. Así, por ejemplo, en el caso de los neonatos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) preparto, Frank et al.¹⁷ demostraron una alta prevalencia de *Gardnerella vaginalis* en la microbiota cervicovaginal de las madres, comparada con la de las madres que no transmitieron este virus. Asimismo, Karlsson et al.¹⁸ describieron que la microbiota de los neonatos de partos naturales a término difería de los neonatos con gestación más larga de lo previsto. Concretamente, el género *Lactobacillus* se encontró en todos los neonatos, aunque las proporciones de *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Enterobacteriaceae* y *Bacteroides fragilis* difirieron entre ambos grupos. La prevalencia de proteobacterias gramnegativas fue mayor en niños nacidos de una gestación más larga de lo previsto, mientras que la prevalencia de firmicutes grampositivos fue mayor en niños nacidos a término¹⁸. No obstante, la alimentación de la madre durante la gestación puede influir sobre la microbiota intestinal de los neonatos (tabla 1). Durante la gestación, la composición de la microbiota intestinal y vaginal de las mujeres puede cambiar, lo que puede determinar las primeras colonizaciones intestinales del neonato. Precisamente, Rinne et al.¹⁹ demostraron que la suplementación materna con probióticos *Lactobacillus rhamnosus* GG durante la gestación y los primeros 6 meses posparto podía aumentar significativamente la proporción de los géneros *Lactobacillus*, *Enterococcus* y *Clostridia* intestinales durante los 2 primeros años de vida de los niños. Gueimonde et al.²⁰, tras suplementar a las madres con *Lactobacillus* GG durante la gestación, describieron un incremento de la diversidad de la microbiota intestinal en los neonatos y un estableci-

miento de la microbiota bifidobacterial. Más concretamente, a los 3 días de nacer, los niños cuyas madres tomaron probióticos tenían más cantidad de *Bifidobacterium breve* y menos de *Bifidobacterium adolescentis*, además de haber incrementado la diversidad de la microbiota intestinal. Grzeskowiak et al.²¹ describieron que la suplementación con probióticos a 79 mujeres durante los 2 últimos meses de la gestación y 2 meses posparto aumentó la cantidad de bifidobacterias en las heces del neonato (tabla 1). Comparando los casos de niños que lactaban al pecho, estos autores observaron más cantidad de bifidobacterias en el grupo en que la madre tomó probióticos, sobre todo *Akkermansia*, *Clostridium histolyticum* y *Prevotella*, además de un mayor porcentaje de *Lactobacillus* y *Enterococcus*. A pesar de la influencia de los probióticos suplementados en las madres en la diversidad microbiana intestinal de los neonatos, Ismail et al.²² no encontraron efectos de la suplementación de *Lactobacillus* GG en el final de la gestación sobre la diversidad microbiana intestinal del neonato y en la prevención del riesgo de ciertas patologías, como las alergias. De manera similar, Shadid et al.²³ describieron que la suplementación en 48 mujeres durante la gestación con 3 g diarios de prebióticos, como los oligosacáridos resistentes a la degradación, modificó la microbiota materna, incrementando la proporción del género *Bifidobacterium*, pero estas modificaciones no se transfirieron a los neonatos²³ (tabla 1).

La relación entre el tipo de parto y su influencia en la composición y la funcionalidad de la microbiota del neonato, así como los parámetros asociados a su desarrollo, han empezado a investigarse con detalle. En esta línea, Gronlund et al.²⁴ demostraron que la cesárea modifica la microbiota intestinal durante más de 6 meses posparto. Los niños nacidos por cesárea presentaron una proporción menor de *Bacteroides fragilis* comparado con los neonatos nacidos por parto natural. Pandey et al.²⁵, tras estudiar la microbiota fecal de niños nacidos por cesárea o parto natural, sugirieron que la microbiota de los neonatos por cesárea presentaba una diversidad bacteriana superior comparada con la de los nacidos por parto natural. Las especies más abundantes en los neonatos por parto natural eran *Acinetobacter* sp., *Bifidobacterium* sp. y *Staphylococcus* sp. En el caso de los niños nacidos por cesárea, la microbiota fecal predominante estaba representada por *Citrobacter* sp., *Escherichia coli* y *Clostridium difficile*, sin presencia de *Bifidobacterium* sp. Se sugiere que si la microbiota intestinal es diferente en función del tipo de parto, el desarrollo del sistema inmunitario del neonato debería ser diferente. Hasta el momento, se ha descrito que un aumento en la composición de las bacterias de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (normalmente asociados al parto natural) puede inhibir el crecimiento de patógenos, produciendo componentes bactericidas y metabolitos de pH bajo que impiden su crecimiento²⁶. De manera significativa, Domínguez-Bello et al.¹¹ han descrito que los recién nacidos por parto natural tienden a presentar niveles más elevados de *Lactobacillus* spp. en las heces, la piel, la boca y la nasofaringe, en concordancia con la microbiota vaginal dominante de las madres. En cambio, en los neonatos por

cesárea, las comunidades bacterianas representadas en el intestino y los otros tejidos estudiados eran más parecidas a las encontradas en la superficie de la piel de los progenitores, dominadas por *Staphylococcus*, *Corynebacterium* y *Propionibacterium* spp. En contraste con sus madres, los neonatos presentaron comunidades bacterianas indiferentes entre la piel, la boca, la nasofaringe y el intestino, independientemente del tipo de parto, lo que demuestra que en los primeros días de vida la microbiota humana está homogéneamente distribuida en el cuerpo.

Además del tipo de parto, el tipo de lactancia y su suplementación con probióticos y prebióticos son factores que puede influir en el desarrollo y la composición de la microbiota intestinal del neonato. Varios autores han demostrado que la suplementación de los neonatos con los géneros probióticos *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* ha conseguido aumentar su proporción en las heces durante ésta y hasta 6 meses después. Más concretamente, Brunser et al.²⁷, tras evaluar el efecto de fórmulas de lactancia con fructooligosacáridos o *Lactobacillus johnsonii* La1, demostraron que el grupo de recién nacidos suplementados con probióticos tenían más cantidad de *Lactobacillus* en los días 7 y 21, *Enterobacteriaceae* en los días 7, 21 y 42, y *Enterococcus* sp. a las 3 semanas. De manera similar, Underwood et al.²⁸ trataron a niños prematuros con dos especies de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y fructooligosacáridos durante 28 días, y demostraron una mayor tendencia a la colonización con bifidobacterias, sin diferencias en la ganancia de peso o en la producción de ácidos grasos de cadena corta (p. ej., butirato). En los niños que necesitan lactancia con fórmula, algunos estudios recientes demuestran que se puede conseguir una composición de la microbiota intestinal más parecida a los niños con lactancia natural al usar una fórmula infantil con probióticos y/o prebióticos^{29,30}. Scalabrin et al.²⁹ han demostrado que en los niños lactantes con fórmula, la suplementación con polidextrosa o galactooligosacáridos provoca un efecto bifidogénico parecido al de los niños alimentados con lactancia materna. El efecto bifidogénico también se observó en los neonatos lactados con fórmula suplementada con *Bifidobacterium longum*³⁰, y en recién nacidos lactantes con fórmula suplementados con galactooligosacáridos o fructooligosacáridos de cadena larga³¹. Vivatvakin et al.³² sugirieron que había similitudes incluso en el tiempo de vaciado gástrico y el tiempo de tránsito intestinal, aunque todavía existe cierta controversia respecto a este tema^{31,33}. En los neonatos alimentados por vía parenteral, la suplementación de *L. rhamnosus* GG durante los 3 primeros días de vida aumentó el crecimiento de esta bacteria en el intestino, sin disminuir la presencia de organismos patogénicos³⁴. Igualmente, Rougé et al.³⁵ demostraron que la suplementación de probióticos por vía enteral de *Bifidobacterium longum* BB536 y *L. rhamnosus* GG en neonatos aumentó su proporción en las heces, sin efecto en la tolerancia de la alimentación enteral. La colonización de *Bifidobacterium* spp. también fue superior en los neonatos de bajo peso al nacer y suplementados con *Bifidobacterium bifidum* OLB6378 antes de las 48 horas posparto³⁶ (tabla 1).

TABLA 1

Estudios relacionados con la suplementación de probióticos y prebióticos en los neonatos o las madres, y su efecto sobre el desarrollo y el establecimiento de la microbiota intestinal infantil

| Autor | Tipo de estudio | Muestra | Objetivos | Método |
|--|--|--|---|--|
| Brunser et al. ²⁷ | Estudio aleatorizado controlado con placebo, doble ciego | 76 niños recién nacidos (4 meses) | Evaluar el efecto de fórmulas de lactancia con FOS como prebiótico | 3 grupos; uno con una fórmula control, otro con la fórmula con FOS y un tercero con la fórmula con probióticos (<i>Lactobacillus johnsonii La1</i>) durante 13 semanas. Después recibían la fórmula control los 3 grupos durante 2 semanas más. Además, se reclutó a 1 grupo de lactantes al pecho como referencia. El análisis de las muestras de heces en las semanas 7 y 15 se realizó mediante técnicas FISH |
| Chrzanowska-Liszewska et al. ³⁴ | Estudio aleatorizado controlado con placebo, doble ciego | 46 niños de 0-3 días después del parto | Comparar las poblaciones microbianas de las heces de niños prematuros alimentados con fórmula o fórmula con probióticos | 2 grupos aleatorizados con dos fórmulas diferentes: LGG o un placebo. Análisis de heces en los días 7, 21, 42 |
| Grzeskowiak et al. ²¹ | Estudio aleatorizado controlado con placebo, doble ciego | 79 mujeres embarazadas y 81 recién nacidos | Analizar el impacto de la administración de probióticos en madres o niños en la composición de la microbiota infantil | 2 grupos: grupo con suplemento de probióticos a las madres durante 2 meses antes y 2 después del parto; grupo con suplemento de probióticos a niños de máximo 1 mes de vida durante otros 4 meses. Análisis microbiano realizado con métodos FCM-FISH y RT-qPCR |
| Gueimonde et al. ²⁰ | Estudio aleatorizado controlado con placebo | Madres y niños recién nacidos | Comparar las bifidobacterias en la transmisión madre-hijo en el parto y la lactancia después de la suplementación con LGG | 2 grupos, uno con suplementación de LGG en madres y otro con placebo. Evaluación mediante PCR específica para la composición bacteriana en heces en madres antes y después del parto y los niños a los 5 días y 3 semanas |
| Hascoët et al. ³⁰ | Estudio aleatorizado controlado con placebo, doble ciego | 190 recién nacidos sanos | Evaluar el efecto bifidogénico de una fórmula con proteína de suero pero baja en fosfato y otras proteínas, simulando una composición más cercana a la leche materna humana | 2 grupos: uno con la fórmula y <i>Bifidobacterium longum</i> (BL999) y otro con una fórmula control durante 4 meses. Un grupo de lactantes al pecho fue usado como población de referencia. Muestras de heces recogidas a los 2 meses y analizadas con UFC/g |
| Ismail et al. ²² | Estudio aleatorizado controlado con placebo, doble ciego | 98 recién nacidos susceptibles de presentar enfermedades alérgicas | Relacionar el consumo de LGG en la madre, y posteriormente en los niños, con el desarrollo de la microbiota infantil | 2 grupos: uno con administración de probióticos y otro con placebo en forma de yogur para la madre, alimentando a los niños al pecho. Análisis T-RFLP de los genes <i>16S rRNA</i> para comparar las comunidades bacterianas del niño usando enzimas restrictivas en los días 3, 7, 28, 90 y 180 después del parto, además de un cuestionario sobre síntomas de alergia en los meses 3, 6 y 12 |
| Magne et al. ³¹ | Estudio aleatorizado controlado con placebo, doble ciego | 82 recién nacidos sanos (3 meses) | Evaluar el efecto de la fórmula de lactancia con probióticos; oligosacáridos solos o en combinación con oligosacáridos | 3 fórmulas: una a base de proteína de suero, otra con además GOS y LcFOS, y la última, además, con pAOS. Evaluación durante el periodo de lactancia parcial y 2 meses después del cese de la lactancia con recuentos de las bacterias mediante hibridación <i>in situ</i> acoplada a la citometría de flujo |
| Rinne et al. ¹⁹ | Estudio aleatorizado controlado con placebo, con 2 años de seguimiento | 132 recién nacidos | Análisis del efecto de la administración de probióticos sobre los síntomas gastrointestinales, el llanto y la microbiota intestinal | Suplemento de probióticos LGG o placebo antes del parto y 6 meses después. Evaluación la semana 7 y 12 después de nacer para los síntomas y cultivos microbianos en los meses 6, 12, 18 y 24 |

| Resultados | Mecanismos |
|--|---|
| Al principio, el grupo de referencia tenía más cantidad de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> y menos de <i>Enterobacteriaceae</i> , aunque estas cantidades se normalizan con los grupos de estudio en las semanas 7 y 15. La fórmula con probióticos aumentó el recuento de <i>Lactobacillus</i> (88%) en la semana 7, pero en la semana 15 disminuyeron al 17%. Un aumento de la cantidad de <i>Bifidobacterium</i> se observó en los tres grupos, similar al grupo de referencia | Mayor efectividad de probióticos para la influencia en la microbiota intestinal |
| El grupo con probióticos tenía más cantidad de <i>Lactobacillus</i> en los días 7 y 21, <i>Enterobacteriaceae</i> en los días 7, 21 y 42, <i>Enterococcus</i> sp. en el día 21, y <i>Staphylococcus</i> en los días 7 y 42. No se observaron diferencias significativas en el aumento de peso | La adición de probióticos conllevó un rápido crecimiento de LGG, pero no de organismos patógenos |
| Comparando los casos de niños que lactaban al pecho, se ha observado más cantidad de <i>Bifidobacterium</i> en el grupo en que la madre tomó probióticos, sobre todo <i>Akkermansia</i> , <i>Clostridium histolyticum</i> y <i>Prevotella</i> ; además de un mayor porcentaje de <i>Lactobacillus-Enterococcus</i> | Sugieren una influencia directa del modo de alimentación y la microbiota |
| A los 3 días de nacer, los niños cuyas madres tomaron probióticos tenían más cantidad de <i>B. breve</i> y menos de <i>B. adolescentis</i> , además de haber incrementado la diversidad de la microbiota intestinal | No conocido |
| El recuento de <i>Bifidobacterium</i> fue más elevado en el grupo que recibió la fórmula de estudio, y la composición era más parecida a los niños lactantes al pecho (50% <i>Bifidobacterium</i> , 8% <i>Enterobacteriaceae</i> , <10% <i>Clostridium</i>) que en el grupo control (22% <i>Bifidobacterium</i> , 13% <i>Enterobacteriaceae</i> y 19% <i>Clostridium</i>). Sin diferencias significativas en el crecimiento, la tolerancia digestiva o los efectos adversos | No conocido, aunque una fórmula más parecida a la leche humana tiene un efecto más bifidogénico |
| La administración de LGG a las madres al final del embarazo no modificó el número de bacterias en el intestino del niño | No conocido |
| La cantidad total de bacterias no se vio alterada por el tiempo o el tipo de alimentación, aunque aumentó la proporción de <i>Bifidobacterium</i> <i>genus</i> y disminuyó la proporción de <i>Bacteroides</i> y <i>Clostridium coccoides</i> en los dos grupos con oligosacáridos. Además, la proporción de <i>Bifidobacterium</i> era mayor en el grupo con oligosacáridos ácidos | Los efectos de la leche de continuación después del cese de la lactancia parecen minimizar la alteración de la microbiota fecal promoviendo la proporción de <i>Bifidobacterium</i> , sobre todo si hay oligosacáridos ácidos |
| El grupo control presentó menos <i>Lactobacillus</i> , <i>Enterococcus</i> y <i>Clostridium</i> después de 2 años. El género <i>Clostridium</i> fue descrito como biomarcador de la microbiota en niños sanos | No conocido |

(Continúa)

Discusión

La composición y la funcionalidad de la microbiota intestinal del neonato dependen de la interacción entre diferentes factores. Algunos estudios recientes proponen que la gestación influye en ella significativamente³⁷⁻³⁹, a pesar de que históricamente se ha considerado que los individuos nacían estériles y que la primera exposición microbiana se producía durante el paso por el canal del parto⁴⁰. No obstante, durante los últimos años se han observado especies de *Enterococcus* y *Lactobacillus* en el cordón de neonatos sanos³⁹, el líquido amniótico⁴¹, el meconio³⁸ y la placenta³⁷ sin evidencia de infección. Una de las hipótesis sobre las cuales se defiende esta influencia es la translocación de la microbiota materna en el líquido amniótico, que estimula una respuesta inmunitaria e induce el desarrollo del sistema inmunitario asociado a las mucosas del feto⁴². Además, el hecho de que los neonatos no reaccionen de manera adversa frente a la exposición del microbioma en el canal del parto hace pensar en la existencia de mecanismos de regulación compleja que empiezan a madurar durante el proceso fetal⁴³. Clínicamente, Frank et al.¹⁷ han propuesto que las alteraciones de la microbiota vaginal de madres infectadas por el VIH incrementan el riesgo perinatal de transmisión maternofetal por contacto directo, aunque se debe evaluar mejor el riesgo de transmisión transversal mediante estudios de cohortes extensas. Los resultados publicados hasta la fecha no aportan evidencias sólidas sobre el *cross-talk* entre el microbioma materno y el feto. Si el conocimiento sobre el posible mecanismo de colonización embrionaria avanza, una posible ventana se abre respecto a la colonización temprana y la programación fetal. Paralelamente, diferentes estudios han intentado describir los mecanismos mediante los cuales la administración de probióticos y prebióticos durante la gestación pueden determinar la composición de la microbiota intestinal del neonato, mediante la modificación de la microbiota urogenital de la madre o del epigenoma del feto. *Grosso modo*, los estudios presentados en la tabla 1 muestran que la suplementación de las madres gestantes con probióticos aumenta la proporción de los géneros *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* en las heces de los neonatos. En cuanto a la suplementación de las madres gestantes con prebióticos, una de las teorías más recientes asume que el consumo de prebióticos durante la gestación puede estimular la producción de metabolitos bacterianos secundarios que pueden absorberse en el torrente sanguíneo y pasar a los embriones o fetos, favoreciendo su desarrollo. Aunque Shadid et al.²³ han descrito una modificación en la composición de la microbiota materna y sus metabolitos secundarios después de la ingestión de prebióticos, actualmente no existen evidencias científicas sobre la interacción entre estos metabolitos y la microbiota intestinal del neonato o su epigenoma.

Por otro lado, el parto es uno de los factores más decisivos para la colonización intestinal del neonato, ya que existe un contacto directo con el tracto genitourinario y digestivo de la madre. Aunque se necesitan más estudios para relacionar diferentes condiciones de parto con la composición y la funcio-

TABLA 1

Estudios relacionados con la suplementación de probióticos y prebióticos en los neonatos o las madres, y su efecto sobre el desarrollo y el establecimiento de la microbiota intestinal infantil (continuación)

| Autor | Tipo de estudio | Muestra | Objetivos | Método |
|---------------------------------|--|--|--|---|
| Rougé et al. ³⁵ | Estudio aleatorizado controlado con placebo, doble ciego | 94 recién nacidos con 3 días de vida más o menos | Evaluar la eficacia de los probióticos en la tolerancia digestiva de la nutrición enteral en niños nacidos con peso muy bajo o extremadamente bajo | 2 grupos: uno con suplemento de probióticos por vía enteral (<i>Bifidobacterium longum</i> BB536 y LGG) y otro con placebo. Se realizaron 4 análisis secuenciales de heces (calprotectina) para evaluar los efectos |
| Scalabrin et al. ²⁹ | Estudio aleatorizado controlado con placebo, doble ciego | 230 niños recién nacidos | Evaluar el efecto de la fórmula infantil con PDX y GOS en la microbiota fecal y la secreción de IgA (slgA) | 2 grupos: uno con una fórmula control o fórmula con PDX/GOS durante 60 días, con referencias de un tercer grupo que se alimentaban al pecho |
| Shadid et al. ²³ | Estudio piloto aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego | 48 embarazadas y sus recién nacidos | Evaluar si la suplementación de GOS y LcFOS en los últimos 3 meses de embarazo tiene un efecto en la microbiota materna y del recién nacido en los días 5, 20 y 182 | Suplemento 3 veces al día con 3 g de GOS/LcFOS o placebo desde la semana 25 tras el parto. Análisis de la microbiota con hibridación fluorescente <i>in situ</i> y RT-qPCR en madres y niños, además de diferentes parámetros inmunológicos |
| Vivatvakin et al. ³² | Estudio aleatorizado controlado con placebo, doble ciego | 144 niños sanos recién nacidos a término | Comparar los indicadores de bienestar gastrointestinal en lactantes con una fórmula con predominio de proteína de suero con ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, GOS y FOS, y otros lactantes con una fórmula control con predominio de caseína sin ingredientes adicionales | 2 grupos: uno con la fórmula de estudio y otro con la fórmula control exclusivamente desde los 30 días hasta los 4 meses de edad, con un grupo de niños lactantes al pecho como referencia. Evaluación del crecimiento en los meses 1, 2, 3 y 4, caracterización de heces, frecuencia de regurgitación, vómitos, llantos y cólicos. Análisis de heces, vaciado gástrico y tiempo de tránsito intestinal a los 2 meses |
| Yamasaki et al. ³⁶ | Estudio piloto prospectivo con 2 grupos aleatorizados | 36 recién nacidos | Evaluar la eficacia y la seguridad de la administración temprana de <i>Bifidobacterium bifidum</i> OLB6378 para mejorar la colonización bacteriana y la nutrición enteral en niños con muy bajo peso al nacer | A un grupo se le administró probióticos antes de 48 horas después de nacer y al otro después de las 48 horas |

FCM-FISH: *fluorescent in situ hybridization coupled with flow cytometry*; FISH: *fluorescent in situ hybridization*; FOS: fructooligosacáridos; GOS: oligosacáridos; LcFOS: fructooligosacáridos de cadena larga; LGG: *Lactobacillus rhamnosus* GG; pAOS: pectinas derivadas de ácidos oligosacáridos; PDX: polidextrosa; RT-qPCR: *real time quantitative polymerase chain reaction*; T-RFLP: *terminal restriction fragment length polymorphism*; UFC: unidades formadoras de colonias.

alidad de la microbiota intestinal del neonato, parece ser que el tipo de parto modifica el establecimiento de la microbiota intestinal. En el caso del parto natural, las familias bacterianas dominantes en el intestino del recién nacido son anaeróbicas facultativas de las familias *Enterobacteriaceae* y *Lactobacillaceae*. Por lo que respecta a las influencias externas después de nacer, la cuestión que más se ha investigado durante la última década es el tipo de lactancia. Significativamente, los resultados de la tabla 1 muestran que en los niños lactados con fórmula o nutrición enteral, una suplementación con probióticos puede inducir una composición intestinal parecida a la de los niños con lactancia materna. No obstante, la mayoría de ensayos se han realizado en cohortes muy pequeñas. Por tanto, se precisan más estudios para evaluar los efectos de los probióti-

cos y prebióticos en el desarrollo de la microbiota intestinal, así como el *cross-talk* entre la microbiota intestinal y la modulación y maduración del sistema inmunitario que asegure al organismo la defensa frente a diversas patologías, como las enfermedades autoinmunes, gastrointestinales, metabólicas o alergias tardías⁴⁴. De esta manera, se podrá realizar una aproximación más correcta de las características del microbioma del neonato, su actividad y sus necesidades para favorecer un desarrollo adecuado del organismo del niño. Conociendo con más detalles todos los factores predisponentes a la disbiosis intestinal, se podrá actuar sobre algunos de ellos para disminuir el riesgo de modificación de la microbiota y el consecuente desarrollo de ciertas enfermedades. Además, se requiere focalizar la investigación no únicamente en la descripción filo-

| Resultados | Mecanismos |
|--|---|
| Los resultados de los análisis fueron similares entre los 2 grupos. Únicamente se observó más cantidad de <i>Bifidobacterium longum</i> BB536 y LGG en el grupo con probióticos Los niños con bajo peso extremo no aumentaron la tolerancia a la alimentación enteral, pero los niños con un peso >1.000 g redujeron el tiempo para conseguir la alimentación enteral completa | |
| Los niños que consumieron probióticos tenían heces más blandas y la microbiota más parecida al grupo que lactaba al pecho, con tendencia a tener más cantidad de <i>Bifidobacterium</i> total en el día 30. Diferencia de cantidad de <i>B. infantis</i> y <i>B. longum</i> entre los 2 grupos el día 60. Sin diferencias significativas entre los 2 grupos para la sIgA | La fórmula con PDX/GOS tiene efectos más parecidos a la leche materna |
| En las madres, la cantidad de <i>Bifidobacterium</i> era más elevada en el grupo suplementado con probióticos, pero la proporción de los géneros <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> no fue distinta en los 2 grupos de neonatos. Los parámetros inmunológicos tampoco eran significativamente diferentes. Tanto en las madres como en los hijos, el índice de <i>Bifidobacterium</i> disminuyó con el tiempo | No conocido |
| El grupo de estudio presentó resultados variables en la textura de las heces. Aun así, la composición de la microbiota, el vaciado gástrico y el tiempo de tránsito intestinal eran más parecidos a los del grupo de referencia Sin diferencias significativas en los parámetros de crecimiento | No conocido, aunque una fórmula más parecida a la leche humana parece aportar más efecto gastrointestinal |
| Después de 10 días, ambos grupos mantenían el mismo volumen de alimentación enteral y muestras fecales sin grandes diferencias. Pero el aumento de peso era ligeramente superior en el grupo suplementado con probióticos antes de las 48 h, además de haber tenido una colonización de <i>Bifidobacterium</i> más elevada que el otro grupo | No conocido |

genética de la microbiota en heces, o metagenómica, sino también en el transcriptoma de la microbiota en los diferentes tramos del sistema gastrointestinal.

Conclusión


La composición y la funcionalidad de la microbiota intestinal del neonato dependen de la interacción entre diferentes factores. La gestación, el parto y la lactancia son los tres factores más significativos. La suplementación de probióticos y prebióticos de las madres o los neonatos va orientada, ante todo, a la mejora de la salud a través de la modificación de la composición del microbioma intestinal y la prevención de ciertas en-

fermedades. Algunos estudios muestran una relación entre el microbioma, la suplementación de probióticos y el aumento de la proporción de los géneros *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* en los neonatos. No obstante, la mayoría de ensayos se han realizado en cohortes muy pequeñas. Se necesitan más estudios para evaluar los efectos de los probióticos y prebióticos en el desarrollo del sistema inmunitario o el metabolismo energético. Si las relaciones establecidas entre el microbioma intestinal, el metabolismo y la inmunidad se demuestran mediante ensayos clínicos en neonatos, el uso de estrategias dietéticas destinadas a modular la composición de la microbiota basada en probióticos y prebióticos podría contribuir positivamente al buen desarrollo de los individuos. ■

Bibliografía

1. Siezen RJ, Kleerebezem M. The human gut microbiome: are we our enterotypes? *Microb Biotechnol*. 2011; 4: 550-553.
2. Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, et al. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. *Acta Paediatr*. 2003; 91: 48-55.
3. Martin R, Nauta AJ, Ben Amor K, et al. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Benef Microbes*. 2010; 1: 367-382.
4. Penders J, Thijs C, Vink C, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics*. 2006; 118: 511-521.
5. Partty A, Kalliomaki M, Endo A, et al. Compositional development of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* microbiota is linked with crying and fussing in early infancy. *PLoS One*. 2012; 7: e32.495.
6. Mahowald MA, Rey FE, Seedorf H, et al. Characterizing a model human gut microbiota composed of members of its two dominant bacterial phyla. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009; 106: 5.859-5.864.
7. Thum C, Cookson AL, Otter DE, et al. Can nutritional modulation of maternal intestinal microbiota influence the development of the infant gastrointestinal tract? *J Nutr*. 2012; 142: 1.921-1.928.
8. Neu J, Rushing J. Cesarean versus vaginal delivery: long-term infant outcomes and the hygiene hypothesis. *Clin Perinatol*. 2011; 38: 321-331.
9. González A, Stombaugh J, Lozupone C, et al. The mind-body-microbial continuum. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011; 13: 55-62.
10. Harmsen HJ, Wildeboer-Veloo AC, Raangs GC, et al. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000; 30: 61-67.
11. Domínguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010; 107: 11.971-11.975.
12. German JB, Freeman SL, Lebrilla CB, et al. Human milk oligosaccharides: evolution, structures and bioselectivity as substrates for intestinal bacteria. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2008; 62: 205-218.
13. Sanz Y. Gut microbiota and probiotics in maternal and infant health. *Am J Clin Nutr*. 2011; 94: 2.000-2.005.
14. Fujiwara R, Takemura N, Watanabe J, et al. Maternal consumption of fructo-oligosaccharide diminishes the severity of skin inflammation in offspring of NC/Nga mice. *Br J Nutr*. 2010; 103: 530-538.

15. Berni Canani R, Di Costanzo M, Leone L. The epigenetic effects of butyrate: potential therapeutic implications for clinical practice. *Clin Epigenetics*. 2012; 4: 4.
16. Burdge GC, Hanson MA, Slater-Jefferies JL, et al. Epigenetic regulation of transcription: a mechanism for inducing variations in phenotype (fetal programming) by differences in nutrition during early life? *Br J Nutr*. 2007; 97: 1.036-1.046.
17. Frank DN, Manigart O, Leroy V, et al. Altered vaginal microbiota are associated with perinatal mother-to-child transmission of HIV in African women from Burkina Faso. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012; 60: 299-306.
18. Karlsson CL, Molin G, Cilio CM, et al. The pioneer gut microbiota in human neonates vaginally born at term—a pilot study. *Pediatr Res*. 2011; 70: 282-286.
19. Rinne M, Kalliomaki M, Salminen S, et al. Probiotic intervention in the first months of life: short-term effects on gastrointestinal symptoms and long-term effects on gut microbiota. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 43: 200-205.
20. Gueimonde M, Sakata S, Kalliomaki M, et al. Effect of maternal consumption of lactobacillus GG on transfer and establishment of fecal bifidobacterial microbiota in neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 42: 166-170.
21. Grzeskowiak L, Gronlund MM, Beckmann C, et al. The impact of perinatal probiotic intervention on gut microbiota: double-blind placebo-controlled trials in Finland and Germany. *Anaerobe*. 2012; 18: 7-13.
22. Ismail IH, Oppedisano F, Joseph SJ, et al. Prenatal administration of *Lactobacillus rhamnosus* has no effect on the diversity of the early infant gut microbiota. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012; 23: 255-258.
23. Shadid R, Haarman M, Knol J, et al. Effects of galactooligosaccharide and long-chain fructooligosaccharide supplementation during pregnancy on maternal and neonatal microbiota and immunity: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86: 1.426-1.437.
24. Gronlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, et al. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999; 28: 19-25.
25. Pandey PK, Verma P, Kumar H, et al. Comparative analysis of fecal microflora of healthy full-term Indian infants born with different methods of delivery (vaginal vs cesarean): *Acinetobacter* sp. prevalence in vaginally born infants. *J Biosci*. 2012; 37: 989-998.
26. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, et al. *Lactobacillus* and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology*. 2005; 128: 541-551.
27. Brunser O, Figueroa G, Gotteland M, et al. Effects of probiotic or prebiotic supplemented milk formulas on fecal microbiota composition of infants. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2006; 15: 368-376.
28. Underwood MA, Salzman NH, Bennett SH, et al. A randomized placebo-controlled comparison of 2 prebiotic/probiotic combinations in preterm infants: impact on weight gain, intestinal microbiota, and fecal short-chain fatty acids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009; 48: 216-225.
29. Scalabrin DM, Mitmesser SH, Welling GW, et al. New prebiotic blend of polydextrose and galacto-oligosaccharides has a bifidogenic effect in young infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 54: 343-352.
30. Hascoët JM, Hubert C, Rochat F, et al. Effect of formula composition on the development of infant gut microbiota. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011; 52: 756-762.
31. Magne F, Hachelaf W, Suau A, et al. Effects on faecal microbiota of dietary and acidic oligosaccharides in children during partial formula feeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46: 580-588.
32. Vivatvakin B, Mahayosnond A, Theamboonlers A, et al. Effect of a whey-predominant starter formula containing LCPUFAs and oligosaccharides (FOS/GOS) on gastrointestinal comfort in infants. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2010; 19: 473-480.
33. Nakamura N, Gaskins HR, Collier CT, et al. Molecular ecological analysis of fecal bacterial populations from term infants fed formula supplemented with selected blends of prebiotics. *Appl Environ Microbiol*. 2009; 75: 1.121-1.128.
34. Chrzanowska-Liszewska D, Seliga-Siwecka J, Kornacka MK. The effect of *Lactobacillus rhamnosus* GG supplemented enteral feeding on the microbiotic flora of preterm infants—double blinded randomized control trial. *Early Hum Dev*. 2012; 88: 57-60.
35. Rougé C, Piloquet H, Butel MJ, et al. Oral supplementation with probiotics in very-low-birth-weight preterm infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89: 1.828-1.835.
36. Yamasaki C, Totsu S, Uchiyama A, et al. Effect of Bifidobacterium administration on very-low-birthweight infants. *Pediatr Int*. 2012; 54: 651-656.
37. Pettker CM, Buhmschi IA, Magloire LK, et al. Value of placental microbial evaluation in diagnosing intra-amniotic infection. *Obstet Gynecol*. 2007; 109: 739-749.
38. Jiménez E, Marín ML, Martín R, et al. Is meconium from healthy newborns actually sterile? *Res Microbiol*. 2008; 159: 187-193.
39. Jiménez E, Fernández L, Marín ML, et al. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section. *Curr Microbiol*. 2005; 51: 270-274.
40. Mackie RI, Sghir A, Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr*. 1999; 69: 1.035-1.045.
41. Hitti J, Riley DE, Krohn MA, et al. Broad-spectrum bacterial rDNA polymerase chain reaction assay for detecting amniotic fluid infection among women in premature labor. *Clin Infect Dis*. 1997; 24: 1.228-1.232.
42. Wagner CL, Taylor SN, Johnson D. Host factors in amniotic fluid and breast milk that contribute to gut maturation. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2008; 34: 191-204.
43. Mold JE, Michaelsson J, Burt TD, et al. Maternal alloantigens promote the development of tolerogenic fetal regulatory T cells in utero. *Science*. 2008; 322: 1.562-1.565.
44. Ivanov, II, Littman DR. Modulation of immune homeostasis by commensal bacteria. *Curr Opin Microbiol*. 2011; 14: 106-114.



55.000
alumnos no pueden equivocarse

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.



aula mayo

Aula Mayo acredita tu formación

www.aulamayo.com



Mayo

FORMACIÓN CONTINUADA

www.edicionesmayo.es

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

Damira®

Especialistas en Alergias

Eficacia y Seguridad clínica
frente a la Alergia a APLV



Nuevas Papillas de Cereales
SIN Alérgenos*

SIN
*Proteínas
de Leche

SIN
*Lactosa

SIN
*Huevo

SIN
*Soja



CON FOS

Las únicas analizadas
lote a lote

Alto contenido
en cereales (94%**)

Delicioso
sabor

**Versus la marca más vendida (51%-66% cereales + maltodextrina)



Comunicación científica (IX). Conocimientos básicos para elaborar un artículo científico (4): los aspectos gráficos (tablas y figuras)

J. González de Dios¹, M. González-Muñoz², A. Alonso-Arroyo^{3,4}, R. Aleixandre-Benavent⁴

¹Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante. Departamento de Pediatría. Universidad «Miguel Hernández». Alicante. ²Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. ³Departamento de Historia de la Ciencia y Documentación. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. ⁴IHMC López Piñero (CSIC-Universidad de Valencia). Unidad de Información e Investigación Social y Sanitaria-UISYS. Valencia

Resumen

En la redacción de un artículo científico es necesario organizar los datos de tal manera que sean claros y patentes para el lector. Debe existir un perfecto equilibrio entre texto y elementos gráficos (tablas y figuras) para evitar la información redundante.

De esta forma, las tablas y figuras en los artículos científicos son como el decorado, en donde las tablas funcionan como «la imagen de los datos» y las figuras como «la imagen de las ideas». Bien diseñadas y realizadas, realzan el trabajo, agilizan el argumento y proporcionan relajación visual al conjunto del texto. De lo contrario, aburren y distraen al lector del mensaje.

Los elementos gráficos no deben añadirse simplemente porque se dispone de ellos, sino que debemos razonar objetivamente su utilidad para mejorar la calidad de información del texto científico.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Comunicación científica, figuras, formación, información, medicina, pediatría, publicación científica, tablas

Introducción

En la redacción de un artículo científico es necesario organizar los datos de tal manera que sean claros y patentes para el lector. Con el fin de conseguir un texto fluido, claro y atractivo, es preciso prestar especial atención a la sección de Resultados: los datos se presentarán de la manera más eficiente posible; de ahí la utilidad de los elementos gráficos (tablas y figuras)^{1,2}.

Debe existir un perfecto equilibrio entre texto y elementos gráficos en el artículo científico, y evitar la información redundante. El primer aspecto que debemos considerar es qué número de gráficos está permitido. Este dato puede estar reflejado

Abstract

Title: Scientific communication (IX). Basic knowledge to develop a scientific paper (4): the graphic aspects (tables and figures)

When a scientific paper is drawn, it is necessary to organize the data so that they must be clear and patent to the reader. There should be a perfect balance between text and graphics (tables and figures) to avoid redundant information. Thus, the tables and figures are as scenery where tables work as “image data” and figures as “the image of ideas”. If they are well designed and performed, they enhance the work, streamline the evidence and provide visual relaxation throughout the text. Otherwise, they get bored and distract the reader from the message.

Graphic elements should not simply be added because we have them, but we must think objectively its utility in improving the quality of information from scientific text.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Scientific communication, figures, training, information, medicine, Pediatrics, scientific publications, tables

en las «Instrucciones para los autores» de la revista, pero una regla general útil es utilizar un máximo de 1 tabla (o 1 figura) por cada 1.000 palabras de texto o, lo que es similar, por cada 4 páginas de texto mecanografiado a doble espacio. Un exceso de elementos gráficos en un artículo plantea importantes problemas de maquetación en la revista.

Los elementos gráficos no deben añadirse simplemente porque se dispone de ellos, sino que debemos razonar objetivamente su utilidad para mejorar la calidad de la información del texto científico. Un ejemplo común es disponer de distintas figuras y tablas de estructura simple utilizadas para la comunicación oral del trabajo en un congreso; cuando se quiera publi-

car dicho trabajo, hay que ser consciente de que el contenido de la mayoría de dichos elementos gráficos podrá resumirse con facilidad en el texto, evitando así un exceso de tablas y figuras.

Es importante decidir qué tablas son realmente necesarias, qué información es preferible presentar en forma de figuras, e incluso si algunas tablas o figuras pueden eliminarse e incluir sus datos en el texto.

Tablas: la «imagen de los datos»

Se utilizan para exponer una serie de datos en forma de interrelación entre ellos, para aportar una información adicional y sustancialmente más original que su mera enumeración o presentación en figuras. Una tabla es la «imagen de los datos»³⁻⁵.

Las reglas del uso de tablas en lugar de texto pueden resumirse como sigue:

- Usar tablas cuando los lectores puedan estar interesados en conocer los valores exactos de más datos de los que podrían resumirse en pocas oraciones de texto.
- No usar tablas cuando los datos puedan resumirse en pocas oraciones en el texto, o cuando las relaciones entre los datos o en su secuencia en el tiempo pueden expresarse más claramente en una figura.

La concentración de las tablas en imprenta es más cara que la del texto, de modo que los editores tienden a aconsejar la supresión de tablas.

Preparación de una tabla^{6,7}

Partes de una tabla

Cada tabla debe ser fácilmente inteligible por sí misma, sin tener que recurrir al texto. Consta de las siguientes partes:

- Título. Describe el contenido y el número de orden. Debe ser breve, con un máximo de 10 palabras y no más de 2 líneas. Se desaconseja el uso de abreviaturas, salvo que el título sea demasiado largo. No repetir la información que proporcionan los encabezamientos de filas y columnas. Si se precisan más detalles, deben incluirse en las notas al pie.
- Campo o cuerpo. Contiene los datos numéricos y términos descriptivos. Está dispuesto en filas horizontales y columnas verticales, con sus respectivos encabezamientos (claramente diferenciados del resto y evitando abreviaturas; en caso de usarse, deberían aclararse a pie de tabla). La comodidad invita a que las tablas adopten mayor número de filas que de columnas y, por tanto, las comparaciones principales deben establecerse de izquierda a derecha. Se debe prestar atención a la disposición y el alineamiento de los datos. Hay que asegurarse de que los datos de la tabla concuerdan exactamente con su presentación en otros lugares del artículo, y que los datos tabulados concuerdan internamente. Ninguna intersección de columna y fila debe quedar en blanco: si el dato es «nada» se indica con un 0; si no hay dato, la

a) Tabla con excesivo detalle

| Mes | Europa | USA |
|---------|------------|------------|
| Enero | 15.256.235 | 12.236.235 |
| Febrero | 12.326.254 | 11.254.362 |
| Marzo | 11.235.215 | 15.236.254 |
| Abril | 14.235.144 | 12.254.264 |
| Mayo | 12.225.265 | 17.251.215 |
| Junio | 11.254.669 | 7.258.266 |

b) Tabla simplificada

| Mes | Europa * | USA * |
|---------|----------|-------|
| Enero | 15 | 12 |
| Febrero | 12 | 11 |
| Marzo | 11 | 15 |
| Abril | 14 | 12 |
| Mayo | 12 | 17 |
| Junio | 11 | 7 |

*Casos registrados en millones.

Figura 1. Simplificar las tablas de las diapositivas

ausencia se puede señalar de varias formas: con puntos suspensivos (...), guiones (–) o alguna abreviatura del tipo ND (no disponible) o NA (no aplicable).

- Notas al pie. Sirven para proporcionar el significado de siglas u otros términos empleados, independientemente de que hayan sido detallados en el texto. Las notas se presentan en la tabla como símbolos y/o letras minúsculas en superíndice tras la palabra, y delante de la explicación en la nota al pie. Aunque algunas revistas aceptan que estas notas se marquen con números volados, dado que pueden confundirse con potencias (cuadrado, cubo, etc.) o con citas bibliográficas, las revistas suelen preferir utilizar letras minúsculas voladas en orden alfabético (^a, ^b, ^c...) o una secuencia convencional de signos (⁺, ^{*}, [&]...).

Las notas deben seguir un orden de izquierda a derecha y de arriba abajo. Las citas bibliográficas que aparezcan en la tabla se señalan como en el texto y siguen el orden inmediatamente posterior a la última cita del texto; sin embargo, en caso de que se quiera referir toda la tabla a una sola cita se consigna como «Tomada de...» o «Extraída de...» al final de la tabla y de las notas al pie. Si los datos han sido valorados estadísticamente, se indicará la prueba estadística empleada y los niveles de significación ($p < 0,05$; $p < 0,01$, etc.).

Tamaño

Se ajustará a las necesidades de los datos, pero una regla útil es que en revistas con páginas de 2 columnas la anchura de la tabla no debe exceder los 60 caracteres y espacios si sólo ocupa 1 columna de la página, y los 120 si ocupa toda la página. Si la tabla fuera más ancha, caben tres posibilidades: estudiar si los datos se pueden disponer en dos tablas, si la revista acepta editarla en páginas continuas a doble página, o reorientar la tabla (convertir las filas en columnas y viceversa; si la proporción de columnas es mayor de 2:1, conviene reorientar la tabla).

Numeración

Se numeran por el orden correlativo de aparición en el texto, en cifras romanas o arábigas (según los requerimientos de la revista). Una tabla siempre debe llevar un número, aunque sea la única de todo el artículo.

Presentación

Debe mecanografiarse a doble espacio (como todo el artículo, aunque dependerá de las normas de publicación). Cada tabla se empieza en una hoja aparte, en la que constan todas sus partes: título, campo y notas al pie. Debería evitarse la elaboración de tablas demasiado extensas y con excesivas interrelaciones que no sean fáciles de entender.

Es fundamental recordar una idea clave ya comentada en otro artículo de esta serie⁸: simplificar (figura 1). También hay que simplificar el número de tablas y su contenido.

Figuras: la «imagen de las ideas»

Es todo el material de ilustración (fotografías, diagramas, esquemas, gráficas...) que precisa un trabajo diferente al de la mera composición tipográfica. Una figura es la «imagen de las ideas».

Las reglas del uso de figuras se adaptan a cumplir 1 o más de 3 objetivos, las «3E»:

1. Evidencia. En los artículos de investigación las figuras sólo deben usarse cuando aportan las pruebas necesarias para fundamentar una conclusión.
2. Eficacia. Una figura puede ser mucho más eficaz para presentar la evidencia de una conclusión que una larga oración en el texto (p. ej., un árbol genealógico) o una tabla (p. ej., la relación entre dos variables).
3. Énfasis. Es el objetivo menos importante de los tres. Así como en una conferencia la imagen de una diapositiva pone el énfasis necesario sobre su contenido para el auditorio, es menos probable que se necesite la imagen de una figura en un artículo por dicho motivo exclusivo, dado que el texto de un artículo puede releerse.

Para ello, debemos escoger las imágenes que contribuyan a una mejor comprensión del texto, y evitar la inclusión de figuras redundantes y gráficas de datos ya expuestos en las tablas. Ante la duda, hay que abstenerse de poner figuras. Si se inclu-

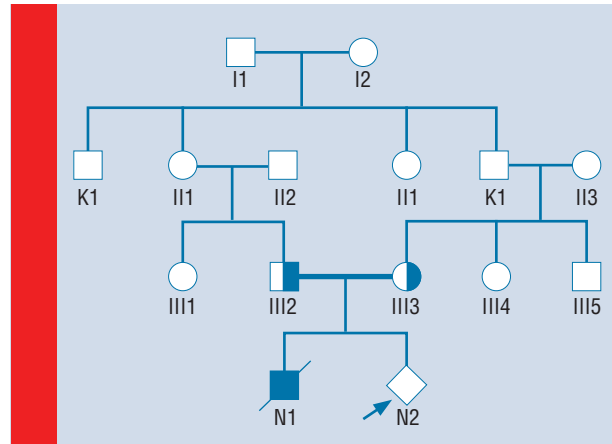


Figura 2. Ejemplo de árbol genealógico

yen figuras (especialmente en el caso de fotografías de pacientes, pruebas de imagen o estudios histológicos), deben ser de una gran calidad y capaces de mostrar (sin duda o confusión) lo que quieren mostrar. Las revistas científicas están repletas de figuras de mala calidad, y es un problema que no sólo atañe al autor del artículo, sino a los correctores y, especialmente, al editor.

Preparación de una figura^{7,9}

Tipos de figuras

Se pueden clasificar en dos grupos:

Ilustraciones a pluma

- Gráficas y diagramas. La variable independiente suele representarse en el eje horizontal (x) y la variable dependiente en el eje vertical (y). Para su elaboración son útiles los programas de ordenador.
- Árboles genealógicos. Las generaciones se designan con números romanos, atribuyendo el «I» a la generación más antigua; los miembros de una misma generación se disponen en la misma línea, con el símbolo del mayor de ellos a la izquierda y numerado como «1» (con el número romano para la generación; p. ej., I-1) y el símbolo más joven a la derecha. Las mujeres se representan con círculos y los varones con cuadrados; el estado sano, portador o enfermo de la enfermedad en estudio se indica por el color de dichos círculos o cuadrados. El «propósito» se suele indicar con una flecha. En la figura 2 presentamos un ejemplo de ello.
- Organigramas. Modelo abstracto y sistemático que permite obtener una idea uniforme y sintética de la estructura formal de una organización. Desempeña un papel informativo y presenta todos los elementos de autoridad, los niveles de jerarquía y la relación entre ellos.
- Trazados electrofisiológicos (electrocardiogramas, electroencefalogramas, etc.) y de otros tipos.

Grabados directos o fotografías

- Pacientes. Deben oscurecerse o recortarse las partes de la fotografía que permitan la identificación del paciente. En

a) Para indicar los tipos de ictus, mejor utilizar tablas...

| TIPO | Porcentaje |
|------------------------|------------|
| Lacunar | 30% |
| Cardioembólico | 20% |
| Aterotrombótico | 15% |
| Indeterminado | 35% |

b) ... que figuras

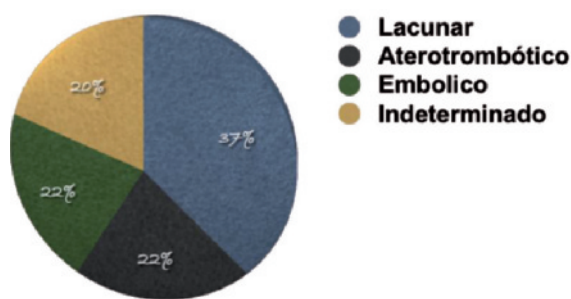


Figura 3. Simplificar las figuras de las diapositivas

cualquier caso, se debe obtener el permiso por escrito del paciente (o su familia en caso de ser menores de 12 años de edad) en el momento de hacer la fotografía, por si en algún momento se utiliza para su reproducción, representación o difusión (en un congreso y/o publicación, etc.).

- Radiografías u otro tipo de imágenes de radiología. Retirar cualquier rótulo que identifique al paciente (nombre, número de historia, hospital, etc.). Si se exponen distintas radiografías, ecografías, resonancias, etc., en la misma figura, se debe indicar con claridad la secuencia correcta.
- Fotografías de microscopía óptica y electrónica. Identificar los aumentos de los objetivos microscópicos y el tipo de tinción histológica utilizado.

Tamaño

Se solía indicar, como regla, un tamaño de 9×12 cm o un múltiplo suyo cuando las copias se enviaban en papel. Ahora ya las figuras se envían de forma electrónica y deben ser de alta calidad. Aunque cada revista tiene una norma específica al respecto, conviene presentar las figuras en formato JPEG (que tiene un extensión de archivo jpg, jpeg), TIFF, con una resolución mínima de 300 dpi, con un tamaño mínimo de 1.200 px de ancho, o en otros formatos (BMP, GIF, PNG, etc.). Conviene saber que las figuras suelen reducirse para su publicación, por

lo que si el original no tiene una excelente calidad, los detalles pueden pasar desapercibidos.

Numeración

Tanto las ilustraciones a pluma como las fotografías se consideran figuras y se numeran por orden correlativo de aparición en el texto, en cifras romanas o arábigas (según los requerimientos de la revista). Una figura siempre debe llevar un número, aunque sea la única de todo el artículo.

Presentación

Se deben presentar las figuras con calidad técnica, para lo cual podrían precisarse en ocasiones los servicios de un profesional. Una figura mal elaborada puede determinar que el editor y los revisores duden sobre la competencia del autor, e influya negativamente sobre la decisión de publicar el trabajo.

Las figuras se envían en blanco y negro. Si el autor piensa que es necesario una fotografía en color (p. ej., lesiones cutáneas, tinciones histológicas, etc.), tendrá que llegar a un acuerdo con el editor y, dado que la reproducción en color es más cara, en ocasiones es posible que se le indique que tiene que asumir los gastos adicionales.

Si se envían fotografías en papel (ya casi una excepción), se enumeran en el dorso mediante una etiqueta adhesiva en la que también se indica el nombre del primer autor del artículo y una flecha en la que se señala cuál es la parte superior (esto es fundamental, pues lo que para el autor es evidente, para el editor o impresor puede ser confuso). No se debe escribir directamente en el dorso de la fotografía, pues pueden quedar surcos que dificulten su reproducción.

Con el uso masivo de internet, otra vertiente de imágenes o fotografías son las que se toman de la red. En este caso, cada imagen o fotografía debe llevar detallada la explicación de dónde se ha extraído, la URL y demás datos.

De nuevo, es fundamental recordar la idea de simplificar. También hay que simplificar las figuras en número y en contenido (figura 3).

Cada figura debe llevar una explicación (es lo que se llama pie de figura), en la que se incluye la información necesaria para que sea comprensible sin acudir al texto, incluido el significado de las flechas o signos: para facilitar su lectura se evitará el exceso de abreviaturas. Es muy útil señalar los datos más llamativos de la figura con flechas u otros símbolos, dado que los lectores pueden no estar familiarizados con la imagen que se reproduce. El pie de todas las figuras puede ir en la misma hoja o en una hoja aparte, según las normas de la revista.

Se deben remitir las figuras con sumo cuidado, con un adecuado control de su calidad. Si, como es habitual, las figuras se envían en formato electrónico, éstas deben reunir unos criterios mínimos de calidad, ya comentados previamente. Si se envían por correo postal (excepcional), deben remitirse con

TABLA 1

Decálogo de aspectos clave para elaborar elementos gráficos

| | |
|-----|---|
| 1. | Presentar los datos como texto, tablas o figuras, pero no más de una a la vez |
| 2. | Deben ser autoexplicativos |
| 3. | Pocos, sencillos y fáciles de comprender: simplificar es clave |
| 4. | Identificar las principales características y datos que condicionarán la construcción de la tabla o figura |
| 5. | Elaborar cada elemento gráfico con extrema pulcritud (y confirmar que se publica con la misma pulcritud en las galeradas) |
| 6. | Elegir un título breve y claro |
| 7. | Encabezamientos claros de filas, columnas, tipo de gráficos, etc., incluyendo las unidades de medida |
| 8. | Ordenación lógica de filas, columnas y gráficos; prioridad de izquierda a derecha y de arriba abajo |
| 9. | Utilizar una disposición similar en tablas similares: la homogeneidad también es una buena clave |
| 10. | El rigor en la realización de elementos gráficos es un buen marcador del rigor científico de los autores |

suma precaución (en especial las fotografías), generalmente dentro de un sobre que evite que éstas se doblen o deterioren.

En resumen, las tablas y figuras en los artículos científicos son como el decorado, pero un decorado que debe presentar igual rigor que el texto científico. Bien diseñadas y realizadas realzan el trabajo, agilizan el argumento y proporcionan relajación visual al conjunto del texto. De lo contrario, aburren y distraen al lector del mensaje. Por ello, este capítulo es más

importante de lo que pudiera parecer, pues el impacto (positivo o negativo) de utilizar bien o mal los gráficos es muy significativo en la comunicación científica¹⁰.

En la tabla 1 se expone un pequeño decálogo de ideas clave –como siempre incompleto e imperfecto, pero útil– sobre recomendaciones para elaborar elementos gráficos en un artículo biomédico. ■

Bibliografía

- Herranz G. Material y métodos: cosas básicas dichas en letra pequeña. *Med Clin (Barc)*. 1987; 88: 241-242.
- González de Dios J. Conocimientos prácticos para elaborar un artículo científico (III); aspectos gráficos (tablas y figuras) (I). *Rev Esp Pediatr*. 1998; 54: 253-256.
- Pulido M. Las tablas (I). *Med Clin (Barc)*. 1975; 65: 264-265.
- Pulido M. Las tablas (II). *Med Clin (Barc)*. 1975; 65: 311-313.
- Pulido M. La escritura de los números. *Med Clin (Barc)*. 1975; 65: 436-437.
- Huth EJ. Tablas. En: *Cómo escribir y publicar trabajos en ciencias de la salud*. Barcelona: Masson-Salvat Medicina, 1992; 155-166.
- Tablas y figuras. En: *Manual de estilo*. Barcelona: Doyma, 1993; 323-333.
- González de Dios J, González Muñoz M, Alonso Arroyo A, Aleixandre Benavent R. Comunicación científica (V). *Congresos científicos (4): claves para confeccionar buenas diapositivas*. *Acta Pediatr Esp*. 2013; 71: 205-209.
- Huth EJ. Figuras. En: *Cómo escribir y publicar trabajos en ciencias de la salud*. Barcelona: Masson-Salvat Medicina, 1992; 167-177.
- González JA, Jover L. El impacto de los gráficos en la comunicación científica. En: *Publicación científica biomédica*. Barcelona: Elsevier España, 2010; 79-96.

ACMA

PEDIÁTRICA ESPAÑOLA

NUESTROS COLABORADORES

SECCIÓN FORMACIÓN E INFORMACIÓN EN PEDIATRÍA

Damira®

Especialistas en alergias

SECCIÓN NUTRICIÓN INFANTIL



 **Mayo**
EDICIONES

www.edicionesmayo.es

Passiflorine

 **Chiesi**
People and Ideas for Innovation in Healthcare

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. Placa 7° 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.

recomienda precaución al tratar con metilfenidato a pacientes que utilizan cualquier medicamento que también aumente la presión sanguínea (ver también las secciones sobre afecciones cardiovasculares y cerebrovasculares de la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). 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 Contraindicaciones), por el riesgo de una crisis hipertensiva. **Uso con alcohol.** El alcohol puede exacerbar los efectos adversos sobre el SNC de los fármacos psicoactivos, como metilfenidato. Por 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 la presión sanguínea durante la cirugía. Si se tiene previsto realizar una cirugía, el tratamiento con metilfenidato no debe usarse en el día de la cirugía. **Uso con agonistas alfa 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 alfa 2 de acción central. **Uso con fármacos dopaminérgicos.** Se recomienda precaución al administrar metilfenidato con fármacos dopaminérgicos, incluyendo antipsicóticos. 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 antidepressivos tricíclicos) o con antagonistas dopaminérgicos incluyendo antipsicóticos. **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 cardiorrespiratoria neonatal, específicamente taquicardia fetal y distrés respiratorio a través de notificaciones espontáneas. Los estudios en animales solo mostraron toxicidad reproductiva a dosis tóxicas maternas (ver sección 5.3). No se recomienda la utilización de metilfenidato durante el embarazo a menos que se haya tomado una decisión clínica de que retrasar el tratamiento pueda suponer un riesgo mayor para el embarazo. **Lactancia.** Se ha encontrado metilfenidato en la leche materna de una mujer tratada con metilfenidato. Hay una notificación de un niño que sufrió una disminución de peso inespecífica durante el periodo de exposición, pero se recuperó y ganó peso después de que su madre dejara el tratamiento con metilfenidato. No se puede excluir 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 y 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 en las notificaciones espontáneas post-comercialización de Equasym y las que se han notificado con otras formulaciones de metilfenidato hidrocloruro. Si las frecuencias de las reacciones adversas de Equasym y de la otra formulación de metilfenidato eran diferentes, se utilizó la frecuencia más alta de las dos bases de datos. Estimación de frecuencias: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/100); poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100); raras (≥1/10000 a <1/1000); muy raras (<1/10000), frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **4.9 Sobredosis.** La liberación prolongada de metilfenidato de las formulaciones de acción prolongada se debe tener en cuenta al tratar a pacientes con sobredosis. **Signos y síntomas.** La sobredosis aguda, debida fundamentalmente a la sobreestimulación de los sistemas nervioso central y simpático, puede provocar vómitos, agitación, temblores, hiperreflexia, espasmos musculares, convulsiones (pueden ir seguidas de coma), euforia, confusión, alucinaciones, delirio, psicosis, sudoración, sofocos, cefalea, hiperpirexia, taquicardia, palpitaciones, 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 apropiadas. Se debe proteger al paciente para evitar que se autolesione y de los estímulos externos que pudieran agravar la sobreestimulación ya presente. Si los signos y síntomas no son demasiado graves y el paciente está consciente se puede evacuar 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 catártico. En caso de intoxicación grave, se debe administrar una dosis cuidadosamente ajustada de una benzodiazepina antes del realizar el lavado gástrico. Se deben proporcionar cuidados intensivos para mantener una circulación y un intercambio respiratorio adecuados; en casos de hiperpirexia, puede ser necesario utilizar procedimientos externos para bajar la temperatura. No se ha establecido la eficacia de la diálisis peritoneal o de la hemodíalisis extracorpórea para la

| Clasificación por órganos y sistemas | Reacción adversa |
|--|--|
| Infecciones e infestaciones | |
| Frecuentes: | Nasofaringitis |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | |
| Muy raras: | Anemia, leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica |
| Desconocida: | Pancitopenia |
| Trastornos del sistema inmunológico | |
| Poco frecuentes: | Reacciones de hipersensibilidad tales como edema angioneurótico, reacciones anafilácticas, inflamación articular, enfermedad bullar, enfermedades exfoliativas, urticaria, pruritos y erupciones |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición* | |
| Frecuentes: | Anorexia, disminución del apetito, reducción moderada en el aumento de peso y altura durante el uso prolongado en niños* |
| Trastornos psiquiátricos* | |
| Muy frecuentes: | Insomnio, nerviosismo |
| Frecuentes: | Anorexia, labilidad emocional, agresividad*, agitación*, ansiedad*, depresión*, irritabilidad, comportamiento anormal, bruxismo |
| Poco frecuentes: | Trastornos psicóticos*, alucinaciones auditivas, visuales y táctiles*, ira, ideación suicida*, cambios de humor, humor alterado, intranquilidad, lloro, tics*, empeoramiento de tics preexistentes o síndrome de Tourette*, hipervigilancia, trastornos del sueño |
| Raras: | Manía*, desorientación, trastornos de la libido |
| Muy raras: | Intento de suicidio (incluyendo suicidio consumado)*, humor depresivo transitorio*, pensamientos anormales, apatía, comportamientos repetitivos, prestar excesiva atención |
| Desconocida: | Delirios*, trastornos del pensamiento*, estado de confusión, dependencia |
| Se han descrito casos de abuso y dependencia, con más frecuencia con las formulaciones de liberación inmediata (frecuencia no conocida). | |
| Trastornos del sistema nervioso | |
| Muy frecuentes: | Cefalea |
| Frecuentes: | Mareos, discinesia, hiperactividad psicomotora, somnolencia |
| Poco frecuentes: | Sedación, temblor |
| Muy raras: | Convulsiones, movimientos coreoateroides, déficit neurológico isquémico reversible, síndrome neuroléptico 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). |
| Desconocida: | Trastornos cerebrovasculares* (incluyendo vasculitis, hemorragias cerebrales, accidentes cerebrovasculares, arteritis cerebral, oclusión cerebral), convulsiones del gran mal*, migraña |
| Trastornos oculares | |
| Poco frecuentes: | Diplopía, visión borrosa |
| Raras: | Dificultades de acomodación visual, midriasis, alteración visual |
| Trastornos cardíacos* | |
| Frecuentes: | Arritmia, taquicardia, palpitaciones |
| Poco frecuentes: | Dolor en el pecho |
| Raras: | Angina de pecho |
| Muy raras: | Parada cardíaca, infarto de miocardio |
| Desconocida: | Taquicardia supraventricular, bradicardia, extrasístole ventricular, extrasístoles |
| Trastornos vasculares* | |
| Frecuentes: | Hipertensión |
| Muy raras: | Arteritis y/u oclusión cerebral, frío en las extremidades, fenómeno de Raynaud |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | |
| Frecuentes: | Tos, dolor faringolaríngeo |
| Poco frecuentes: | Disnea |
| Trastornos gastrointestinales | |
| Frecuentes: | Dolor abdominal, diarrea, náuseas, malestar gástrico y vómitos, boca seca |
| Poco frecuentes: | Estreñimiento |
| Trastornos hepatobiliares | |
| Poco frecuentes: | Aumento de las enzimas hepáticas |
| Muy raras: | Función hepática anormal, incluyendo coma hepático |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | |
| Frecuentes: | Alopecia, prurito, erupción, urticaria |
| Poco frecuentes: | Edema angioneurótico, enfermedad bullar, enfermedades exfoliativas |
| Raras: | Hiperhidrosis, erupción macular, eritema |
| Muy raras: | Eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, erupción medicamentosa fija |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | |
| Frecuentes: | Artralgia |
| Poco frecuentes: | Mialgia, espasmos musculares |
| Muy raras: | Calambres musculares |
| Trastornos renales y urinarios | |
| Poco frecuentes: | Hematuria |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | |
| Raras: | Ginecomastia |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración | |
| Frecuentes: | Pirexia, retraso del crecimiento durante el uso prolongado en niños* |
| Poco frecuentes: | Dolor de pecho, fatiga |
| Muy raras: | Muerte cardíaca súbita* |
| Desconocida: | Malestar torácico, hiperpirexia |
| Exploraciones complementarias | |
| Frecuentes: | Cambios en la presión sanguínea y en el ritmo cardíaco (generalmente aumento)*, disminución de peso |
| Poco frecuentes: | Murmullo cardíaco*, aumento de las enzimas hepáticas |
| Muy raras: | 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 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

sobredosis de metilfenidato. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Contenido de la cápsula: Esferas de azúcar: Sacarosa; Almidón de maíz; Povidona K29 a K32; Opadry YS-1-7006 claro (hipromelosa, macrogol 400 y macrogol 8000); Dispersión acuosa de etilcelulosa; Sebacato de dibutilo. **Cuerpo de la cápsula:** Gelatina; Dióxido de titanio (E171); Laca de aluminio índigo carmín (E132); 10 mg: Óxido de hierro amarillo (E172); 30 mg: Óxido de hierro rojo (E172); 40 mg: Óxido de hierro amarillo (E172); 50 mg: Índigo carmín (E132), óxido de hierro rojo (E172). **Tinta de impresión blanca:** Goma laca; Propilenglicol; Hidróxido de sodio; Povidona K16; Dióxido de titanio (E171). **Tinta de impresión negra:** Barniz de goma laca al 45% (20% esterificado) en etanol; Propilenglicol; Hidróxido de amonio al 28%; Óxido de hierro negro (E172). **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Periodo de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar por debajo de 25°C. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Blisters de PVC/Aclar transparente u opaco con tapa de papel de aluminio y revestimiento de sellado de vinilo. **Tamaños de envases:** 10 cápsulas duras de liberación modificada. 28 cápsulas duras de liberación modificada. 30 cápsulas duras de liberación modificada. 60 cápsulas duras de liberación modificada. 100 cápsulas duras de liberación modificada (solo 10 mg y 20 mg cápsulas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Shire Pharmaceuticals Ireland Limited. 5 Riverwalk. Citywest Business Campus. Dublin 24, Irlanda. E-mail: Medinfo@shire.com. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Equasym 10 mg: 76061; Equasym 20 mg: 76076; Equasym 30 mg: 76080; Equasym 40 mg: 77163; Equasym 50 mg: 77164; Equasym 60 mg: 77165. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Equasym 10, 20 y 30 mg: Junio 2012. Equasym 40, 50 y 60 mg: Abril de 2013. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Equasym 10, 20 y 30 mg: 03/2012; Equasym 40, 50 y 60 mg: 12/2012. **11. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. **12. PRESENTACIÓN, C.N. Y PRECIO.** Equasym 10 mg, 30 cápsulas duras de liberación modificada. C.N 691359.8, P.V.P IVA 20,98 €. Equasym 20 mg, 30 cápsulas duras de liberación modificada. C.N 691449.6, P.V.P IVA 41,95 €. Equasym 30 mg, 30 cápsulas duras de liberación modificada. C.N 691358.1, P.V.P IVA 47,50 €. Equasym 40 mg, 30 cápsulas duras de liberación modificada. C.N 696899.4, P.V.P IVA 57,01 €. Equasym 50 mg, 30 cápsulas duras de liberación modificada. C.N 696901.4, P.V.P IVA 65,57 €. Equasym 60 mg, 30 cápsulas duras de liberación modificada no se encuentra comercializado en España. Para mayor información dirijase a Shire Pharmaceuticals Ibérica S.L. en el teléfono 91 550 06 91. La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

Beneficios
Clínicamente
Probados



PROTECCIÓN Nestlé
Demostrada para **TODOS** los bebés



- **Refuerza** el sistema inmunitario¹
- **Previene** los trastornos gastrointestinales y la dermatitis del pañal²
- **Mantiene** una flora intestinal saludable

Con bífidus B_L aprobado por la AESAN* y la FDA**

La leche materna es el mejor alimento

¿Qué podemos hacer cuando la lactancia materna no es posible?

Nestlé, con más de 145 años de experiencia, te ofrece la nutrición más avanzada para dar el mejor inicio de la vida a los bebés.

La leche materna contiene probióticos, NIDINA 1 Premium también.



 **Nestlé**
Alimentos infantiles

1. Mohan R y cols. *J Clin Microbiol* 2006;44:4025-31
2. Chouraqui JP y cols. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:288-92

*AESAN: Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición
** FDA: Food and Drug Administration (EE.UU.)

Documentación destinada a los profesionales de la salud

La nutrición en los
1.000 primeros días es clave para la salud futura de los bebés

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.

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 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

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*