

ACTA PEDIÁTRICA ESPAÑOLA

 @actapediatrica

 facebook.com/ActaPediatica

SUMARIO

- 40 Artículo de opinión**
La recomendación de lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de vida: algunas consideraciones
D. Infante Pina
- 44 Originales**
Contaminación ambiental e ingresos pediátricos en un área urbana
A. Martín Rivada, et al.
- 50 Nutrición infantil**
Principales fórmulas especiales utilizadas en lactantes
J.M. Marugán de Miguelsanz, et al.
- 56 Formación e información en Pediatría**
Bibliometría e indicadores de actividad científica (VIII). Indicadores cienciométricos en el Journal Citation Reports. Análisis de la categoría «Pediatrics»
R. Lucas-Domínguez, et al.
- 62 Bibliografía comentada**

SOLO DISPONIBLE ON LINE

- e33 Nutrición infantil**
La importancia de la nutrición en los primeros 1.000 días de la vida
J. Maldonado Lozano
- e41 Notas clínicas**
Daño hepático inducido por fármacos antituberculosos. ¿Qué debemos hacer en un caso pediátrico?
J.M. Rius Peris, et al.
- e47 Bacteriemia por «Bordetella holmesii» en un paciente con drepanocitosis**
C. Pardo Domínguez, et al.
- e50 Niña de 8 años de edad con una masa genital poco frecuente**
N. Arco Huguet, et al.
- e54 Inesperada reanudación de enfermedad de Kawasaki**
B. Moreno Sanz-Gadea, et al.
- e57 Hace 50 años “Acta Pediátrica Española” publicaba...**
I. Villa Elízaga

CONTENTS

- 40 Opinion article**
The recommendation of exclusive breastfeeding until 6 months of age: Some considerations
D. Infante Pina
- 44 Originals articles**
Air pollution and pediatric admissions in an urban environment
A. Martín Rivada, et al.
- 50 Nutrition and children**
Main special formulas used in infants
J.M. Marugán de Miguelsanz, et al.
- 56 Education and information in pediatrics**
Bibliometrics and indicators of scientific activity (VIII). Scientometric indicators in Journal Citation Reports. Analysis of the Pediatrics subject category
R. Lucas-Domínguez, et al.
- 62 Literature review**

ONLY AVAILABLE ON LINE

- e33 Nutrition and children**
The importance of nutrition in the first 1,000 days of life
J. Maldonado Lozano
- e41 Clinical notes**
Antituberculous drug-induced liver injury. What we have to do with pediatric patients?
J.M. Rius Peris, et al.
- e47 Febrile syndrome caused by *Bordetella holmesii* and sickle cell disease**
C. Pardo Domínguez, et al.
- e50 8 years old girl with unusual genital mass**
N. Arco Huguet, et al.
- e54 Unexpected exacerbation of Kawasaki disease**
B. Moreno Sanz-Gadea, et al.
- e57 Fifty years ago “Acta Pediátrica Española” published...**
I. Villa Elízaga

Josamina

suspensión

Josamicina



Baja tasa de resistencias

- ➔ Reduce la aparición de resistencias por su actividad específica sobre ribosomas bacterianos a diferencia de eritromicina¹.
- ➔ Presenta menor tasa de resistencias en niños con faringoamigdalitis a diferencia de azitromicina².
- ➔ Ante la aparición de resistencias al estreptococo se recomienda el uso de macrólidos de 16 átomos, y se evite el empleo de macrólidos de 14 y 15 átomos cuando no se pueda emplear la penicilina³.

Con Josamina vuelven a estar bien

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: JOSAMINA. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** JOSAMINA 250 mg suspensión. Cada 5 ml contiene Josamicina (propionato) 250 mg. Excipientes: sacarosa 2500 mg, otros excipientes. JOSAMINA 500 mg suspensión. Cada 5 ml contiene Josamicina (propionato) 500 mg. Excipientes: sacarosa 2500 mg, otros excipientes. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA:** Suspensión oral. **4. DATOS CLÍNICOS:** **4.1 Indicaciones terapéuticas:** Josamina está indicada en el tratamiento de los siguientes procesos infecciosos producidos por gérmenes sensibles a este antibiótico (ver apartado 5. 1): O.R.L., broncopulmonares, estomatológicos, cutáneos, urogenitales. **4.2 Posología y forma de administración:** Posología Niños: 30-50 mg/kg/día, repartido en dos tomas diarias. Como orientación general: A partir de 20 kg de peso: 1 medida de 5 ml de suspensión de 500 mg en vasio dosificador o jeringuilla oral, cada 12 horas. Por cada kg de peso adicional, deberá aumentarse la toma administrada 0,25 ml más de suspensión de 500 mg, cada 12 horas. A partir de 10 kg de peso: 1 medida de 5 ml de suspensión de 250 mg en vasio dosificador o jeringuilla oral, cada 12 horas. Por cada kg de peso adicional, deberá aumentarse la toma administrada 0,5 ml más de suspensión de 250 mg., cada 12 horas. Posología Lactantes: 30-50 mg/kg/día, repartido en dos tomas diarias. Como orientación general: Hasta 5 kg de peso: 1 medida de 2,5 ml de suspensión de 250 mg cada 12 horas en vasio dosificador o jeringuilla oral. Por cada kg de peso adicional, deberá aumentarse la dosis en 0,5 ml por toma cada 12 horas. Las suspensiones que contienen Josamicina propionato, deberán tomarse después de las comidas. En caso de insuficiencia hepática leve o moderada, se deberá reducir la pauta posológica y controlar el funcionalismo hepático. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la Josamicina y otros antibióticos macrólidos. Insuficiencia hepática grave. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Por regla general se debería comprobar la susceptibilidad del microorganismo al producto antes de su empleo con objeto de prevenir el desarrollo de cepas resistentes. Dado que Josamicina se excreta principalmente por la bilis, puede haber una dificultad de eliminación en los casos de insuficiencia hepática, que haga necesaria una reducción de la posología. Dada la muy escasa eliminación renal de la Josamicina, no es necesario modificar la pauta posológica en caso de insuficiencia renal. Las presentaciones en suspensión contienen 2500 mg de sacarosa por 5 ml, lo que deberá ser tenido en cuenta por los pacientes diabéticos. En pacientes con intervalos QT prolongados, los macrólidos han sido asociados raramente con la producción de arritmias ventriculares, incluyendo taquicardia ventricular y extrasistólica. **4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Se desaconseja la administración conjunta con ergotamina u otros vasoconstrictores derivados del cornezuelo de centeno (puede inducirse una isquemia de las extremidades), y se recomienda precaución en la asociación con bromocriptina. Se han comunicado interacciones medicamentosas durante la administración concomitante de macrólidos con otros medicamentos (Warfarina, Digoxina, Hexobarbital, Carbamazepina, Disopiramida y Lovastatina), por ello se recomienda tener precaución cuando se administren conjuntamente con Josamicina. La Josamicina presenta incompatibilidad con antibióticos betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas), ya que puede disminuir el efecto de éstos. La asociación con Triazolam está desaconsejada debido a la posibilidad de aparición de somnolencia. La Josamicina aumenta los niveles plasmáticos de ciclosporina. En caso de asociación, disminuir la dosis de ciclosporina y controlar la función renal. Debe evitarse la asociación con Terfenadina o con Astemizol, ya que la administración de dichos fármacos conjuntamente con macrólidos, entre ellos la Josamicina, puede ocasionar excepcionalmente un incremento del intervalo QT o arritmia ventricular (incluyendo taquicardia paroxística), habiéndose descrito paro cardíaco y reacciones adversas cardiovasculares. Puede administrarse conjuntamente con teofilina. **4.6 Embarazo y lactancia:** No se ha establecido la seguridad del fármaco durante el embarazo. En pacientes embarazadas o bajo sospecha de quedar embarazadas, debería administrarse solamente en el caso de que el beneficio terapéutico esperado fuera mayor que cualquier posible riesgo. Debido a que este fármaco pasa a la leche materna en humanos, debería interrumpirse la lactancia cuando se administre a mujeres lactantes. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** No se han descrito efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. **4.8 Reacciones adversas:** Hipersensibilidad. Pueden aparecer ocasionalmente síntomas hipersensibles tales como erupción cutánea, en cuyo caso debería interrumpirse el tratamiento. Hepáticos: Puede producirse raramente una disfunción hepática con elevaciones pasajeras de SGPT, SGOT y Fosfatasa alcalina. Excepcionalmente hepatitis colestásica a dosis altas. Gastrointestinales: Pueden aparecer ocasionalmente anorexia, náuseas, vómitos, sensación de saciedad, dolor abdominal, diarrea y dispepsia. Tras el uso de antibióticos de amplio espectro (incluyendo macrólidos) han sido descritos casos de colitis pseudomembranosa. Por ello es importante considerar este diagnóstico en los pacientes que desarrollen diarrea asociada con el uso de antibióticos. Esta colitis puede variar de ligera a muy grave. Los casos leves generalmente responden con solo suspender el tratamiento con el antibiótico. En los casos moderados a graves, se deben tomar las medidas apropiadas. Otros: Pueden aparecer raramente estomatitis y lengua sabural. Se han reportado casos de arritmias ventriculares y aumento del intervalo QT. **4.9 Sobredosificación:** Dada la escasa toxicidad del preparado, no se prevé la intoxicación. En caso de sobredosificación se efectuará lavado gástrico y tratamiento sintomático. **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** **6.1 Lista de excipientes:** Suspensión 500 mg: Celulosa microcristalina/carboximetil celulosa sódica (89/11), Hidroxipropilmetilcelulosa, Trioleato de sorbitan, Carboximetilcelulosa sódica, Citrato sódico dihidrato, Metilparabeno, Propilparabeno, Dimeticona, Emulsión de silicona 30%, Glicirricinato amónico, Isopropilidenglicerol, Glicerina formaldehído, Colorante Amarillo naranja S (naranja A-1) 85%, Esencia de Albaricoque, Azúcar (sacarosa) y Agua purificada. Suspensión 250 mg: Celulosa microcristalina/carboximetil celulosa sódica (89/11), Hidroxipropilmetilcelulosa, Trioleato de sorbitan, Carboximetilcelulosa sódica, Citrato sódico 2H₂O, Metilparabeno, Propilparabeno, Dimeticona, Glicirricinato amónico, Isopropilidenglicerol, Glicerina formaldehído, Colorante Amarillo naranja S (naranja A-1) 85%, Esencia de Albaricoque, Azúcar (sacarosa) y Agua purificada. **6.2 Incompatibilidades:** La Josamicina presenta incompatibilidad con antibióticos betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas), ya que puede disminuir el efecto de éstos. **6.3 Período de validez:** Suspensión 250 mg dos años. Suspensión 500 mg 2 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Almacenar a temperatura ambiente en recipientes bien cerrados. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Suspensión con 250 mg de Josamicina: frascos de vidrio con 100 ml. Suspensión con 500 mg de Josamicina: frascos de vidrio con 100 ml. **6.6 Instrucciones de uso y manipulación:** JOSAMINA 250 mg y 500 mg suspensión: El envase se acompaña de vasio dosificador y jeringuilla oral. La toma con jeringuilla se aconseja administrarla colocando la medicación al fondo y en un lado de la boca del niño. Se recomienda la utilización de la jeringuilla oral por la exactitud en la dosificación. Mantener fuera del alcance de los niños. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Ferrer Internacional S.A. Gran Vía Carlos III, 94 08028 Barcelona. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** abril 2008. Medicamento sujeto a receta médica, reembolsable por el SNS. PVP IVA: JOSAMINA 250 mg suspensión 1 frasco 100 ml 10,27€. JOSAMINA 500 mg suspensión 1 frasco 100 ml 17,69€.

BIBLIOGRAFÍA: 1. Lovmar M, Vimberg V, Lukk E, Nilsson K, Tenson T, Ehrenberg M. Cis-acting resistance peptides reveal dual ribosome inhibitory action of the macrolide josamycin. *Biochimie*. 2009 Aug;91(8):989-95. Epub 2009 May 20. 2. Kastner U, Guggenbichler JP. Inhi vance of macrolide antibiotics on promotion of resistance in the oral flora of children. *Infection*. 2001 Oct;29(5):251-6. 3. Rodríguez ME, Solís S, Robres P, González A, Gimeno C, Pérez MT, Bisquert J. Sensibilidad de streptococcus pyogenes a los macrólidos y las quinolonas en Guadalajara (España). *Rev Esp Quimioterap*. 2003;16(1):61-4.

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 76, N° 3-4 MARZO-ABRIL 2018

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

Director honorífico: Prof. I. Villa Elízaga

Director y Editor

J. Dalmau Serra
Hospital Infantil La Fe (Valencia)

Subdirector

J.M. Moreno Villares
Clínica Universidad de Navarra

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

Bibliografía comentada

M.J. Galiano Segovia
Centro de Salud Montessori. Leganés (Madrid)

Edita:

MAYO

www.edicionesmayo.es

e-mail: actapediatrica@edicionesmayo.es

Redacción y Administración

Aribau, 168-170, 08036 Barcelona.
Tel.: 932 090 255.

Coordinación editorial: Mónica Noguero

Publicidad

Barcelona: Aribau, 168-170
08036 Barcelona. Tel.: 932 090 255
Laura Córcoles
E-mail: lcorcoles@edicionesmayo.es

Madrid: López de Hoyos, 286
28043 Madrid. Tel.: 914 115 800.
Carmen Lara
E-mail: clara@edicionesmayo.es

Diseño: Xavier Noguera

Depósito legal: B 19423-2013
ISSN 0001-6640

Suscripción anual

España y Portugal: 51 euros.
Otros países: 70 euros.
Precio médicos residentes: 40 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

J. Argemí Renom (Barcelona)	J. González de Dios (Alicante)	M. Orsi (Buenos Aires, Argentina)
A. Bautista Casanovas (Santiago de Compostela)	D. González Lamuño (Santander)	R. Piñeiro Pérez (Madrid)
O. Brunser (Chile)	A. Madrazo de la Garza (Ciudad de México, México)	A. Polaino-Lorente (Madrid)
A. Camacho Salas (Madrid)	S. Málaga Guerrero (Oviedo)	I. Polanco Allué (Madrid)
J. Campos Castelló (Madrid)	A. Martínez Gimeno (Toledo)	C. Ribes-Koninckx (Valencia)
A. Carrascosa Lezcano (Barcelona)	V. Martínez Suárez (Gijón)	L. Ros Mar (Zaragoza)
M. Cruz Hernández (Barcelona)	C.M. Montero Brens (Santo Domingo)	F. Sánchez-Valverde Visus (Pamplona)
A. Delgado Rubio (Madrid)	L. Moreno Aznar (Zaragoza)	P. Sanjurjo Crespo (Bilbao)
E. Doménech Martínez (Sta. Cruz de Tenerife)	J. Narbona García (Pamplona)	L. Sierrasesúmagu (Pamplona)
T. Durá Travé (Pamplona)	A. Nieto García (Valencia)	V. Varea Calderón (Barcelona)
Á. Gil Hernández (Granada)		J.C. Vitoria Cormenzana (Bilbao)
		I. Vitoria Miñana (Valencia)

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, 168-170, 5.º. 08036 Barcelona. Teléfono: 93 209 02 55. Fax: 93 202 0271.
Correo electrónico: actapediatrica@edicionesmayo.es

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 76, N° 3-4 MARZO-ABRIL 2018

SUMARIO

- 40 Artículo de opinión**
La recomendación de lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de vida: algunas consideraciones
D. Infante Pina
- 44 Originales**
Contaminación ambiental e ingresos pediátricos en un área urbana
A. Martín Rivada, M. Sánchez-Bayle, E. Villalobos Pinto, M.L. Calleja Gero
- 50 Nutrición infantil**
Principales fórmulas especiales utilizadas en lactantes
J.M. Marugán de Miguelsanz, C. Alonso Vicente, M. Marcos Temprano, M.C. Torres Hinojal
- 56 Formación e información en Pediatría**
Bibliometría e indicadores de actividad científica (VIII). Indicadores cientiométricos en el Journal Citation Reports. Análisis de la categoría «Pediatrics»
R. Lucas-Domínguez, L. Castelló Cogollos, A. Sixto-Costoya, J. González de Dios, R. Aleixandre-Benavent
- 62 Bibliografía comentada**
J.M. Moreno-Villares, M.J. Galiano Segovia

SOLO DISPONIBLE ON LINE

- e33 Nutrición infantil**
La importancia de la nutrición en los primeros 1.000 días de la vida
J. Maldonado Lozano
- e41 Notas clínicas**
Daño hepático inducido por fármacos antituberculosos. ¿Qué debemos hacer en un caso pediátrico?
J.M. Rius Peris, C. Rivas Juegas, A. Marañá Pérez, L. Hernández
- e47 Bacteriemia por «Bordetella holmesii» en un paciente con drepanocitosis**
C. Pardo Domínguez, L. Tapia Ceballos, N. Montiel Quezel-Guerraz, J. Álvarez Aldeán
- e50 Niña de 8 años de edad con una masa genital poco frecuente**
N. Arco Huguet, M.A. Gairí Burgués, F.X. González Tallada, X. Soria Gili, E. Solé Mir
- e54 Inesperada reagudización de enfermedad de Kawasaki**
B. Moreno Sanz-Gadea, M. Sellers Carrera, T. Sáinz Costa, F.J. Aracil Santos, L. Deiros Bronte, M. de Ceano-Vivas La Calle
- e57 Hace 50 años "Acta Pediátrica Española" publicaba...**
I. Villa Elizaga

CONTENTS

- 40 Opinion article**
The recommendation of exclusive breastfeeding until 6 months of age: Some considerations
D. Infante Pina
- 44 Originals articles**
Air pollution and pediatric admissions in an urban environment
A. Martín Rivada, M. Sánchez-Bayle, E. Villalobos Pinto, M.L. Calleja Gero
- 50 Nutrition and children**
Main special formulas used in infants
J.M. Marugán de Miguelsanz, C. Alonso Vicente, M. Marcos Temprano, M.C. Torres Hinojal
- 56 Education and information in pediatrics**
Bibliometrics and indicators of scientific activity (VIII). Scientometric indicators in Journal Citation Reports. Analysis of the Pediatrics subject category
R. Lucas-Domínguez, L. Castelló Cogollos, A. Sixto-Costoya, J. González de Dios, R. Aleixandre-Benavent
- 62 Literature review**
J.M. Moreno-Villares, M.J. Galiano Segovia

ONLY AVAILABLE ON LINE

- e33 Nutrition and children**
The importance of nutrition in the first 1,000 days of life
J. Maldonado Lozano
- e41 Clinical notes**
Antituberculous drug-induced liver injury. What we have to do with pediatric patients?
J.M. Rius Peris, C. Rivas Juegas, A. Marañá Pérez, L. Hernández
- e47 Febrile syndrome caused by *Bordetella holmesii* and sickle cell disease**
C. Pardo Domínguez, L. Tapia Ceballos, N. Montiel Quezel-Guerraz, J. Álvarez Aldeán
- e50 8 years old girl with unusual genital mass**
N. Arco Huguet, M.A. Gairí Burgués, F.X. González Tallada, X. Soria Gili, E. Solé Mir
- e54 Unexpected exacerbation of Kawasaki disease**
B. Moreno Sanz-Gadea, M. Sellers Carrera, T. Sáinz Costa, F.J. Aracil Santos, L. Deiros Bronte, M. de Ceano-Vivas La Calle
- e57 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...**
I. Villa Elizaga

Humalog® Junior
KwikPen™

insulina lispro inyectable (origen ADNr)

Presentamos la primera y única pluma **desechable de media unidad**.^{1,2}



Un pequeño cambio **puede marcar la diferencia**.²⁻⁴

Presentamos Humalog® Junior KwikPen™

Aprender los matices de la dosificación y la inyección de insulina puede ser abrumador tanto para los padres como para los niños. Humalog® Junior KwikPen™ ofrece la posibilidad de inyectarse una dosis precisa con la facilidad de uso de una pluma desechable. Es un pequeño cambio pero significativo, que puede ayudar a hacer más manejable la inyección de insulina.



Ajuste fino de dosis
con una precisión
de media unidad^{2,3}



Menos pasos
para enseñar y
aprender^{2,5,6}



Más ligera y más pequeña
que otras plumas
de media unidad^{2,7}



Una **insulina con más de 20 años de experiencia**
en un **dispositivo mejorado**^{1-3,8}

Bibliografía:

1. Ficha técnica de Humalog. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/96007031/FT_96007031.pdf. 2. Humalog Junior KwikPen [Instrucciones de uso]. Indianápolis, IN: Lilly USA, LLC. 3. Kappes CM, Kershner JR, Morwick TM, et al. Dose Accuracy, Injection Force, and Usability Assessment of a New Half-Unit, Prefilled Insulin Pen. J Diabetes Sci Technol. 2017 Oct 1;19:2296817736316. 4. Klonoff DC, Nayberg I, Stauder U, et al. Half-Unit Insulin Pens: Disease Management in Patients With Diabetes Who Are Sensitive to Insulin. J Diabetes Sci Technol. 2017 May;11(3):623-630. 5. NovoPen Echo [Instrucciones de uso]. Bagsvaerd, DK: Novo Nordisk A/S. 6. JuniorSTAR [Instrucciones de uso]. Sanofi-Aventis Canada Inc. 7. Klonoff DC, Nayberg I, Rabbone I, et al. Functional Characterisation of Four Different Half-Unit Reusable Insulin Pens. ATTD 2015 (París). Diabetes Technology & Therapeutics. February 2015, 17(S1): A-1-A-180. 8. Kaiserman K, Jung H, Benabbad I, et al. 20 years of insulin lispro in pediatric type 1 diabetes: a review of available evidence. Pediatr Diabetes. 2017;18(2):81-94.



Revisión

Originales

Notas clínicas

Hace 50 años...

Cartas al director

NUTRICIÓN INFANTIL

La importancia de la nutrición en los primeros 1.000 días de la vida

J. Maldonado Lozano

Hospital Materno-Infantil Virgen de las Nieves. Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Departamento de Pediatría. Universidad de Granada

La salud y la enfermedad se ven influidas en diferentes etapas de la vida por una combinación de factores genéticos, epigenéticos y ambientales. Está bien documentado que durante el desarrollo temprano la respuesta a diversos estímulos puede programar el riesgo de enfermedades no transmisibles (ENT). A lo largo de esta revisión, los autores abundan en el hecho de que la lactancia materna es un factor protector contra la obesidad y las ENT en la edad adulta, y la intervención precoz sobre la alimentación en los lactantes tendrá una influencia relevante sobre las preferencias alimentarias posteriores.

Palabras clave: Programación metabólica, enfermedades no transmisibles, nutrición fetal, nutrición del lactante, microbiota intestinal.

NOTAS CLÍNICAS

Daño hepático inducido por fármacos antituberculosos. ¿Qué debemos hacer en un caso pediátrico?

J.M. Rius Peris, et al.

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca

El daño hepático inducido por fármacos antituberculosos (DHIFAT) es el efecto secundario potencialmente grave más frecuentemente asociado a la toma de estos medicamentos. Los niños más pequeños, los que padecen formas extrapulmonares y los que reciben dosis altas de pirazinamida son los que presentan mayor riesgo de sufrir hepatotoxicidad con el tratamiento antituberculoso. Los autores presentan el caso de una niña de 3 años diagnosticada de meningitis tuberculosa que sufrió DHIFAT y detallan cómo se realizó el manejo de la situación.

Palabras clave: Hepatotoxicidad, fármacos antituberculosos, daño hepático inducido por fármacos, pacientes pediátricos.

Bacteriemia por «Bordetella holmesii» en un paciente con drepanocitosis

C. Pardo Domínguez, et al.

Hospital Costa del Sol. Marbella (Málaga)

Bordetella holmesii es un microorganismo aislado por primera vez en un varón esplenectomizado en 1983. Hasta ahora se han descrito pocos casos en la literatura, pero todos comparten un factor de riesgo común: la inmunodepresión del paciente. Los autores presentan el caso de un niño diagnosticado de drepanocitosis homocigota y asplenia funcional. Los gérmenes causantes de bacteriemias en los últimos años han cambiado y *B. holmesii* se presenta como un patógeno emergente que cabe tener en cuenta en los pacientes que presenten un síndrome febril e inmunosupresión como factor de riesgo.

Palabras clave: Asplenia, *Bordetella holmesii*, drepanocitosis, inmunosupresión, síndrome febril.

Niña de 8 años de edad con una masa genital poco frecuente

N. Arco Huguet, et al.

Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida

Las tumoraciones interlabiales en las niñas son una patología poco frecuente. Los autores presentan el caso de una niña de 8 años que acude al servicio de urgencias por presentar flujo vaginal sanguinolento y prurito de 5 días de evolución. Las masas interlabiales en las niñas generan confusión en su diagnóstico, manejo y pronóstico. Conocer las características clínicas propias de cada entidad permitirá hacer un buen diagnóstico, sin precisar pruebas invasivas y más costosas, y asimismo evitará un retraso en el diagnóstico.

Palabras clave: Masa genital, sangrado vaginal, prolapso uretral.

Inesperada reagudización de enfermedad de Kawasaki

B. Moreno Sanz-Gadea, et al.

Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid

La enfermedad de Kawasaki es la segunda vasculitis más frecuente de la infancia y la primera causa de enfermedad cardíaca adquirida en la infancia en los países desarrollados. Los autores presentan un caso clínico de enfermedad de Kawasaki con reagudización y aparición de aneurismas gigantes coronarios como complicación secundaria. Concluyen que para disminuir la morbimortalidad de este proceso es importante un inicio precoz del tratamiento, lo que precisa una alta sospecha diagnóstica ante cuadros febriles prolongados, así como una correcta evaluación de los factores de riesgo de evolución tórpida, para elegir el tratamiento más adecuado.

Palabras clave: Kawasaki, reagudización, aneurismas coronarios.

Dolorac pediátrico®

Ibuprofeno (lisina)



La recomendación de lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de vida: algunas consideraciones

D. Infante Pina

Unidad de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Universitario General de Cataluña. Sant Cugat del Vallès (Barcelona)

Resumen

La recomendación global de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de dar «lactancia exclusivamente materna durante los primeros 6 meses de vida» es considerada por las madres y los profesionales sanitarios un objetivo nutricional idóneo para cualquier lactante, si así se desea y no hay impedimento para efectuarla. Es importante destacar que el llamado «Tercer Mundo», con millones de desfavorecidos, era y es el objetivo fundamental de la difusión y puesta en marcha de un programa de salud de la OMS muy amplio, en el que se incluye dicha recomendación. Las circunstancias socioeconómicas y culturales en los países de nuestro ámbito occidental son diferentes, con una historia bien establecida, por lo que las recomendaciones de la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition son compatibles con la citada recomendación de la OMS respecto a la introducción de la alimentación complementaria desde los 4 meses. Por ello, esta recomendación debe aplicarse con flexibilidad en nuestro ámbito pediátrico y vigilar los riesgos de ferropenia que puede conllevar.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Lactancia materna, recomendaciones de la OMS, ferropenia

Abstract

Title: The recommendation of exclusive breastfeeding until 6 months of age: Some considerations

The global recommendation of the World Health Organization (WHO) to give "exclusively breastfeeding during the first six months of life" is considered by mothers and health professionals a nutritional goal suitable for any mother who can and wants to make it. It is important to point out that the so-called "Third World", with millions of disadvantaged people, was and is the fundamental objective of the dissemination and implementation of a very broad WHO health program, which includes this recommendation. The socioeconomic and cultural circumstance in our western area is different and with a history, well established with recommendations from the ESPGHAN, which have made compatible said WHO recommendation with the introduction of complementary feeding since 4 months. Therefore, this recommendation should be applied with flexibility in our pediatric field and monitor the risks of iron deficiency that may result.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Breastfeeding, WHO recommendations, iron deficiency

La importancia de la lactancia materna como factor determinante de la salud maternoinfantil ha sido siempre aceptada por los profesionales responsables de su atención. Sus características, ampliamente estudiadas, la hacen preferible a cualquier otro tipo de alimentación, y se ha comprobado sobradamente que puede satisfacer de forma adecuada los requerimientos nutricionales de un lactante sano, nacido a término, durante los primeros 6 meses de vida. La recomendación global de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de dar «lactancia exclusivamente materna durante los primeros 6 meses de vida» es considerada por las madres y los profesionales sanitarios un objetivo nutricional idóneo para cualquier lactante, si así se desea y no hay impedimento para efectuarla.

Antecedentes

Los miembros de las Naciones Unidas ratificaron la urgencia de implantar una «Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño» en la denominada Declaración de Innocenti de la OMS y la UNICEF, que aprobó la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2002¹. Desde entonces se han sucedido diversas normativas y recomendaciones de la OMS y otras instituciones²⁻⁴. Es importante destacar que el llamado «Tercer Mundo», con millones de desfavorecidos, era y es el objetivo fundamental de la difusión y puesta en marcha de un programa de salud de la OMS muy amplio, el «Plan de aplicación integral sobre nutrición de la madre, cuidado

Fecha de recepción: 27/11/17. Fecha de aceptación: 20/12/17.

Correspondencia: D. Infante Pina. Unidad de Gastroenterología y Nutrición. Hospital General Universitario de Cataluña. Pedro i Pons, 1. 08190 Sant Cugat del Vallès (Barcelona). Correo electrónico: damasoinfante@gmail.com

del recién nacido y nutrición del lactante y el niño pequeño», aprobado por los Estados miembros en mayo de 2012⁵ y del que forma parte la recomendación de dar «lactancia exclusivamente materna durante los primeros 6 meses de vida».

La palabra «recomendación»

El Diccionario de la Real Academia Española define el término «recomendación» como la acción y la consecuencia de recomendar, es decir, sugerir algo, brindar un consejo o norma beneficiosa. No es una ley ni algo inamovible que no pueda cambiarse si las circunstancias lo insinúan.

Las recomendaciones concretas de la OMS sobre la lactancia y la alimentación del lactante son las siguientes:

1. Inicio inmediato de la lactancia materna en la primera hora de vida.
2. Lactancia exclusivamente materna durante los primeros 6 meses de vida.
3. Introducción de alimentos complementarios seguros y nutricionalmente adecuados a partir de los 6 meses.
4. Continuar con la lactancia materna hasta los 2 años de edad o más.

Analicemos a continuación cómo se siguen estas recomendaciones en nuestro entorno. El primer punto no se cumple por regla general de forma estricta, dado que con frecuencia se ofrece en las salas de maternidad apoyo con biberón de fórmula si existe un retraso en la subida de la leche materna. El segundo punto introduce la palabra «exclusividad», que la OMS entiende y aplica como «no proporcionar ningún alimento ni bebida (ni siquiera agua) que no sea la leche materna». Las razones aducidas para ello son evitar la posible reducción en la producción de leche materna y las infecciones transmitidas por el agua contaminada. En los países desarrollados como el nuestro, con otras circunstancias socioeconómicas y culturales, y de acuerdo con las recomendaciones de la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), se respeta la «aplicación no general y sí individual de la lactancia materna única hasta los 6 meses», pero también se permite la introducción de otros alimentos durante esta etapa⁶⁻¹⁰.

El tercer punto intenta adaptarse, dentro de las posibilidades socioeconómicas de los distintos países y tipos de familias, a la introducción de la alimentación complementaria, dado que es sabido que una alimentación exclusiva con la leche materna a partir de los 6 meses es insuficiente calóricamente y no aporta todos los nutrientes requeridos. Esta práctica está establecida saludablemente en nuestro entorno^{7,10}.

La aplicación del cuarto punto tiene sobrada justificación en los países en vías de desarrollo, ya que la lactancia materna puede aportar más de la mitad de las necesidades energéticas del niño entre los 6 y los 12 meses de edad, y un tercio

entre los 12 y los 24 meses. La mayor duración de la lactancia materna también contribuye a la salud y el bienestar de las madres, reduciendo el riesgo de cáncer de ovarios y de mama, y ayuda a espaciar los embarazos, ya que la lactancia exclusiva de niños menores de 6 meses tiene un efecto hormonal que a menudo induce la amenorrea. Se trata de un método anticonceptivo natural (aunque no exento de fallos). En nuestro entorno suele procederse a un destete entre los 12 y los 18 meses de edad, siempre acorde con la voluntad de la madre.

Volvamos la vista atrás

Han pasado 35 años desde la publicación por parte de la ESPGHAN de las recomendaciones para la introducción del *beikost*¹¹. Dicha palabra de origen alemán, que se traduce como «alimentación complementaria», se utiliza para expresar cualquier tipo de alimento que no sea la leche humana o la fórmula en la alimentación de los lactantes. Si nos remontamos al momento de su publicación, el panorama de la alimentación del lactante era muy distinto al de ahora y había un cierto «caos» respecto a la introducción de los diferentes alimentos: algunos antes de los 3 meses, otros muy tardíamente; se empleaba la leche de vaca entera precozmente; las fórmulas de entonces no contenían ácidos grasos esenciales o tiamina, que sí se suministraba con las papillas de cereales, y cada país tenía sus normas, unos por exceso y otros por defecto. Los nuevos conocimientos sobre ciertos aspectos, como la fisiología digestiva, renal y del metabolismo intermedio o la bioquímica del desarrollo, contribuyeron a poner orden para establecer dichas recomendaciones^{10,12}.

La ESPGHAN siempre ha argumentado que, desde el punto de vista nutricional, un recién nacido puede estar perfectamente nutrido con lactancia materna, con fórmula de inicio o con lactancia mixta, durante los 6 primeros meses de vida de manera exclusiva. Si analizamos dichas recomendaciones, podemos llegar a considerar que no fueron nada rigoristas. Los autores afirmaban: «al aconsejar su introducción, se tendrán en cuenta el ambiente sociocultural, los hábitos y los factores económicos de la familia. En general, el *beikost* no debe introducirse antes de los 3 meses ni después de los 6 meses de edad. Esta pauta será individualizada y no debe generalizarse». La introducción de la alimentación complementaria a partir del cuarto mes en casos de lactancia materna exclusiva ha sido práctica habitual en las últimas tres décadas en nuestro país y en los países europeos. El estado de nuestros lactantes y niños ha demostrado que no había ningún riesgo en dicha práctica, y ahora hay generaciones de jóvenes que cumplirán los 35 años con una salud excelente. ¿Qué hacemos ahora con las anteriores recomendaciones de la ESPGHAN? ¿Aplicamos la ley del péndulo y nos vamos al otro extremo con la palabra «exclusiva»? ¿Las aplicamos sólo en los niños que no reciben lactancia materna?

En busca del equilibrio

Siempre que en medicina se da alguna recomendación, pueden aparecer posturas más «rigoristas» por parte de los profesionales que las aplican firmemente sin tener en cuenta la individualización de cada caso «concreto y diferente». Entre otros ejemplos, podemos citar los siguientes: el momento en que se introduce el gluten en la dieta, cuándo hacer la biopsia intestinal en los pacientes celíacos, el papel de la lactosa en el lactante con gastroenteritis aguda, y el paso de la fórmula adaptada a la de continuación. Somos clínicos y estamos en contacto con una población que tiene situaciones familiares y factores socioculturales y ambientales diversos, lo que requiere nuestra adaptación a tales circunstancias huyendo de posturas inamovibles.

A pesar de las amplias medidas estatales de protección de la lactancia materna^{13,14}, pueden darse en las madres situaciones laborales complejas, un fracaso en la extracción de leche materna para dar el biberón o una deficiente evolución nutricional del bebé, circunstancias que puedan conllevar la decisión no de abandonar la lactancia, sino de renunciar a su «exclusividad». En estas situaciones se debe huir de transmitir angustia a las madres por no cumplir con las recomendaciones establecidas, pues puede repercutir negativamente en la hiposecreción de leche, debido al estrés psicológico añadido, y conllevar una disminución de la secreción de prolactina y oxitocina. A veces una actitud comprensiva, que no transmita ningún sentimiento de culpa, puede ser más efectiva para que la secreción se mantenga y la madre dé el pecho el tiempo que desee, aunque sea en combinación con el *beikost*.

Muchos pediatras han sido defensores de la alimentación exclusiva materna como primera opción nutricional o, en su defecto, con una fórmula apropiada hasta los 6 meses. No obstante, no se aplicaba la palabra «exclusiva» con el rigor que ahora se nos presenta. A los 5-6 meses se proponía ofrecer pequeñas cantidades de papilla de cereales, fruta y verduras con carne. Se trataba de «ir probando» y observar el acoplamiento del niño a la palatabilidad de nuevos alimentos, la aceptación de la cuchara, el funcionamiento del reflejo de extrusión y la adaptación de la madre a la preparación y oferta de estos nuevos nutrientes. ¿Por qué se adoptaba esta pauta? Permitía saber cómo se comportaría el bebé a los 6 meses con la introducción del *Beikost* en proporciones mayores. La introducción del *Beikost* excesivamente lenta puede conllevar no un riesgo energético, pero sí la aparición de ferropenia.

Otra situación que los pediatras han vivido en alguna ocasión es el «trastorno en la conducta alimentaria del lactante», caracterizado por no querer prácticamente nada más que alimentarse al pecho, con los riesgos que ello conlleva de ferropenia y déficit energético/ponderal. Las madres lo definen como «no se suelta del pecho», «no quiere otra cosa que no sea pecho», «está entetado». Estas situaciones son más frecuentes en las lactancias maternas muy exclusivas.

Riesgo de ferropenia

Los lactantes nacidos a término sanos que reciben lactancia materna hasta los 6 meses presentan unas reservas de ferritina al límite al final de este periodo. La leche materna tiene una baja cantidad de hierro, entre 0,2 y 0,4 mg/L, pero su biodisponibilidad es alta, hasta del 50%. La ingesta oral de hierro recomendada hasta los 6 meses es de 1-2 mg/kg/día y, según un modelo factorial, el requerimiento diario promedio estimado hasta los 6 meses es de 0,49 mg/día. Con ingestas de 600-700 mL/día de leche materna se absorben aproximadamente 0,11 mg/día, es decir, sólo un 24% de los requerimientos estimados. Las necesidades de hierro se completan en estos meses movilizándose los depósitos adquiridos durante la gestación, que son de 245 mg, normalmente suficientes en circunstancias de gestaciones normales hasta los 4-6 meses.

Algunos autores, como los miembros del Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría, recomiendan la lactancia materna exclusiva durante un mínimo de 4 meses, preferentemente hasta los 6, y aconsejan administrar suplementos de hierro de 1 mg/kg/día entre los 4 y los 6 meses si no se da alimentación complementaria¹⁵. Sin embargo, otros autores difieren de esta recomendación¹⁶. Las distintas opiniones o criterios, como en tantos otros campos de la medicina, «están servidos». Pero volvamos a lo mismo: somos clínicos y debemos saber distinguir en qué ocasiones una intervención nutricional o terapéutica debe aplicarse.

El contenido corporal de hierro aumenta en aproximadamente un 70% entre los 4 y los 12 meses de vida, y los requerimientos diarios son de 0,90 mg, para lo cual debe aportarse 1 mg/kg/día de hierro. La lactancia materna prolongada como base fundamental de la alimentación a partir de los 6 meses y un deficiente aporte de *beikost* en los lactantes con un trastorno conductual de la alimentación conlleva el riesgo de ferropenia.

A modo de conclusión

Los pediatras encargados de seguir las pautas de alimentación del lactante han asistido desde las décadas de los setenta y ochenta a cierta «ley del péndulo», con la aparición recurrente de orientaciones y actitudes rigoristas por uno y otro lado. A pesar de ello, las personas que actualmente tienen alrededor de 35-45 años no han desarrollado problemas aparentes de salud.

Las madres que quieran y puedan ofrecer una lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses, ¡adelante! Deben contar con todo nuestro apoyo, siempre que la evolución en todos los aspectos comentados sea correcta y, por supuesto, tutelada. En los casos en que la madre lo solicite o pueda ser necesaria la introducción de otros alimentos, se pueden aplicar las recomendaciones que la ESPGHAN ha facilitado en un nuevo y reciente documento¹⁷.

La responsabilidad de la nutrición del lactante se encuentra en estos momentos en muchos centros en manos de diplomadas en enfermería, de alta cualificación y eficaces para esta misión. Ellas también deben asumir la premisa de que estas recomendaciones deben encuadrarse en nuestro medio teniendo en cuenta los factores individuales, y no como una norma general de obligado cumplimiento. ■

Bibliografía

1. Declaración de Innocenti. Disponible en: <http://www.unicef-irc.org/>
2. OMS. Lactancia materna. Disponible en: <http://www.who.int/topics/breastfeeding/es/>
3. Asociación Española de Pediatría. Disponible en: <http://www.aeped.es/lactanciamaterna>
4. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding [review]. The Cochrane Library, 2009; 4.
5. World Health Organization (WHO) recommendations on postnatal care of the mother and newborn. Publications of the are available on the WHO website (www.who.int/ISBN 978 92 4 150664 9 (NLM classification: WQ 500).
6. ESPGHAN. Committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition (I). Recommendations for the composition of an adapted formula. Acta Paediatr Scand. 1977; Supl 262: 1-20.
7. ESPGHAN. Committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition (II). Recommendations for the composition of follow-up formula and Beikost. Acta Paediatr Scand. 1981; Supl 287: 1-25.
8. ESPGHAN. Committee on Nutrition. Comment on the composition of cow's milk based follow-up formulas. Acta Paediatr Scand. 1990; 79: 250-254.
9. Diario Oficial de la Unión Europea. Reglamento delegado 2016/127 de la Comisión del Parlamento Europeo y del Consejo Regulador de 25 de septiembre de 2015.
10. ESPGHAN. Committee on Nutrition. Recommendations for infant feeding. Acta Paediatr Scand. 1982; Supl 302: 1-27.
11. Fomon SJ. Infant nutrition, 2.ª ed. Filadelfia: WB Saunders, 1974.
12. Ballabriga A, Schmidt E. Actual trends of the diversification of infant feeding in industrialized countries in Europe. En: Ballabriga A, Rey J, eds. Weaning: why, what, and when. Nestlé Nutrition. Nueva York: Raven Press, 1987; 129-151.
13. Iniciativa para la Humanización de la Asistencia al Nacimiento y la Lactancia. Disponible en: <http://www.ihan.es/>
14. Estrategia de Atención al Parto Normal en el Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <http://www>
15. Baker RD, Greer FR. Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). Pediatrics. 2010; 126: 1.040-1.050.
16. Comité de Nutrición de la AEP. Importancia de la ferropenia en el niño pequeño: repercusiones y prevención. An Pediatr. 2011; 74: 415.e1-415.e10.
17. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). Complementary feeding: a position paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017; 64: 119-131.

Estilsona[®]

gotas orales en suspensión - 10 ml
prednisolona esteaglató

Dosis media: 3 gotas por kg de peso dos veces al día
(Utilizando el gotero que se acompaña)

7 mg/ml¹

Registrada en la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) con el n.º: 47546. CN: 653619-3.

Condiciones de dispensación: Con receta médica. Tratamiento de Larga Duración (TLD).

Condiciones de conservación: Normales (no superior a 30 °C).

1. Desde enero 2017, la concentración se expresa en mg de prednisolona por ml (AEM y PS)

**LABORATORIOS
SONPHAR, S.L.**

Calle París 64, esc. C, 1.º 3.ª
08029 Barcelona

Tel.: 93 232 59 95 / Fax: 93 245 60 08

info@sonphar.com

BARCELONA (SPAIN)

Contaminación ambiental e ingresos pediátricos en un área urbana

A. Martín Rivada, M. Sánchez-Bayle, E. Villalobos Pinto, M.L. Calleja Gero
Servicio de Pediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Resumen

Introducción: Es conocido el efecto perjudicial de la contaminación atmosférica sobre la salud. Este estudio tiene como objetivos evaluar si los niveles de contaminantes atmosféricos en nuestro entorno cumplen lo recomendado por la Organización Mundial de Salud (OMS) y valorar su posible relación con los ingresos pediátricos.

Métodos: Como variables dependientes se han estudiado los ingresos pediátricos y, entre ellos, los producidos por patologías respiratorias (bronquiolitis, crisis asmáticas y neumonías) durante 49 meses en un hospital situado en el centro de una gran ciudad. Como variables independientes se estudiaron los valores de contaminación atmosférica. Se estimaron los coeficientes de correlación y regresión lineal múltiple. Se realizó un análisis mediante la prueba de la t de Student del promedio de ingresos cuando los valores de dióxido de nitrógeno (NO₂) eran superiores e inferiores a 40 µg/m³.

Resultados: Durante el periodo estudiado hubo 7.103 ingresos en pediatría general, 3.645 de ellos (51,32%) causados por procesos respiratorios. Se encontró una correlación entre el NO₂ y los ingresos totales (0,771) y los de causa respiratoria (0,784), ambos con un valor de p <0,0001. Al superar los niveles de NO₂ por encima de 40 µg/m³, el número de ingresos es mayor para todos los grupos estudiados. En la regresión lineal los ingresos totales y los causados por crisis asmáticas se incrementan con los niveles de NO₂ y disminuyen con la temperatura (p <0,0001).

Conclusiones: Se encontró una relación entre los ingresos estudiados y los niveles de contaminación atmosférica, fundamentalmente de NO₂, cuyos niveles sobrepasan los establecidos por la OMS. La disminución de estos niveles podría evitar un número significativo de ingresos pediátricos.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Ingresos hospitalarios, contaminación atmosférica, niños, NO₂

Abstract

Title: Air pollution and pediatric admissions in an urban environment

Introduction: There is a well known relationship between air pollution and health. In this study, we aimed to establish a relationship between air pollution and pediatric hospital admissions.

Methods: Admissions to the pediatric ward have been studied as dependent variables and within those admissions due to respiratory diseases: bronchiolitis, asthma and pneumonias, during 49 months at a hospital located in the center of a big city. As independent variables, air pollution values were studied. Reciprocity coefficients and multiple lineal regression were performed. A T Student analysis was applied regarding the average of admissions when values of NO₂ were over and under 40 µg/m³.

Results: During the length of our study there were 7,103 pediatric admissions, 3,645 (51.32%) of those were respiratory diseases. The strongest relationship was found is between levels of NO₂ and total admissions (0.771), as well as with the admissions by respiratory causes (0.784), both with p <0.0001. For NO₂ levels higher than 40 µg/m³, the number of admissions was higher for every researched group.

Conclusions: Levels of air pollution, mainly NO₂, were associated with the amount of pediatric hospital admissions. Since NO₂ levels exceed those established by the World Health Organization, the compliance of those levels could avoid pediatric admissions.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Hospital admissions, air pollution, children, NO₂

Introducción

Numerosos estudios ponen de manifiesto una relación causal entre la contaminación atmosférica y ciertos efectos perjudi-

ciales para la salud. Los contaminantes ambientales más importantes son las partículas materiales con unos diámetros <2,5 µ (PM_{2,5}) y <10 µ (PM₁₀), el monóxido de nitrógeno (NO), el dióxido de nitrógeno (NO₂), el monóxido de carbono (CO) y los

Fecha de recepción: 30/03/17. Fecha de aceptación: 12/07/17.

Correspondencia: A. Martín Rivada. Servicio de Pediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Avda. de Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid. Correo electrónico: amartinrivada@gmail.com

hidrocarburos como el benceno, el dióxido de azufre (SO₂) y el ozono (O₃)¹. En Europa, el proyecto «Improving Knowledge and Communication for Decision Making on Air Pollution and Health in Europe» (APHEKOM) estudia las consecuencias de la contaminación ambiental sobre la salud en 25 ciudades². Actualmente los niveles de determinados contaminantes en las grandes ciudades, como Madrid y Barcelona³, se sabe que sobrepasan, en varias ocasiones, los límites establecidos tanto por la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴ como por el Real Decreto que regula la calidad del aire⁵.

Muchos de estos estudios centran su interés en la población pediátrica, dada su particular susceptibilidad a los contaminantes, debido tanto a su inmadurez inmunológica como a sus características anatomofisiológicas, y cuyos hábitos de vida conllevan pasar más tiempo en el exterior⁶. Dentro del amplio rango de los efectos nocivos sobre la salud, cobran especial relevancia los que se producen sobre el sistema cardiovascular y el tracto respiratorio, tanto superior como inferior, ya descritos por diferentes autores⁷. Las infecciones del tracto respiratorio se consideran la principal causa de estos procesos; no obstante, se ha descrito un efecto aditivo o sinérgico con los contaminantes⁸. En un estudio realizado sobre 11.000 niños en edad escolar de diferentes áreas con valores diversos de contaminación ambiental⁹, se evaluó la función pulmonar de forma prospectiva y se observó una disminución del crecimiento de la función pulmonar en los que vivían en comunidades con concentraciones más altas de PM₁₀, PM_{2.5}, CO y NO₂.

El incremento significativo entre los ingresos por bronquiolitis, crisis asmáticas y neumonías en la población pediátrica, atribuible a la tasa de contaminantes atmosféricos, es algo ya demostrado y que la OMS recoge en su informe sobre la calidad del aire en 2014¹⁰. Se han realizado varios estudios en esta misma línea, tanto en otros países¹¹ como en el nuestro¹². Dentro de estos efectos, quizá el más estudiado ha sido la relación con la exacerbación de las crisis asmáticas^{13,14}.

Nuestro estudio tiene como objetivos evaluar si los niveles de contaminantes atmosféricos cumplen lo recomendado por la OMS y analizar la relación de los contaminantes atmosféricos con los ingresos pediátricos totales en general, y en particular con los causados por una patología respiratoria en nuestro hospital.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, en el que como variables dependientes se registraron los ingresos totales en el servicio de pediatría general durante el periodo comprendido entre enero de 2012 y enero de 2016, agrupados en meses. Entre el número de ingresos totales se seleccionaron también los atribuibles a bronquiolitis (CIE-466.1), crisis asmáticas (CIE-493), neumonías (CIE-480) y la suma total de todos ellos, agrupados

como «procesos de tipo respiratorio». En dicho servicio no ingresan generalmente pacientes crónicos ni con patologías complejas, ya que en la mayoría de ocasiones lo hacen a cargo de las distintas subespecialidades pediátricas.

Por otra parte, como variables independientes se emplearon los datos de diferentes contaminantes atmosféricos, además de la temperatura, durante los meses de estudio: NO, NO₂, PM_{2.5}, PM₁₀, CO, benceno y SO₂. Dichos datos están disponibles en la Red de Control del Ayuntamiento de Madrid¹⁵. Se recogieron los datos correspondientes a la estación más próxima a nuestro centro hospitalario.

Después de comprobar la distribución normal de las variables (test de Kolmogorov-Smirnov) se estudiaron los coeficientes de correlación lineal de Pearson entre las variables de estudio, excepto en los ingresos por bronquiolitis, en los que hubo que recurrir al coeficiente de Spearman por no seguir una distribución normal.

Se llevó a cabo un análisis mediante la prueba de la t de Student del promedio de ingresos cuando los valores de NO₂ eran superiores e inferiores a 40 µg/m³, ya que es el límite marcado tanto por la OMS como por el Real Decreto citado anteriormente^{3,4}. En el caso de los ingresos por bronquiolitis se utilizó la prueba de la U de Mann-Whitney.

Posteriormente se realizó un análisis multivariante mediante regresión lineal múltiple para las variables de ingresos totales, ingresos por crisis asmáticas e ingresos por bronquiolitis, utilizando como variables independientes los contaminantes con los que se habían encontrado coeficientes de correlación con significación estadística. Se utilizó el modelo máximo, se retiraron las variables una a una y se dejaron sólo las que presentaban una asociación estadísticamente significativa (p < 0,05). El paquete estadístico empleado fue el SPSS 15.0.

Resultados

En el periodo estudiado hubo un total de 7.103 ingresos en pediatría general, 3.645 de ellos (51,32%) causados por procesos respiratorios: 1.058 por bronquiolitis, 1.815 por crisis asmáticas y 704 por neumonías. Los 68 restantes fueron procesos respiratorios menores, no incluidos de forma específica en el estudio, dado el bajo número de casos. El rango de edad de los pacientes era de 0-18 años.

En la tabla 1 se muestra el análisis descriptivo de las variables incluidas en nuestro estudio. La media de ingresos por mes fue de aproximadamente 145. Se observa una gran variabilidad entre los valores de algunos contaminantes en los diferentes meses, como ocurre con el NO₂ o las PM₁₀.

Los coeficientes de Pearson aparecen reflejados en la tabla 2. La correlación más fuerte se encontró con los valores de NO, que mantienen una relación estadísticamente significativa con todos los procesos estudiados. El CO, el NO₂, el benceno y el SO₂ mantienen una correlación moderada, tam-

TABLA 1

Estadísticos descriptivos de las variables incluidas en nuestro estudio

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica
Ingresos mensuales (n)	32	277	144,9592	55,46206
Ingresos por patología respiratoria (n)	5	213	74,3878	52,99403
Ingresos por asma (n)	3	87	37,0408	18,90212
Ingresos por bronquiolitis (n)	0	118	21,5918	30,14542
Ingresos por neumonía (n)	0	42	14,3673	9,30209
SO ₂ (µg/m ³)	1	19	7,6735	4,06913
CO (µg/m ³)	0,10	0,70	0,4102	0,14324
NO (µg/m ³)	9	114	36,0612	24,44501
NO ₂ (µg/m ³)	31	80	49,8163	11,77687
PM ₁₀ (µg/m ³)	9	44	23,6875	8,15581
Benceno (µg/m ³)	0,20	1,80	0,7776	0,44827
PM _{2,5} (µg/m ³)	9	24	12,6809	2,81384
Temperatura (°C)	5,40	30	15,9271	7,45319

CO: monóxido de carbono; NO: monóxido de nitrógeno; NO₂: dióxido de nitrógeno; PM₁₀: partículas materiales con un diámetro <10 µ; PM_{2,5}: partículas materiales con un diámetro <2,5 µ; SO₂: dióxido de azufre.

TABLA 2

Coeficientes de correlación entre las variables estudiadas

	Ingresos totales	Ingresos por crisis asmáticas	Ingresos por bronquiolitis	Ingresos por neumonía	Ingresos por patología respiratoria
NO ₂	0,771 p <0,001	0,588 p <0,0001	0,789 p <0,0001	0,469 p= 0,001	0,748 p <0,0001
PM _{2,5}	NS	NS	0,310 p= 0,034	NS	NS
CO	0,633 p <0,0001	0,526 p <0,0001	0,568 p <0,0001	0,442 p= 0,002	0,605 p <0,0001
NO	0,555 p <0,0001	0,440 p= 0,002	0,638 p= 0,001	0,344 p= 0,017	0,594 p <0,0001
Benceno	0,625 p <0,0001	0,529 p <0,0001	0,698 p <0,0001	0,298 p= 0,040	0,652 p <0,0001
Temperatura	-0,806 p <0,0001	-0,676 p <0,0001	-0,599 p <0,0001	-0,660 p <0,0001	-0,723 p <0,0001
SO ₂	0,425 p= 0,002	0,306 p= 0,027	0,483 p= 0,037	0,445 p= 0,001	0,517 p <0,0001
PM ₁₀	-0,406 p= 0,004	-0,346 p= 0,016	NS	-0,287 p= 0,048	NS

CO: monóxido de carbono; NO: monóxido de nitrógeno; NO₂: dióxido de nitrógeno; NS: no significativo (p >0,05); PM_{2,5}: partículas materiales con un diámetro <2,5 µ; PM₁₀: partículas materiales con un diámetro <10 µ; SO₂: dióxido de azufre.

bién estadísticamente significativa, con cada uno de los motivos de ingreso. Las PM_{2,5} y las PM₁₀ no alcanzaron la significación estadística, salvo las primeras con los ingresos por bronquiolitis.

Al estudiar la influencia que tenían los niveles de NO₂ >40 µg/m³, se constató, tal como aparece reflejado en la tabla 3, que el número de ingresos es significativamente mayor para

todos los grupos estudiados, en los meses en que se supera este límite.

En las tablas 4 y 5 se recogen los coeficientes beta con los intervalos de confianza del 95%, la significación estadística y el coeficiente de regresión (R²) de los modelos de regresión lineal múltiple para ingresos totales e ingresos por crisis asmáticas. En ellas se observa que los niveles de NO₂ tienen un

TABLA 3

Comparación entre los ingresos pediátricos según la superación o no del límite de NO₂ de 40 µg/m³, establecido como máximo permitido

	Nivel (µg/m ³)	n	Media	Desviación típica	Error típico de la media
Ingresos	≥40	17	195,76	45,87	11,12 ^a
	<40	32	117,97	38,85	6,87
Asma	≥40	17	50,11	15,22	3,69 ^a
	<40	32	30,09	17,03	3,01
Bronquiolitis	≥40	17	49,06	36,89	8,95 ^a
	<40	32	7	8,43	1,49
Neumonía	≥40	17	19,35	10,56	2,56 ^b
	<40	32	11,72	7,45	1,32
Patología respiratoria	≥40	17	122,53	55,82	13,54 ^a
	<40	32	48,81	28,18	4,98

^ap <0,0001. ^bp= 0,005.

TABLA 4

Resultados de la regresión lineal múltiple para ingresos totales

	Coefficiente beta	Intervalo de confianza del 95%	p
NO ₂	1,147	0,601-1,694	<0,0001
Temperatura	-3,568	De -5,172 a -1,964	<0,001

R²= 0,738; p <0,0001.

TABLA 5

Resultados de la regresión lineal múltiple para ingresos por crisis asmáticas

	Coefficiente beta	Intervalo de confianza del 95%	p
NO ₂	0,259	0,003-0,521	0,043
Temperatura	-1,169	De -1,934 a -0,404	0,004

R²= 0,482; p <0,0001.

TABLA 6

Valores medios máximos anuales admitidos por la OMS para cada contaminante y valores medios mensuales registrados en nuestro estudio (µg/m³)

	OMS	Nuestro estudio
PM _{2,5}	10	12,68
PM ₁₀	20	23,68
NO ₂	40	49,81

efecto positivo sobre ambos tipos de ingresos, y los valores de temperatura un efecto negativo.

Discusión

Los valores medios de los contaminantes ambientales estudiados superan en la mayoría de los casos los rangos establecidos por la OMS (tabla 6)⁴. El informe Review of Evidence on Health Aspects of Air Pollution (REVIHAAP)¹⁶ concluye que para las

PM_{2,5}, PM₁₀, el ozono y el NO los efectos perjudiciales pueden ocurrir a concentraciones más bajas que las establecidas en el informe de 2015, y recomienda establecer una revisión de las políticas ambientales.

Así, para las PM_{2,5} se recomiendan valores anuales <10, mientras que la media hallada en nuestro estudio se sitúa en 12. El límite bajo en el que se han demostrado efectos perjudiciales para la salud está entre 3 y 5 µg/m³. La guía de la OMS de 2005 establece que una reducción de los niveles medios de PM_{2,5} hasta la cifra anual recomendada de 10 µg/m³ produciría un aumento en la calidad de vida de 22 meses.

Para las PM₁₀ se recomienda un máximo anual de 20, si bien la media es superior a este nivel, de 23,68.

Para el NO₂ dicho informe marca un valor anual <40 µg/m³. La media es de 49, aunque en alguna ocasión alcanza valores de hasta 80. Para el SO₂ se establece únicamente una concentración inferior en un tiempo de 24 horas. En este caso sí que tanto la media como el máximo mensual se ajustan a lo dictado

por la OMS. Para el resto de contaminantes no se fijan valores límite.

La correlación más fuerte encontrada en nuestro estudio ha sido entre el NO₂ y los ingresos hospitalarios en la población infantil, poco estudiada en los diferentes trabajos. El NO₂ presente en el aire de las ciudades proviene, en su mayor parte, de la oxidación del NO, cuya fuente principal son las emisiones originadas en los motores de combustión de los automóviles, sobre todo los diésel¹⁷. Constituye, pues, un buen indicador de la contaminación debida al tráfico rodado y, además, interviene como precursor de otros contaminantes importantes.

En el Reino Unido se ha estimado un efecto en la mortalidad equivalente atribuible al NO de alrededor de 29.000 muertes¹⁸. En un metaanálisis sobre el efecto de la contaminación atribuible al tráfico sobre el asma en niños se concluye que el incremento en la exposición al NO₂ se asocia al asma de aparición temprana¹⁹.

La legislación europea sobre la calidad del aire establece dos tipos de valores límite para la contaminación por NO₂: uno anual y otro horario. El valor límite anual de contaminación por NO₂ para la protección de la salud humana está fijado en 40 µg/m³ de concentración media anual. Según los datos recopilados por la red de medición de la contaminación atmosférica de Madrid, en 2015, 13 de las 24 estaciones que miden este contaminante rebasaron el valor límite anual, y dos estaciones más lo igualaron. Los valores más altos se alcanzaron en estaciones de tráfico, dejando claro dónde se sitúa el origen del problema, y los más bajos se registraron en los grandes parques y áreas naturales adyacentes a la ciudad²⁰.

Encontramos otros estudios que muestran una relación con los procesos de NO^{21,22}, si bien éstos se centran únicamente en las exacerbaciones asmáticas y utilizan concentraciones máximas en una hora.

Las diferentes publicaciones sobre este tema se centran fundamentalmente en las PM_{2.5} y PM₁₀, especialmente en las primeras, que tienen un origen antropogénico, y se estima que el 70-80% derivan de la combustión de motores diésel en los vehículos. En nuestro estudio no resultaron ser significativas. En cambio, en otro estudio realizado en la población de Madrid²³ sí se halló significación estadística con estas partículas, quizá porque se registraban valores medios diarios y no promedios mensuales, y la metodología empleada fue diferente. Al realizar estos estudios es importante considerar que el efecto entre las variables dependientes e independientes puede no ser simultáneo²⁴.

Entre las limitaciones de este estudio, cabría mencionar el hecho de haber utilizado promedios mensuales y no registros diarios. La estación de medida se sitúa a menos de 100 m del hospital, por lo que la hemos considerado representativa del área de salud de la que es referencia, si bien la zona de residencia de los pacientes podría no corresponder necesariamente al área cercana al hospital. No obstante, se analizaron el

resto de estaciones dentro del municipio de Madrid, un total de 24, y se observó que existía una elevada correlación entre los valores detectados en los distintos contaminantes (para el NO₂ de 0,949; p < 0,001). Por otra parte, sólo se incluyeron los casos más graves de enfermedades respiratorias, es decir, las que precisan un ingreso hospitalario. Es importante resaltar otros posibles factores de confusión, como las vacaciones escolares, la exposición a alérgenos, como pólenes, y los virus respiratorios estacionales, como el de la gripe. En el caso de esta última variable se realiza el test para su detección en todos los ingresos con clínica sugestiva. En nuestro centro sólo estaba presente en 148 de los 7.103 ingresos (un 2,08% del total), por lo que su influencia puede considerarse mínima. Por último, cabe citar la limitación propia de los estudios ecológicos, en los que se infiere la naturaleza de los individuos a partir de las estadísticas agregadas del grupo al que pertenecen.

El efecto negativo que tiene la temperatura en la regresión lineal coincide con lo publicado por otros autores²⁵, y podría explicarse fácilmente por el hecho de que las temperaturas bajas favorecen la propagación de determinados virus y, con ello, las infecciones respiratorias de las vías bajas, que son una causa frecuente de ingreso en la infancia.

En conclusión, se encontró una relación entre los ingresos totales, los producidos por neumonías, crisis asmáticas y bronquiolitis, y los niveles de contaminación atmosférica en nuestra muestra. Creemos que es necesario actualizar los niveles máximos permitidos, tomar medidas para reducir los niveles actuales y asegurarse del cumplimiento de la legislación actual, con lo que podrían evitarse muchos ingresos pediátricos. Asimismo, sería conveniente realizar estudios más amplios junto con un mayor control de los factores de confusión para reforzar estos datos. ■

Bibliografía

1. Royal College of Physicians. Every breath we take: the lifelong impact of air pollution. Report of a working party. Londres: RCP, 2016; 18.
2. Pascal M, Corso M, Chanel O, Declercq C, Badalona C, Cesaron G, et al. Assessing the public health impact of urban air pollution in 25 European cities: results of the APHEKOM project. *Sci Total Environ*. 2013; 449: 390-400.
3. Pérez L, Sunver J, Künzli N. Estimating the health and economic benefits associated with reducing air pollution in the Barcelona metropolitan area (Spain). *Gac Sanit*. 2009; 23(4): 287-294.
4. World Health Organization. Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Global update 2005: summary of risk assessment [consultado el 1 de junio de 2017]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf?ua=1
5. Real Decreto 102/2011, de 28 de enero, relativo a la mejora de la calidad del aire. Anexos I y II. 2011 [consultado el 20 de mayo de 2016]. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2011/01/29/pdfs/BOE-A-2011-1645.pdf>

6. Trasande L, Thurston GD. The role of air pollution in asthma and other pediatric morbidities. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115(4): 689-699.
7. Samoli E, Nastos PT, Paliatsos AG, Katsouyanni K, Priftis KN. Acute effects of air pollution on pediatric asthma exacerbation: evidence of association and effect modification. *Environ Res*. 2011; 111: 418-424.
8. Chauhan AJ, Inskip HM, Linaker CH, Smith S, Schreiber J, Johnston SL, et al. Personal exposure to nitrogen dioxide (NO₂) and the severity of virus-induced asthma in children. *Lancet*. 2003; 361: 1.939-1.944.
9. Chen Z, Salam MT, Eckel SP, Breton CV, Gilliland FD. Chronic effects of air pollution on respiratory health in Southern California children: findings from the Southern California Children's Health Study. *J Thorac Dis*. 2015; 7: 46-58.
10. World Health Organization. Ambient (outdoor) air quality and health. 2014 [consultado el 20 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en>
11. Hrubá F, Fabianova E, Koppova K, Vandenberg J. Childhood respiratory symptoms, hospital admissions, and long-term exposure to airborne particulate matter. *J Exp An Environ Epidemiol*. 2001; 11: 33.
12. Pablo-Romero MP, Román R, González Limón JM, Praena-Crespo M. Effects of fine particles on children's admissions for respiratory health in Seville, Spain. *J Air Waste Management Association*. 2015; 65(4): 436-444.
13. Zheng XY, Ding H, Jiang LN, Chen SH, Zheng JP, Qiu M, et al. Association between air pollutants and asthma emergency room visits and hospital admissions in time series studies: a systematic review and meta-analysis. *Plos One*. 2015; 10(9): e0138146.
14. Lee SL, Wong WHS, Lau YL. Association between air pollution and asthma admission among children in Hong Kong. *Clin Exp Allergy*. 2006; 36: 1.138-1.146.
15. Ayuntamiento de Madrid. Sistema Integral de la Calidad del Aire. 2016 [consultado el 20 de mayo de 2016]. Disponible en: www.mambiente.munimadrid.es/sica/scripts/index.php
16. World Health Organization. Review of evidence on health aspects of air pollution: REVIHAAP project. Technical report. Denmark: WHO Regional Office for Europe, 2013.
17. Carslaw DC, Rhys-Tyler G. NO₂: new insights from comprehensive on-road measurements of NO_x, NO₂ and NH₃ from vehicle emission remote sensing in London, UK. *Atmospheric Environment*. 2013; 81: 339-347.
18. Department for Environment Food and Rural Affairs. Valuing impacts on air quality: updates in valuing changes in emissions of oxides of nitrogen (NO_x) and concentrations of nitrogen dioxide (NO₂). Londres: Defra, 2015.
19. Gasana J, Dillikar D, Mendy A, Forno E, Ramos Vieira E. Motor vehicle air pollution and asthma in children: a meta-analysis. *Environ Res*. 2012; 117: 36.
20. Ecologistas en Acción. Calidad del aire en la ciudad de Madrid, 2015 [consultado el 20 de mayo de 2016]. Disponible en: http://www.ecologistasenaccion.es/IMG/pdf/info_calidad-aire_madrid-2015.pdf
21. Magas OK, Gunter JT, Regens JL. Ambient air pollution and daily pediatric hospitalizations for asthma. *Env Sci Pollut Res*. 2007; 1: 19-23.
22. Fusco D, Forastiere F, Michelozzi P, Spadea T, Ostro B, Arca M, et al. Air pollution and hospital admissions for respiratory conditions in Rome, Italy. *Eur Respir J*. 2001; 17: 1.143-1.150.
23. Linares C, Díaz J. Efecto de las partículas de diámetro inferior a 2,5 micras (PM_{2.5}) sobre los ingresos hospitalarios en niños menores de 10 años en Madrid. *Gac Sanit*. 2009; 23(3): 192-197.
24. Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, Brockow I, Gehring U, Koletzko S, et al. Respiratory health and individual estimated exposure to traffic related air pollutants in a cohort of young children. *Occup Environ Med*. 2007; 64: 1-2.
25. Téllez-Rojo MM, Romieu I, Polo-Peña M, Ruiz-Velasco S, Meneses-González F, Hernández-Ávila M. Efecto de la contaminación ambiental sobre las consultas por infecciones respiratorias en niños de la Ciudad de México. *Salud Publica Mex*. 1997; 39: 513-522.

REVISIÓN

Principales fórmulas especiales utilizadas en lactantes

J.M. Marugán de Miguelsanz, C. Alonso Vicente, M. Marcos Temprano, M.C. Torres Hinojal
Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Resumen

Hoy en día tenemos a nuestra disposición varios tipos de fórmulas especiales adaptadas para su uso en lactantes, no sólo en enfermedades concretas, sino también en el manejo de problemas digestivos menores. En este artículo se revisan las principales características de estas fórmulas y sus indicaciones de uso aprobadas.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Leches adaptadas modificadas, fórmulas especiales, lactante

Abstract

Title: Main special formulas used in infants

Nowadays, there are several special formulas which are adapted to be used in infants, modified in different ways not only to treat specific diseases but also other minor digestive problems. This article reviews the main characteristics of those formulas and the accepted indications for their use.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved,

Keywords

Modified adapted milks, special formulas, infant

Introducción

Hoy en día disponemos de varios tipos de fórmulas especiales para su uso en lactantes, no sólo para el tratamiento de distintas enfermedades, sino también para diversas situaciones no estrictamente patológicas, lo que ha permitido un manejo más sencillo de múltiples problemas en la práctica clínica. Sin embargo, y a pesar de que en teoría son bien conocidas y muchas de ellas llevan años comercializadas, es necesario tener siempre presentes sus principales características e indicaciones de uso, así como sus diferencias fundamentales con la leche materna. Estas fórmulas sustituirían en esos casos a las clásicamente denominadas «fórmulas adaptadas» para esta edad, y que ahora se denominan «leches para lactantes», para el primer semestre de vida, y «leches de continuación» a partir de entonces, con una directiva europea que regula su composición^{1,2}.

Fórmulas antirregurgitación

Cuando estas fórmulas aparecieron en el mercado, lo hicieron con la denominación de «fórmulas antirreflujo», término que muchos clínicos aún siguen utilizando indebidamente. Sin embargo, se tuvo que cambiar su nombre por el de «fórmulas antirregurgitación» (AR) porque, aunque disminuyen las regurgitaciones y los vómitos en los niños que las utilizan, se ha demostrado mediante estudios de pH-metría esofágica que no mejoran el reflujo gastroesofágico (RGE) ni sus consecuen-

cias^{3,4}. Es más, hay un riesgo mayor de aumentar el tiempo de contacto del material ácido refluído con la mucosa esofágica, por el incremento en la viscosidad del contenido intraluminal, y un teórico mayor riesgo de esofagitis⁵.

Las leches AR no son fórmulas normales, ya que aumentan hasta 4 veces su viscosidad en el estómago, debido a distintos cambios en su composición, y tratan de favorecer el vaciado gástrico, factor importante en las repercusiones del reflujo. Suele haber fórmulas AR de inicio y de continuación. Las principales modificaciones que contienen son las siguientes⁵:

- Adición de un espesante. El primero utilizado fue la harina de semilla de algarrobo, que llega sin digerir al colon, produciendo un efecto fibra; puede provocar heces más blandas, dolor abdominal y diarrea leve. También se ha utilizado el almidón de maíz o arroz, que tiene una menor viscosidad, pero también un efecto prebiótico; podría ser parcialmente digerido y, por tanto, aumentar algo su valor calórico. Ambos tipos de espesantes podrían inducir una teórica menor biodisponibilidad de calcio, cinc o hierro.
- Menor contenido en grasa, para favorecer el vaciado gástrico.
- La mayoría presenta una relación seroproteínas/caseína diferente a las fórmulas de inicio, en las que este cociente se sitúa en 60/40. Su relación se parece más a la observada en la leche de vaca (20/80), a costa de un mayor contenido en caseína que, aunque enlentece el vaciado gástrico respecto a las proteínas séricas, aumenta su viscosidad y ejerce un efecto tampón sobre el ácido en el estómago⁶.

Fecha de recepción: 31/10/16. Fecha de aceptación: 7/11/16.

Correspondencia: J.M. Marugán de Miguelsanz. Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Avda. Ramón y Cajal, 3. 47003 Valladolid. Correo electrónico: jmmarugan@telefonica.net

- Por lo demás, son similares a las fórmulas adaptadas, y la lactosa es el hidrato de carbono casi exclusivo que contienen.

Hoy en día el manejo del niño regurgitador está bastante establecido, y depende de si se sospecha en el paciente un RGE no complicado (niño «regurgitador feliz», o *happy spitter*), sin ningún otro síntoma ni signo asociado —en cuyo caso el manejo conservador debe ser la regla, explicando a los padres la naturaleza benigna del proceso—, o, por el contrario, se sospecha una posible enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), con complicaciones asociadas y/o esofagitis.

No deben utilizarse de forma sistemática las fórmulas AR en el primer caso, es decir, en lactantes regurgitadores sin otros síntomas y que crecen adecuadamente⁵, pero éstas podrían utilizarse como prueba terapéutica durante 2 semanas en el ámbito extrahospitalario, ya que mejoran rápidamente los vómitos, sobre todo en niños con un RGE no complicado. En caso de respuesta positiva, la posibilidad de que exista un reflujo es elevada, aunque se debería volver a alimentar al lactante con una fórmula normal, ya que no está justificado su uso sistemático.

No obstante, en la guía de práctica clínica del RGE, publicada conjuntamente por la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) y la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN), en 2009, también se contempla la posibilidad de administrar temporalmente las fórmulas AR en niños con un RGE no complicado pero con una escasa ganancia de peso, para disminuir los vómitos y la pérdida de nutrientes y favorecer la recuperación nutricional^{3,5}, junto con otras medidas terapéuticas y siempre bajo supervisión médica. Sin embargo, se necesitaría otro abordaje diagnóstico posterior del reflujo, con realización de técnicas especiales, como la pH-metría esofágica o la endoscopia, o bien terapéutico, determinado por la sospecha o no de esofagitis y de ERGE, pero no están indicadas en ningún caso como único tratamiento.

Modificaciones en las fórmulas para lactantes. Modificaciones en proteínas

Antes de entrar en la explicación de otras fórmulas especiales, para simplificar su comprensión, indicaremos brevemente las modificaciones habituales en los tres principios inmediatos, dejando aparte otro tipo de nutrientes:

Hidratos de carbono

Las fórmulas del lactante contienen lactosa, y las modificaciones pasarán siempre por su reducción o supresión, sustituyéndola por otro disacárido con similares propiedades osmóticas y habitualmente bien digerido en múltiples patologías, como es la dextrinomaltoza, o bien pequeños polímeros de glucosa (en general, de menos de 7 moléculas de glucosa) y, en mucha menor proporción, por sacarosa.

Grasas

Una parte de los triglicéridos debe aportar los requerimientos de los imprescindibles ácidos grasos (AG) esenciales, todos ellos incluidos en triglicéridos de cadena larga (LCT). Sin embargo, el resto de grasas puede ser sustituido en parte por triglicéridos de cadena media (MCT), con un reducido número de átomos de carbono, que los convierte en prácticamente hidrosolubles, sin precisar la formación de quilomicrones, la presencia de sales biliares ni lipasa. Por ello tienen una fácil absorción, lo que asegura el aporte energético en muchas patologías, pero no tienen una función estructural, sólo energética, con una oxidación rápida. Tienen mayor osmolaridad y peor sabor, y no es recomendable sobrepasar el 40-50% del total del aporte calórico de las grasas, por el riesgo de aparición de acidosis y diarrea.

Proteínas

Ante un cuadro de desnutrición, mala digestión y/o alergia alimentaria, no se debe administrar la proteína entera de vaca contenida en las fórmulas normales (poliméricas). Existen varias opciones al respecto:

1. Sustituirla por una proteína entera de otro origen, adaptada a la composición de las fórmulas para lactantes —nunca bebidas vegetales no adaptadas (casi siempre una fórmula de soja)—, aunque tiene un menor valor biológico que las proteínas animales, o por los hidrolizados de arroz también ahora disponibles.
2. Administrar la proteína original en forma de pequeños péptidos sin capacidad antigénica (tras la hidrólisis de ésta), enzimática o por calor. Son los llamados «hidrolizados» (de caseína, proteína sérica o ambas) o «fórmulas peptídicas», con un porcentaje variable de aminoácidos libres. La Academia Americana de Pediatría define un hidrolizado extenso (de alto grado de hidrólisis) cuando contiene sólo péptidos menores de 3.000 Da, sin capacidad alergénica, aunque por encima de 1.000 Da pueden ser antigénicos. Estas fórmulas deberían demostrar en estudios clínicos que con un intervalo de confianza del 95% no provocan reacciones alérgicas en el 90% de los niños con alergia confirmada a la leche de vaca^{7,8}. Su alto contenido en aminoácidos azufrados da mal sabor a la fórmula y dificulta su aceptación por parte del niño, cuyas deposiciones son diferentes, generalmente líquidas y verdosas. También existen hidrolizados de proteínas vegetales, soja y, actualmente, arroz, seguros y eficaces.
3. En forma únicamente de aminoácidos sintéticos, tratando de reproducir el aminograma obtenido en niños alimentados con leche materna.

Tanto las fórmulas hidrolizadas como las basadas en aminoácidos sintéticos serán útiles en los cuadros graves de desnutrición y mala digestión de cualquier origen, ya que mejoran la tolerancia y favorecen la recuperación nutricional mucho más que las fórmulas de soja o de arroz, de menor valor biológico.

Las fórmulas modificadas en los tres principios inmediatos (modificadas en proteínas, sin lactosa, y con un porcentaje variable de MCT) estarán especialmente indicadas en la alergia

a proteínas de la leche de vaca (APLV) en presencia de enteropatía y desnutrición. Se denominarán «fórmulas semielementales» (FSE) si la proteína está en forma de péptidos (hidrolizados), y «fórmulas elementales» (FE) si se basa únicamente en aminoácidos libres.

Las indicaciones de las FSE serían la APLV, especialmente la asociada a desnutrición y mala digestión, cualquier situación de desnutrición grave (con la malabsorción secundaria que conlleva) y la malabsorción de cualquier origen (pancreático, hepatobiliar, etc.). Existen otras indicaciones no tan unánimemente aceptadas, como las siguientes: prevención de la APLV en niños de alto riesgo atópico hasta los 6 meses, si falla la lactancia materna; aparición de diarrea aguda grave en niños desnutridos en el primer trimestre; en la transición de nutrición parenteral a dieta normal, y en casos severos de cólicos del lactante a título de prueba durante 2-3 semanas para descartar una APLV, aunque no está justificado su uso indiscriminado, ya que se obtiene beneficio en un porcentaje muy bajo en esta última indicación.

En general, las FE se indicarán sólo ante el fracaso de las FSE, ya que son más caras, su tolerancia también puede ser peor, presentan una mayor osmolaridad e incluso pueden provocar, paradójicamente, una peor absorción, por el efecto competitivo entre aminoácidos sobre el transportador específico.

Para los casos de alergia inmediata a leche de vaca mediada por IgE, con manifestaciones agudas, en niños previamente sanos y sin desnutrición asociada, no sería imprescindible utilizar una FSE. Podría emplearse una fórmula de soja, o más habitualmente un hidrolizado de proteínas vacunas, no modificado en grasas ni lactosa (que, salvo por la hidrólisis proteica, serían fórmulas normales); estas fórmulas antes se denominaban «extensivamente hidrolizadas», o también «fórmulas con alto grado de hidrólisis con lactosa». Por tanto, estas últimas estarían especialmente indicadas en la APLV sin desnutrición, si fuera necesario un suplemento en la alimentación de los niños con lactancia materna y alto riesgo de alergia alimentaria (padre, madre o hermano con alergia demostrada), o como tratamiento de prueba, durante 2-3 semanas, en niños con cólicos del lactante severos (en los que podrían utilizarse también las FSE)⁶.

Finalmente, existen fórmulas denominadas «parcialmente hidrolizadas» o de «bajo grado de hidrólisis», que pueden contener péptidos mayores de 5.000 Da, contraindicadas en el tratamiento de la APLV. Se ha indicado su uso en la prevención de la alergia, aunque este aspecto aún es objeto de revisión. El estudio GINI confirmó el efecto preventivo de estas fórmulas, aunque de manera similar a un hidrolizado extenso de caseína, para la dermatitis atópica. Algunos autores e instituciones recomiendan su uso para la prevención de las manifestaciones alérgicas en niños de riesgo cuando sea necesario suplementar la lactancia materna hasta los 4-6 meses, e incluso se ha planteado la posibilidad de poder utilizarlas como una leche normal

en todos los niños con o sin riesgo alérgico, práctica que parece segura, pero se precisan aún estudios longitudinales al respecto⁹.

Fórmulas de soja

Contienen proteína aislada de soja (entera o hidrolizada). Su valor biológico es el más alto de las proteínas vegetales, pero es menor que el de las proteínas vacunas. En la APLV tiene la ventaja de no provocar reacciones cruzadas. Son hipoosmolares, bien toleradas, tienen un sabor y una aceptación mejores que los hidrolizados extensos de proteínas vacunas, y son más baratas.

Son deficitarias en metionina y carnitina, y deben ser suplementadas hasta alcanzar los niveles de la leche materna. Provocan una menor biodisponibilidad de minerales (calcio, cinc, magnesio, hierro y cobre), en parte debido a la alta concentración de fitatos, que pueden inhibir su absorción, y también son suplementadas en calcio y fósforo en una relación de 1,2-2, hasta el nivel de las fórmulas adaptadas, así como en hierro y cinc.

Contienen dextrinomaltoza, polímeros de glucosa y/o sacarosa, como hidratos de carbono, y en algún caso pueden contener almidón, pero carecen de lactosa, como todas las fórmulas vegetales. Son hiperproteicas respecto a leche de fórmula (2,25 g frente a 1,2-1,9 g/100 mL), pero su aporte calórico es similar. Las grasas son de origen vegetal, y algunas pueden contener MCT.

Presentan una elevada concentración de algunos nutrientes, cuyos posibles efectos a largo plazo se desconocen, como manganeso, aluminio (por ello se desaconsejan en enfermos renales) y fitoestrógenos (isoflavonas), probables disruptores hormonales con efectos bien conocidos⁶.

Por todo ello, no se recomienda su uso en menores de 6 meses (por tanto, tampoco en presencia de cólicos del lactante o para la prevención de enfermedades alérgicas) ni ante manifestaciones digestivas crónicas de alergia. Pueden estar indicadas en los siguientes casos: APLV mediada por IgE sin desnutrición (aunque más de la cuarta parte de los lactantes puede manifestar con el tiempo alergia a la soja), galactosemia, intolerancia a la lactosa o seguimiento de dietas sin proteínas animales por razones familiares (p. ej., familias vegetarianas)^{6,10,11}.

Fórmulas sin lactosa

La lactosa se ha sustituido parcial o totalmente por otro hidrato de carbono que no presente problemas en su absorción, como la dextrinomaltoza o los polímeros de glucosa, pero por lo demás son iguales a las fórmulas adaptadas. La lactosa es la única fuente de galactosa en el lactante. Favorece el desarrollo de una flora acidófila y aumenta la absorción de calcio, por lo que ante un uso prolongado, se aconseja suplementar en calcio. Por tanto, eliminar la lactosa de la dieta de forma prolongada debe estar justificado clínicamente.

Sus indicaciones serían lógicamente la intolerancia a la lactosa, primaria o secundaria, hasta la recuperación de la actividad enzimática (3-4 semanas en casos de diarrea en niños previamente sanos), o tras la remisión de la enfermedad de la mucosa intestinal de base: síndrome postenteritis, enfermedad celíaca, APLV, desnutrición, etc. No está indicada su exclusión en la realimentación inicial del niño con diarrea aguda¹², y sólo se excluirá en este caso ante la evidencia de intolerancia secundaria, con diarrea persistente. No se utiliza en la galactosemia, por la posibilidad de contener trazas de lactosa.

A partir del año de edad, los niños que precisen una exclusión de la lactosa pueden consumir, en teoría, leches sin lactosa comerciales (disponibles en supermercados), no aptas para lactantes.

Fórmulas hipercalóricas para lactantes

Su introducción desde hace ya algunos años en la nutrición infantil ha supuesto un gran avance terapéutico, ya que permiten aportar dietas completas desde el primer mes de vida hasta el año y medio, con excelente tolerancia y sabor, y un buen aporte calórico, lo que facilita mucho la recuperación nutricional del lactante enfermo y del fallo de medro.

Son dietas completas, con un alto contenido calórico respecto a las leches adaptadas (1 kcal/mL frente a 0,7/mL), aunque similar al de los preparados enterales para otras edades. Los hidratos de carbono suelen estar representados aproximadamente al 50% por dextrinomaltoza y lactosa. Las grasas son triglicéridos de cadena larga, con adición de LC-PUFA, y no contienen ni sacarosa ni gluten. El contenido proteico es de proteínas vacunas enteras en una de las fórmulas existentes (Infatrini®), junto con galactooligosacáridos (GOS) y fructooligosacáridos (FOS) añadidos, o de proteínas séricas parcialmente hidrolizadas (Infasource®), ninguna de las cuales puede utilizarse por tanto en la APLV, y finalmente en forma de hidrolizado extenso de proteínas séricas (Infatrini Peptisorb®), auténtica dieta semielemental.

Pueden utilizarse como único alimento o como suplemento, por boca o por sonda, e incluso permiten la adición de cereales, con los que aumentan aún más la densidad calórica. Son hiperproteicas (2,6 g/100 mL), lo que permite obtener un mejor balance nitrogenado en los niños desnutridos (leche materna: 0,9-1,2 g/100 mL; fórmulas: 1,2-1,9 g/100 mL). Su osmolaridad es algo superior a la de una fórmula adaptada, pero inferior a ésta si es suplementada con módulos de dextrinomaltoza y/o MCT, y son bien toleradas desde los primeros meses, aunque aún se dispone de poca experiencia en el recién nacido.

Hoy día constituyen la primera opción para enriquecer la dieta de los lactantes en calorías y/o proteínas¹³. Sólo en situaciones concretas, en que exista una mala tolerancia a una dieta hiperproteica, como en la insuficiencia renal, es preferible el uso de módulos de hidratos de carbono y/o lípidos.

Otras fórmulas para problemas menores

Existen numerosas fórmulas para problemas menores o síntomas frecuentes, fundamentalmente digestivos, como el estreñimiento, los cólicos y/o las regurgitaciones⁶, bastante utilizadas en atención primaria, pero no en los enfermos crónicos. Aunque no existe evidencia científica sobre su eficacia en la mayoría de casos ni una recomendación general sobre su uso, están a nuestra disposición, y será la experiencia clínica del pediatra la que determinará su verdadera utilidad práctica.

Fórmulas antiestreñimiento

Las fórmulas antiestreñimiento (AE) pueden tener una o varias de las siguientes modificaciones:

- Mayor proporción de ácido palmítico en posición β o central en el triglicérido, más parecido a la leche materna (45%)⁴. Las heces de los niños alimentados con fórmulas son más duras debido a su mayor contenido en jabones cálcicos. La lipasa pancreática no hidroliza el palmitato en esa posición, por lo que el AG queda unido al glicerol, forma micelas mixtas con las sales biliares y es fácilmente absorbido. En las fórmulas adaptadas, los AG están mayoritariamente en posición α (periféricos en el triglicérido) y, al ser hidrolizados por la lipasa, quedan libres, se absorben peor y se unen al calcio formando jabones cálcicos insolubles, que aumentan la dureza de las heces⁶. Además de ablandar las heces, permiten una mejor absorción de la grasa, calcio y magnesio, y un enriquecimiento del contenido mineral óseo.
- En otros casos pueden contener mayor cantidad de magnesio por su efecto laxante y estimulante de la motilidad intestinal a través del estímulo de la colecistoquinina. Las heces también serán más blandas y con un menor contenido en jabones cálcicos.
- Adición de oligosacáridos, sobre todo GOS y FOS. Tienen un efecto prebiótico, favorecen el desarrollo de una flora bifidógena y provocan heces más blandas y un aumento de volumen del bolo fecal.
- Relación calcio/fósforo de 2, y empleo de lactosa como único hidrato de carbono. Con ello se pretende reducir la formación de jabones cálcicos, al lograr una mayor absorción de calcio⁴.

Fórmulas anticólico

Hay una variedad de fórmulas denominadas anticólico (AC), o fórmulas «de confort», supuestamente mejor toleradas que una leche normal para lactantes. En estas fórmulas, las proteínas séricas suelen estar parcialmente hidrolizadas para facilitar su digestión, y algunas de ellas contienen una menor cantidad de lactosa, sustituida por dextrinomaltoza para reducir el exceso de gas abdominal producido por la fermentación colónica de la lactosa, si supuestamente existiera una pequeña cantidad de lactosa no absorbida en tramos altos.

También pueden contener FOS, para conseguir un efecto prebiótico, y una mayor proporción de β -palmitato. La modifica-

ción de la cantidad de grasa se lleva a cabo en algunos casos en forma de MCT.

Podrían ser eficaces en determinados casos sin una patología demostrada, pero también pueden inducir un efecto placebo; por ello, se precisaría la realización de estudios doble ciego que confirmaran los resultados.

Otras fórmulas

- Fórmulas saciantes. Han sido pensadas para los lactantes con mucho apetito y una ingesta elevada. Contienen hidratos de carbono de absorción lenta para conseguir un nivel más constante de glucosa en sangre, evitando las hipoglucemias, y un perfil lipídico que favorece, asimismo, la sensación de saciedad tras la toma. No existen evidencias científicas sobre su utilidad.
- Fórmulas día/noche. Tienen una concentración mayor de triptófano, precursor de la melatonina, e hidratos de carbono en la fórmula de noche para favorecer el sueño, e incorporan MCT y nucleótidos uridina y adenosina. La concentración de triptófano en la leche materna es mayor durante la noche⁵. Estas leches contienen en la fórmula de día ingredientes que favorecen el estado de vigilia, como los nucleótidos citidina, guanosina e inopina, y un aporte elevado de B₁₂ y vitaminas antioxidantes A, C y E. Este tipo de fórmulas se han utilizado poco y, en cualquier caso, sus propiedades aún están por demostrar. ■

Bibliografía

1. Reglamento delegado (UE) 2016/127 de la Comisión, relativo a los «requisitos específicos de composición e información aplicables a los preparados para lactantes y preparados de continuación, así como a los requisitos de información sobre los alimentos destinados a los lactantes y niños de corta edad». Diario Oficial de la Unión Europea 2.2.2016; L 25: 1-29.
2. Reglamento (UE) 609/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo de 12 de junio de 2013 relativo a los «alimentos destinados a los lactantes y niños de corta edad y los alimentos para usos médicos especiales». Diario Oficial de la Unión Europea 29.6.2013; L 181: 35-56.
3. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49: 498-547.
4. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. The effect of thickened feed interventions on gastroesophageal reflux in infants: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Pediatrics.* 2008; 122: 1.268-1.277.
5. Ferrer Lorente B, Vitoria Miñana I, Dalmau Serra J. Indicaciones para las fórmulas lácteas especiales: fórmulas para problemas «menores», fórmulas sin lactosa y fórmulas de proteína de soja. *Acta Pediatr Esp.* 2009; 67(7): 333-337.
6. Dalmau Serra J, Ferrer Llorente B, Vitoria Miñana I. Lactancia artificial. *Pediatría Integral.* 2015; 19(4): 251-259.
7. American Academy of Pediatrics. American Academy of Pediatrics: Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulae. *Pediatrics.* 2000; 106: 346-349.
8. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55: 221-229.
9. Vandenplas Y, Alarcon P, Flescher D, Hernell O, Kolacek S, Laignelet H, et al. Should partial hydrolysates be used as starter infant formula? A Working Group Consensus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 62: 22-35.
10. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46: 99-110.
11. Bathia J, Greer F; Committee on Nutrition AAP. Use of soy protein-based in infant feeding. *Pediatrics.* 2008; 121: 1.062-1.068.
12. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases. Evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59: 132-152.
13. Germán Díaz M, Moreno Villares JM, Dalmau Serra J. Y ahora, si es preciso aumentar el contenido en energía y nutrientes en la alimentación de un lactante, ¿qué debo emplear? *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72(9): 195-201.

El éxito de mañana comienza hoy



Los niños de 1 a 3 años presentan importantes carencias nutricionales en omega-3 DHA, hierro y vitamina D.¹

El desequilibrio en la dieta puede dificultar el proceso de crecimiento en esta edad tan crítica para su futuro.¹

La leche de crecimiento Puleva Peques 3 es una ayuda útil y de fácil acceso para lograr una ingesta adecuada de nutrientes esenciales, y potenciar el desarrollo cognitivo y motor.^{1,2}

UN VASO DE 250 ml APORTA

65%
CDR* de
OMEGA-3 DHA

38%
VRN* de
HIERRO

Calcio y
VITAMINA D
en cantidades
adecuadas

Y otros nutrientes esenciales para su desarrollo

OMEGA-3 DHA Fundamental para el desarrollo del cerebro³

El 100% de los niños no cubren ni el 50% de la CDR¹

HIERRO Contribuye al desarrollo cognitivo normal⁴

2 de cada 3 niños no alcanzan la ingesta diaria recomendada⁵

VITAMINA D Primordial para el crecimiento y la formación de los huesos⁶

El 100% de los niños ingiere cantidades por debajo de las recomendadas⁵



Información dirigida exclusivamente a profesionales de la salud

* En niños a partir de 1 año: CDR: 100mg/día de omega-3 DHA (EFSA Journal 2013;11(10);3408); VRN: 8mg/día de hierro (RD 867-2008); 1. EFSA, NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). 2013. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. EFSA Journal 2013;11(10):3408, 103 2. Dalmau Serra J, Moreno Villares JM. Leches de crecimiento en la alimentación infantil. Acta Pediatr Esp. 2011; 69(9): 373-378 3. Kuratko CN, et al. The Relationship of Docosahexaenoic Acid (DHA) with Learning and Behavior in Healthy Children: A Review. Nutrients 2013;5:2777-2810 4. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to iron and formation of red blood cells and haemoglobin (ID 249, ID 1589), oxygen transport (ID 250, ID 254, ID 256), energy-yielding metabolism (ID 251, ID 1589), function of the immune system (ID 252, ID 259), cognitive function (ID 253) and cell division (ID 368) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1215. [20 pp.]. doi:10.2903/efsa.2009.1215. Available online: www.efsa.europa.eu 5. Piqueras MJ, Campoy C, Miranda MT, et al. Growth in pre-school children from 3 european countries and its relationship with dietary differences [abstract] Ann Nutr Metab 2013;63 (suppl 1):1874 6. Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Association de la Transformation Laitière Française related to the scientific substantiation of a health claim on vitamin D and bone growth. The EFSA Journal (2008) 827; 1-10.

PULEVA COLABORA CON:



Bibliometría e indicadores de actividad científica (VIII). Indicadores cuantitativos en el Journal Citation Reports. Análisis de la categoría «Pediatrics»

R. Lucas-Domínguez^{1,2}, L. Castelló Cogollos^{2,3}, A. Sixto-Costoya^{1,2}, J. González de Dios^{4,5},
R. Aleixandre-Benavent^{2,6}

¹Departamento de Historia de la Ciencia y Documentación. Universitat de València. ²UISYS, Unidad Mixta de Investigación. Universitat de València-CSIC. ³Departamento de Sociología y Antropología Social. Universitat de València. ⁴Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante.

⁵Departamento de Pediatría. Universidad Miguel Hernández. Elche (Alicante). ⁶Instituto de Gestión de la Innovación y del Conocimiento (CSIC-Universitat Politècnica de València)

Resumen

El Journal Citation Reports es una base de datos integrada en la plataforma de la Web of Science que publica anualmente una serie de indicadores bibliométricos utilizados en la evaluación de la calidad científica de las revistas, cuyo cálculo se realiza a partir de las citas recibidas y de los artículos publicados en las revistas indexadas en el Science Citation Index y el Social Science Citation Index. En el presente trabajo se lleva a cabo un análisis a través del Journal Citation Reports de la categoría *Pediatrics* y de las revistas que forman parte de la misma, identificando los principales indicadores basados en citas, entre ellos el factor de impacto, el índice de inmediatez o el Eigenfactor Score.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Journal Citation Reports, categoría *Pediatrics*, factor de impacto agregado, factor de impacto, índice de inmediatez, Eigenfactor Score

Abstract

Title: Bibliometrics and indicators of scientific activity (VIII). Scientometric indicators in Journal Citation Reports. Analysis of the Pediatrics subject category

The Journal Citation Reports is a database integrated in the Web of Science platform that publishes annually a series of bibliometric indicators used in the evaluation of the scientific quality of the journals whose calculation is made from the citations received and the articles published in indexed journals in the Sciences Citation Index and the Social Sciences Citation Index. In the present manuscript an analysis of the Pediatrics category and the journals that it includes is carried out through the Journal Citation Reports identifying the main indicators based on citations, among them, the impact factor, the immediacy index or the Eigenfactor Score.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Journal Citation Reports, Pediatrics category, aggregate impact factor, impact factor, immediacy index, Eigenfactor Score

Indicadores cuantitativos en el Journal Citation Reports

Como vemos en el número anterior, las bases de datos incluidas en la Colección Principal de la Web of Science (WOS), propiedad de la empresa Clarivate Analytics, se denominan índices de citas, puesto que además de ofrecer información bibliográfica estándar de las publicaciones indexadas, incluyen el número de citas que recibe un artículo en otros trabajos posteriores (veces citado), así como el número de referencias bibliográficas contenidas en dicho artículo (referencias citadas)¹⁻³.

El Journal Citation Reports (JCR), InCites o Essential Science Indicators son bases de datos que forman parte de la WOS y que actúan como herramientas de análisis de citas. Dichas citas corresponden a los artículos publicados en las revistas indexadas en el Science Citation Index (SCI-Expanded [SCIE]) y el Social Sciences Citation Index (SSCI)^{4,5}. A su vez, todas las revistas incluidas en ambos índices de citas están clasificadas por categorías temáticas (una revista puede pertenecer a una o varias categorías). Por este motivo, cuando se consulta un artículo en la colección principal de la WOS, como se representa en la figura 1, se muestran los datos bibliográficos del artículo y la red de citas, pero además puede accederse también a los datos de la revista en

la que ha sido publicado el artículo. A través del link «Ver impacto de la revista» se accede al factor de impacto, la categoría temática y el cuartil al que pertenece, datos que proceden del JCR (figura 1)⁶.

Journal Citation Reports

A través de la plataforma de WOS, en la parte superior tenemos acceso directo al JCR (figura 2), y pueden consultarse directamente las métricas de las revistas indexadas en esta base de datos. FECYT gestiona la licencia de WOS y, por tanto, el acceso al JCR desde universidades, organismos públicos de investigación, centros tecnológicos, centros de investigación, instituciones sanitarias, etc.^{3,6}.

El JCR publica anualmente una serie de indicadores bibliométricos (tabla 1) utilizados en la evaluación de la calidad científica de las revistas, que se calculan a partir de las citas recibidas por los artículos publicados en las revistas indexadas en estas bases de datos. De todos ellos, el factor de impacto (FI) es el más utilizado^{5,7}.

Indicadores bibliométricos más destacados

- El FI se define como el número medio de veces que es citado un trabajo publicado en una revista. Por ejemplo, el FI en 2016 de una revista se calcula como el cociente resultante de dividir el número de citas que reciben en 2016 los artículos publicados en 2014 y 2015 entre el número de artículos publicados por la revista en el mismo periodo.
- El FI de 5 años (FI5) se calcula para un periodo de citación de 5 años. Por ejemplo, el FI5 en 2016 de una revista es el cociente resultante de dividir el número de citas que reciben en 2016 los artículos publicados en los años 2011-2015 entre el número de artículos publicados por la revista en dicho periodo.
- El índice de inmediatez mide la rapidez con que se citan los artículos publicados en una revista. Por ejemplo, el índice de inmediatez en 2016 de una revista se calcula como el cociente resultante de dividir el número de citas que reci-

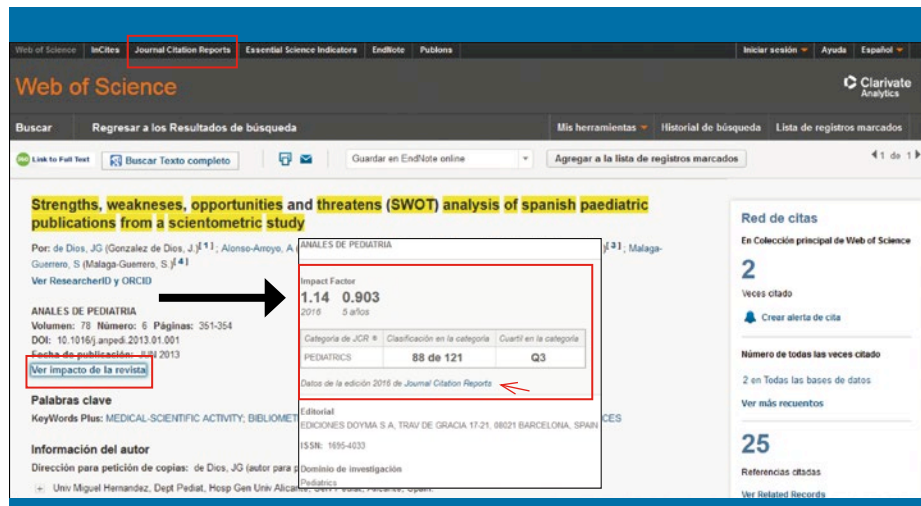


Figura 1. Ejemplo de registro recuperado a través de la Colección principal de la WOS: datos bibliográficos del artículo, factor de impacto de la revista en la que se ha publicado y red de citas

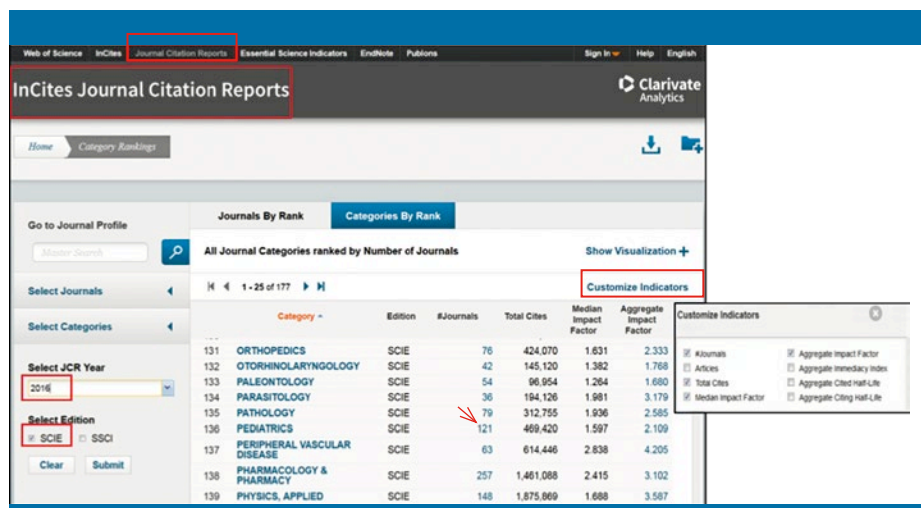


Figura 2. Captura de pantalla del JCR de la WOS. Análisis por categorías del SCIE en el año 2016⁶

ben en 2016 los artículos publicados en dicho año entre el número de artículos publicados por la revista en el mismo año.

- Eigenfactor Score, Eigenfactor normalizado y Article Influence Score se crearon a partir del proyecto Eigenfactor, propiedad de la Universidad de Washington (www.eigenfactor.org) y pueden consultarse desde el año 2007 y posteriores. El Eigenfactor Score de una revista se calcula a partir de las citas que han recibido, en un año dado, los trabajos publicados en los últimos 5 años, pero teniendo en cuenta que las revistas altamente citadas influyen más que las menos citadas. Por tanto, este indicador nos da razón de la influencia de la revista. Para este cálculo se eliminan las autocitas (citas de una revista a sí misma)⁸.

TABLA 1

Datos de identificación e indicadores basados en citas publicados anualmente por el JCR para las revistas indexadas en el SCIE y el SSCI

Citas totales	Ítems citables	Article Influence Score
Factor de impacto	Eigenfactor normalizado	ISSN
Factor de impacto sin autocitas	Vida media citada	% de artículos citables
Factor de impacto de 5 años	Vida media citante	Average JIF percentil
Índice de inmediatez	Eigenfactor Score	

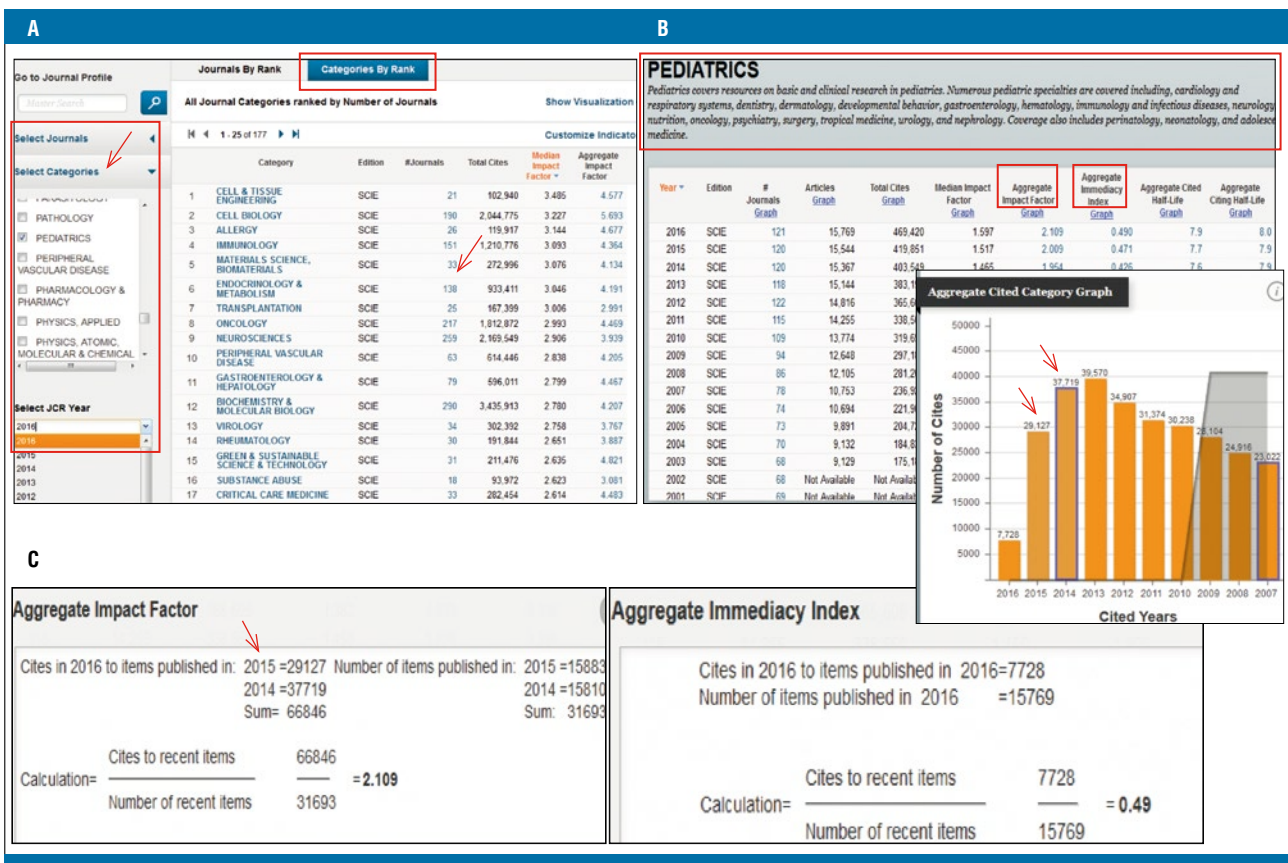


Figura 3. Captura de pantalla del JCR de la WOS. A) Búsqueda de la categoría «Pediatrics» en el JCR. B) Descripción de la categoría «Pediatrics» e indicadores bibliométricos de la categoría. C) Cálculo del factor de impacto agregado e índice de inmediatez agregado

El inicio de una consulta en JCR requiere seleccionar el año, así como la edición a la que se puede acceder, ya sea el SCIE o el SSCI. En el margen izquierdo de la pantalla principal del JCR se muestran las diversas opciones de selección y, una vez se perfila la búsqueda, se procede a la ejecución mediante el botón «Submit» (figura 2). La parte central de la pantalla principal muestra dos posibilidades de consulta de datos: por categorías temáticas o por revistas. Mediante la opción «Categorías», como puede verse en la figura 2 (Categories by Rank), se muestran las que se incluyen según la edición consultada; así, el SCIE contiene un

total de 177 categorías y el SSCI 57. Para cada una de estas categorías, se presentan diversos indicadores bibliométricos vinculados al año de JCR seleccionado, que pueden personalizarse según las necesidades informativas del usuario. Estas necesidades se perfilan a través del link *Customize Indicators*: número de revistas que incluye cada categoría, artículos, citas totales, FI medio para la categoría, FI agregado, índice de inmediatez agregado, etc. (figura 2).

En la figura 2 se muestra la edición SCIE consultada, las categorías incluidas en el JCR en 2016, en este caso ordenadas

alfabéticamente, y el número de revistas que contiene cada categoría (#Journals). Un ejemplo son las 121 revistas incluidas en la categoría *Pediatrics*, a las que es posible acceder directamente clicando encima del número. Los datos numéricos que aparecen en las últimas columnas vienen definidos por los indicadores métricos seleccionados previamente; en este caso, el FI medio y el FI agregado. Los resultados obtenidos en todas las columnas pueden ordenarse de manera ascendente o descendente activando la leyenda que aparece en la parte superior de cada columna, ya sea por orden alfabético del título de las categorías, como muestra el ejemplo al clicar *Category* (figura 2), o por número de revistas, citas totales, FI medio, etc.

Análisis de las revistas incluidas en la categoría «Pediatrics» del JCR

Para llevar a cabo un análisis en el JCR de las publicaciones pertenecientes a una categoría concreta, en este caso pediatría (*Pediatrics*), lo más rápido es seleccionar la categoría directamente a través de la pestaña *Select Categories*, a la vez que el año de interés, y ejecutar esta búsqueda (figura 3A). En la figura 3B se muestra la descripción de la categoría *Pediatrics*, así como el conjunto de indicadores que ofrece el JCR:

Median Impact Factor, *Aggregate Impact Factor* o *Aggregate Immediacy Index*, *Aggregate Cited Half-Life* y *Aggregate Citing Half-Life*. Estos indicadores se calculan como datos agregados a partir de todas las revistas que componen la categoría, incluidas las ediciones anteriores a 2016. Puede accederse al cálculo directo clicando sobre el dato numérico (figura 3C) o ver las gráficas de tendencias. Los datos obtenidos en las tablas se pueden descargar en formato Excel o CSV, y los gráficos se pueden exportar como pdf.

Al acceder a la categoría *Pediatrics* (figura 4), se activa el encabezamiento *Journals in Pediatrics*, y el contenido que muestra la pantalla principal pasa a ser revistas. A este respecto, en el bloque central puede verse activada la pestaña *Journals By Rank*, desactivándose la leyenda *Categories By Rank*

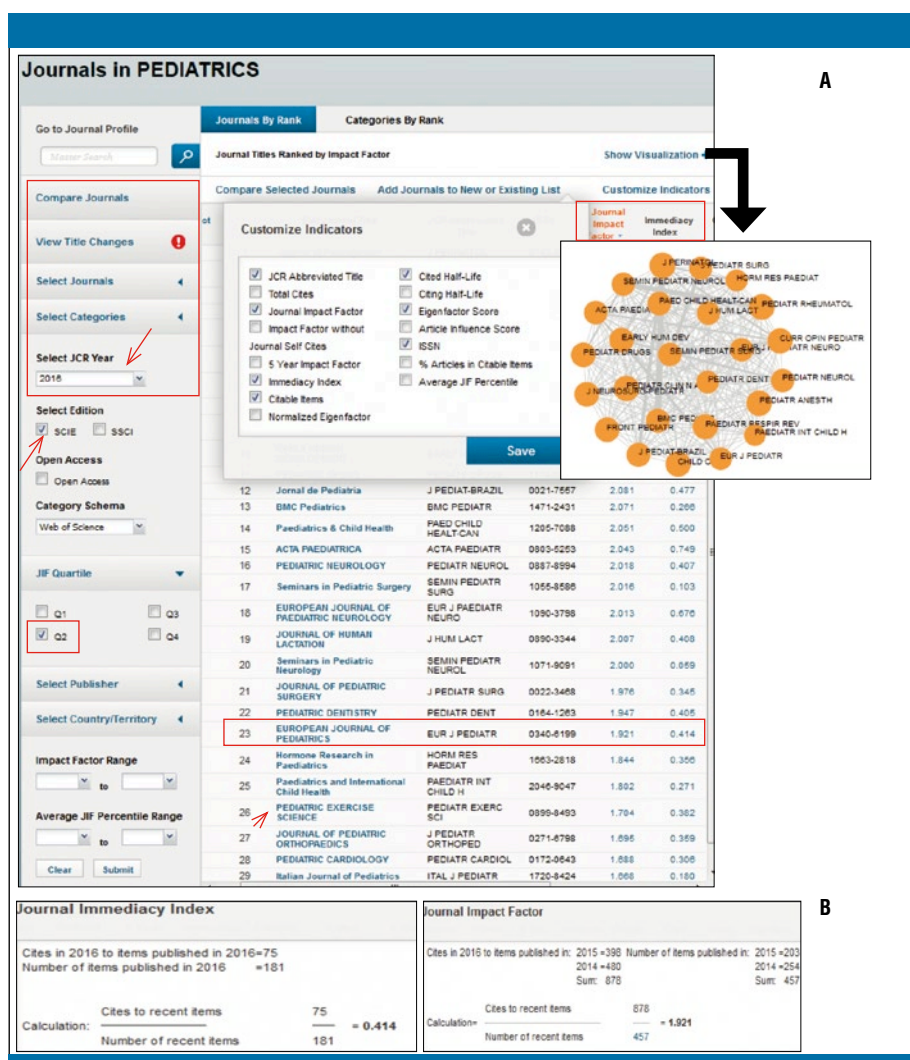


Figura 4. Captura de pantalla del JCR de la WOS. A) Análisis de las revistas de la categoría «Pediatrics» del SCIE en el año 2016 incluidas en el segundo cuartil (Q2). B) Cálculo del factor de impacto y del índice de inmediatez

Rank. Desde el margen izquierdo se pueden refinar las revistas por acceso abierto, por cuartiles, por editorial, por país o dentro de un rango de FI. A modo de ejemplo, la única revista que aparece cuando se limita la búsqueda en la categoría *Pediatrics* para revistas españolas (*Select Country/Territory: Spain*) es *Anales de Pediatría*. En el margen derecho existe la posibilidad de personalizar los indicadores de citas (tabla 1) mediante la opción *Customize Indicators*. En la figura 4A se representa una búsqueda de las revistas de la categoría *Pediatrics* que se encuentran en el cuartil 2 (Q2). El cuartil es la posición que ocupa una revista dentro de su categoría temática en función del FI. El listado de revistas aparece ordenado por FI; por tanto, para calcular el cuartil de una revista, se divide el número de revistas de una categoría ordenadas por FI descendente en

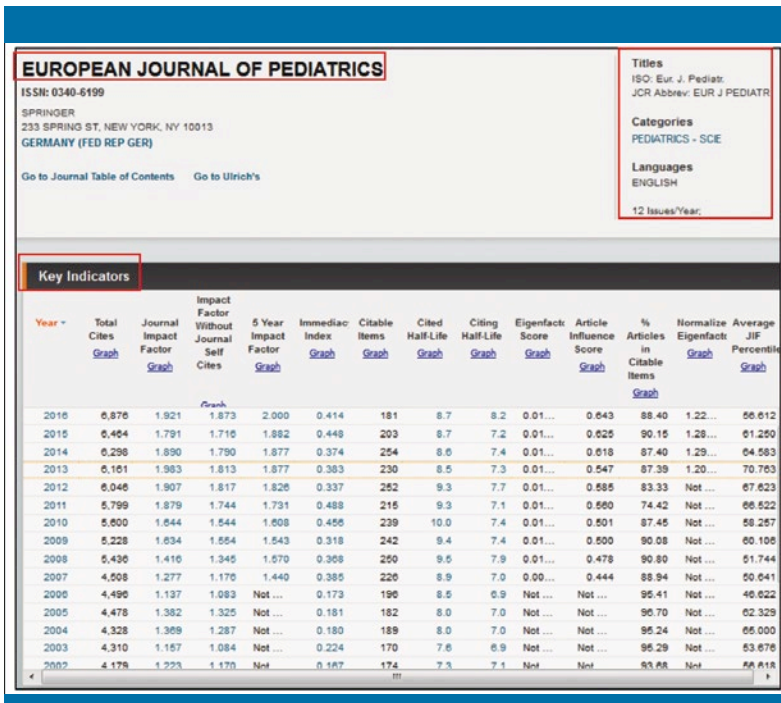


Figura 5. Análisis de la revista «European Journal of Pediatrics». Datos descriptivos y métrica de la revista



Figura 6. Análisis de la revista «European Journal of Pediatrics»: A) Clasificación de artículos citables en 2016. B) Evolución del factor de impacto y posicionamiento de la revista en la categoría. C) Análisis de las citas recibidas. D) Análisis de las citas realizadas. E) Diagrama de caja de la categoría. F) Relación entre las revistas citadoras de «European Journal of Pediatrics». G) Relación entre las revistas citadas por «European Journal of Pediatrics»

cuatro bloques. De las 121 revistas que componen la categoría *Pediatrics*, el cuartil 1 (Q1) corresponde a las revistas que se encuentran en la posición 1-30, el Q2 a la posición 31-60, el Q3 a la posición 61-90 y el Q4 a la posición 91-121.

Junto al listado de revistas aparecen, por defecto como datos numéricos, los indicadores métricos seleccionados (*Customize Indicators*), en este caso el FI y el índice de inmediatez (figura 4B). Sin embargo, puede elegirse la opción *Show Visualization*, en la que las revistas se representan en un diagrama de red que muestra las relaciones entre ellas, donde el ancho de las líneas, que unen dos revistas, es equivalente al número de veces que se citan entre ellas, y el grosor de los nodos representa el FI de la revista (figura 4A).

Análisis de una revista a través del JCR

El acceso a cualquiera de las revistas que aparecen en la categoría *Pediatrics* se hace clicando sobre el título de la misma (figura 4A). En la figura 5 se muestra a modo de ejemplo el análisis de la revista *European Journal of Pediatrics*. En la parte superior de la pantalla se presentan los datos descriptivos y la editorial, así como el ISSN, el título abreviado, las categorías de la WOS en las que está indexada la revista, el idioma y los números que publica por año (figura 5). En la parte principal de la pantalla se muestran de forma retrospectiva los indicadores bibliométricos (*key indicators*); junto con el dato numérico es posible acceder al cálculo original clicando sobre el mismo, lo que brinda la posibilidad de ver las gráficas de tendencias para cualquiera de estos indicadores (figura 5).

En la parte inferior del perfil de la revista se incluyen otras opciones de información que pueden ser relevantes para el usuario (figura 6):

- Fuente de datos (*Source data*). Indica el número de artículos para el año seleccionado, diferenciando entre revisiones y artículos originales, así como el número de artículos citables y las referencias totales (figura 6A).
- Clasificación (*Rank*). Establece la posición de la revista respecto al total de revistas para cada categoría por año (figura 6B). La revista *European Journal of Pediatrics* pertenece únicamente a la categoría *Pediatrics*, pero según el tipo de revistas, podrían incluirse en varias categorías. El *JIF Percentil* indica una posición que permite una comparación más significativa, ya que convierte en percentil el FI de la revista dentro de su categoría.
- Datos de citación de la revista (*Cited Journal Data*). Informan sobre la distribución de citas recibidas por año (figura 6C). Este dato se utiliza para el cálculo del FI de la revista *European Journal of Pediatrics*, como hemos visto en la figura 4B, donde en el numerador aparecen las citas recibidas en 2015 (398 citas) y en 2014 (480) (figura 6C). Los datos citantes de la revista (*Citing Journal Data*) informan sobre las citas realizadas por la revista clasificadas por años (figura 6D).

- Diagrama de caja (*Box Plot*). Representa la distribución de los FI de todas las revistas de la categoría (figura 6E).
- Relación entre revistas (*Journal Relationships*). Muestra mediante una gráfica la relación entre la revista *European Journal of Pediatrics* y las 20 principales revistas que la citan (*Cited Data*) (figura 6F) o que ésta cita (*Citing Data*) (figura 6G).

Según se ha detallado en el presente artículo, existen diversas opciones tanto de búsqueda como de visualización en el JCR en función de las necesidades informativas del usuario. En nuestro ejemplo, a través de la categoría *Pediatrics* se ha accedido a las revistas que la conforman, y para las métricas se han consultado los datos de la revista *European Journal of Pediatrics*. Sin embargo, la pantalla principal de JCR también ofrece otras posibilidades de búsqueda como son: 1) introduciendo directamente el nombre de la revista (*Go to Journal Profile*); 2) comparar las métricas de dos revistas (*Compare Journals*), y 3) consultar las revistas cuyo título se ha modificado (*View Title Journals*) (figura 4A). Los resultados que aporta cualquiera de estas búsquedas, basados en la descripción de las revistas y el cálculo de los indicadores de citas, ya se han comentado a lo largo de este trabajo.

Bibliografía

1. Lucas-Domínguez R, Castelló Cogollos L, Sixto-Costoya A, González de Dios J, Aleixandre-Benavent R. Bibliometría e indicadores de actividad científica (VII). Indicadores de actividad científica en Web of Science. Funciones «Analyze results» y «Create citation report». *Acta Pediatr Esp*. 2018; 76(1-2): 28-34.
2. Aleixandre-Benavent R, González de Dios J, Castelló Cogollos L, Navarro Molina C, Alonso-Arroyo A, Vidal-Infer A, et al. Bibliometría e indicadores de actividad científica (III). Indicadores de impacto basados en las citas (1). *Acta Pediatr Esp*. 2017; 75(5-6): e75-e84.
3. Clarivate Analytics. Recursos científicos [internet]. Web of Science [consultado el 15 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://www.recursoscientificos.fecyt.es/>
4. Ferragud Domingo C, Vidal Infer A, Bertomeu Sánchez JR, Lucas Domínguez R. Documentación y metodología en ciencias de la salud. Valencia: Nau Llibres, Edicions Culturals Valencianes, S.A., 2017.
5. Aleixandre-Benavent R, González de Dios J, Castelló Cogollos L, Navarro Molina C, Alonso-Arroyo A, Vidal-Infer A, et al. Bibliometría e indicadores de actividad científica (IV). Indicadores basados en las citas (2). Factor de impacto e indicadores alternativos. *Acta Pediatr Esp*. 2017; 75(7-8): e124-e131.
6. Clarivate Analytics. InCites [internet] [consultado el 30 de enero de 2018]. Disponible en: <https://jcr.incites.thomsonreuters.com/JCRJournalHomeAction.action>
7. Bolaños-Pizarro M, Navarro-Molina C, Alonso-Arroyo A, González de Dios J, Aleixandre Benavent R. Fuentes de información bibliográfica (IV). Bases de datos bibliográficas multidisciplinares de interés en pediatría: Science Citation Index y Journal Citations Reports (Web of Science) (2). *Acta Pediatr Esp*. 2011; 69(7-8): 343-352.
8. University of Washington. Eigenfactor: the Eigenfactor metrics [internet] [consultado el 5 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.eigenfactor.org/projects/journalRank/>

Coordinación:

Dra. María José Galiano Segovia

Pediátra. Centro de Salud María Montessori. Leganés (Madrid)

Acta Pediatr Esp. 2018; 76(3-4): 62-63

Human neonatal rotavirus vaccine (RV3-BB) to target rotavirus from birth

Bines JE, Thobari JA, Satria CD, Handley A, Watts E, Cowley D, et al.



N Engl J Med. 2018; 378: 719-730.

Pese a la evidencia del éxito de las vacunas de rotavirus, más de 90 millones de lactantes todavía carecen del acceso a ella. Las barreras para la implementación global de la vacuna incluyen su coste, la eficacia subóptima en países con bajos ingresos y la preocupación por su seguridad. Disponer de una vacuna oral administrada al nacimiento podría salvar potencialmente estas limitaciones. La infección por rotavirus ocurre muy pronto en los países con escasos recursos. La posibilidad de administrar una vacuna al nacimiento podría proveer una protección temprana y maximizar la oportunidad para completar un calendario vacunal. Otras ventajas adicionales de administrar la vacuna al nacer son que la presencia de ácido gástrico es limitada y la invaginación intestinal es muy rara en los recién nacidos. La vacuna oral contra el rotavirus neonatal (RV3-BB) se ha desarrollado a partir de la cepa de rotavirus RV3, identificada en las heces de un lactante con infección asintomática. La infección por virus salvaje RV3 confiere protección frente a la gastroenteritis (GE) grave en los 3 primeros años de vida y genera respuestas serológicas heterotípicas intensas en las cepas de rotavirus de la comunidad. La vacunación con RV3-BB tiene las ventajas que le confieren las características intrínsecas de esta cepa novel para utilizarla en una estrategia de vacunación de los recién nacidos. En un ensayo fase 2 realizado en Nueva Zelanda, RV3-BB era inmunógena cuando se administraba acorde con un calendario neonatal o de lactante, y no se identificaron problemas de seguridad. Además, confería inmunidad frente a cualquier GE grave en los 12 primeros meses de vida.

Este ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, incluyó 1.649 participantes, y se llevó a cabo entre enero de 2013 y julio de 2016 en centros de atención primaria y hospitales en Indonesia. A las mujeres embarazadas se les facilitaba el consentimiento informado por escrito. El consentimiento informado escrito final se obtenía de los padres, después de nacer el niño, y antes de que se confirmara la elegibilidad para la participación del lactante en el ensayo.

Los lactantes eran elegibles si estaban sanos, habían nacido a término, tenían 0-5 días de edad y un peso al nacer entre 2,5 y 4 kg. Se les asignaba de forma aleatoria, en una *ratio* 1:1:1, a uno de los tres grupos siguientes: a) grupo de vacuna con administración en periodo neonatal; b) grupo de vacuna con calendario de lactante, y c) grupo placebo.

Los participantes recibían 4 dosis orales de 1 mL de vacuna o placebo según el grupo de ensayo asignado, con dosis a los 0-5 días de vida (dosis 1), 8-10 semanas (dosis 2), 14-16 semanas (dosis 3) y 18-20 semanas (dosis 4). Cada uno de los dos grupos de vacuna recibía 3 dosis de RV3-BB y 1 dosis de placebo. En el grupo de pe-

riodo neonatal, las 3 primeras dosis eran RV3-BB y la cuarta de placebo, y en el grupo de calendario de lactante la primera dosis era placebo y las 3 siguientes RV3-BB.

Se efectuó un seguimiento de los participantes por contacto telefónico semanalmente y se establecieron visitas mensuales hasta los 18 meses. Si aparecía sangre en las heces, se realizaba una ecografía abdominal para descartar una invaginación intestinal. La respuesta a la vacuna se constataba según la respuesta inmune en suero (título de anticuerpos 3 veces mayor que el valor basal, 28 días tras la administración de la vacuna) o sembrado de RV3-BB en las heces.

Cuando se administraban 3 dosis de RV3-BB acorde con el calendario neonatal, la eficacia de la vacuna contra la GE grave por rotavirus era del 75% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 44-91; $p < 0,001$) a los 18 meses de edad, y del 94% (IC del 95%: 56-99; $p = 0,006$) a los 12 meses de edad. La eficacia de la vacuna contra la GE aguda por rotavirus de cualquier intensidad en el grupo de calendario neonatal era del 63% (IC del 95%: 37-81; $p < 0,001$) a los 18 meses de edad. En el grupo de calendario del lactante, la eficacia de la vacuna era del 51% (IC del 95%: 7-76; $p = 0,03$) a los 18 meses de edad y del 77% (IC del 95%: 31-92; $p = 0,0008$) a los 12 meses de edad. La eficacia de la vacuna frente a la GE por rotavirus de cualquier intensidad si RV3-BB se administraba acorde con el calendario de lactante era del 45% (IC del 95%: 12-69; $p = 0,01$) a los 18 meses de edad. El tiempo transcurrido desde el momento de la aleatorización hasta el primer episodio de diarrea grave por rotavirus era significativamente más largo en los participantes que recibieron RV3-BB que en los que recibieron placebo. Se detectó G3P rotavirus en las heces de 46 de los 49 participantes que presentaron una diarrea grave por rotavirus. Después de los 18 meses de edad, el 5,6% de los participantes en el grupo placebo sufrió una GE grave por rotavirus, el 1,4% del grupo de calendario de vacuna neonatal y el 7% del grupo de calendario de vacuna de lactantes. Esto demuestra una eficacia de la vacuna del 75% en el grupo del calendario, del 51% en el de lactantes y de un 63% en ambos grupos combinados.

La incidencia de efectos adversos fue similar en los tres grupos del ensayo. No apareció ningún episodio de invaginación intestinal durante el periodo de 21 días de riesgo después de la administración de alguna dosis o de placebo. Sólo se produjo un episodio de invaginación intestinal a los 114 días de la tercera dosis de vacuna en el grupo del calendario de lactante. Un total de 11 participantes fallecieron (5 en el grupo de vacuna de calendario neonatal y 6 en el grupo placebo).

Este estudio muestra que la RV3-BB proporciona protección contra la diarrea grave por rotavirus. Cuando se administra acorde con un calendario neonatal, la vacuna RV3-BB tiene una eficacia del 94% a los 12 meses de edad y del 75% a los 18 meses, hallazgos que apoyan la administración de RV3-BB en el periodo neonatal inmediato. ■■■

Lo que aporta este estudio:

Es interesante constatar que, pese a los grandes avances obtenidos con las nuevas vacunas, se trabaja con intensidad para mejorar la cobertura vacunal, en especial en las poblaciones o en las situaciones más desfavorecidas. Este estudio es una buena muestra de esa línea de trabajo.

M.J. Galiano Segovia

Pediatra. Centro de Salud María Montessori. Leganés (Madrid)

Stigma experienced by children and adolescents with obesity

Pont SJ, Puhl R, Cook SR, Slusser W; Section on Obesity, The Obesity Society.

Pediatrics. 2017; 140(6): e20173034.



Se trata de un documento de posicionamiento de la Academia Americana de Pediatría (AAP) sobre las consecuencias de la estigmatización de la obesidad en niños y adolescentes, que se engloba dentro de la estrategia de la AAP para definir los estándares de cuidados de la población infantil, encaminados a mejorar su estado de salud.

La obesidad infantil es el principal problema crónico de salud en la edad infantojuvenil: afecta a alrededor de un tercio de esta población. Constituye un verdadero problema de salud pública, y ha propiciado que en los últimos años se aunaran esfuerzos tanto por parte de las autoridades sanitarias como de los profesionales de la salud para prevenirla o tratarla correctamente. Sin embargo, no se ha prestado tanta atención a sus consecuencias sociales, fundamentalmente la estigmatización y la discriminación. Por ejemplo, se asocia la idea de que los individuos obesos son perezosos, descuidados o con escasa fuerza de voluntad. Muchas veces estos estereotipos conllevan prejuicios, rechazo social, conductas erróneas para el control de peso y discriminación de estas personas. Incluso se argumenta que esa estigmatización del peso sería un motor para el cambio y, por tanto, podría ser aceptable o tolerada. La realidad es la contraria, ya que ello contribuye a conductas purgativas, aislamiento social, evitación de pedir consejo médico, disminución de la actividad física y, a la larga, un aumento de peso aún mayor. Todos estos aspectos contribuyen a la peor calidad de vida de estos niños. Muchas veces estas actitudes negativas respecto a la obesidad no sólo proceden de otros niños, sino de miembros de la familia, profesores e, incluso, profesionales de la salud, así como de los medios de comunicación.

El mejor método para conseguir cambios en los estilos de vida es reconocer y actuar sobre cualquier signo de discriminación y estigmatización en todos los niveles.

Los autores del artículo comentado repasan hasta qué punto está extendida la estigmatización del sobrepeso en los distintos escenarios comentados anteriormente. Llama la atención cómo se manifiesta en las consultas médicas, incluso en el modo en que los profesionales se refieren al exceso de peso. Los pacientes y los padres prefieren que se hable de problemas para controlar el peso

o de peso poco saludable, antes que emplear términos como «gordo», «obeso» u «obesidad mórbida». Hasta un 34% de los padres «desconectan» cuando en la consulta se habla de sus hijos en esos términos, y un 24% refiere que no volvería a esa consulta. Además, durante el periodo de formación se dedica muy poco tiempo a enseñar cómo promover cambios en los estilos de vida o, incluso, cómo abordar los problemas de peso cuando el paciente es un niño o un joven.

Continúa el documento señalando las consecuencias psicológicas, sociales y físicas que se asocian a la estigmatización del sobrepeso, antes de terminar proporcionando una serie de recomendaciones prácticas que, en resumen, incluyen la necesidad de mejorar el encuentro clínico usando conductas y un lenguaje no estigmatizante; usar técnicas de asesoramiento empáticas y que faciliten el empoderamiento, como las entrevistas motivacionales o sacar a la luz esos aspectos que aíslan o son motivo de burla para los chicos; favorecer que se dedique a estos aspectos una parte del tiempo y formación dentro de los estudios de pregrado y en la especialización, y que se proporcionen herramientas a la familia para enfocar correctamente el estigma del sobrepeso en el ambiente familiar y escolar. ■■■

Lo que aporta este estudio:

Con frecuencia los profesionales de la salud tenemos sólo en cuenta las repercusiones que las enfermedades crónicas tienen para la salud física de las personas, sin considerar cuánto pueden condicionar además su vida diaria, sus relaciones sociales o familiares y su propia felicidad. Este hecho está descuidado de una forma llamativa en el caso de la obesidad infantojuvenil. Que la propia AAP lo ponga de manifiesto en un documento de posicionamiento es un paso importante para abordar este problema, pero sólo es el primero. Debe acompañarse de muchos otros, comenzando por nuestra actitud en la consulta, el uso del propio lenguaje y la disponibilidad a prestar ayuda. Si no, será difícil que en otros escenarios (escuela, medios de comunicación...) se realice también una tarea responsable al respecto.

J.M. Moreno Villares

Departamento de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Bilaxten 20 mg comprimidos **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido contiene 20 mg de bilastina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido. Comprimidos blancos ovales biconvexos y ranurados (longitud 10 mm, anchura 5 mm). La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. Bilaxten 20 mg comprimidos está indicado en adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años). **4.2. Posología. Posología Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años)** 20 mg de bilastina (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (RAE y RAP) y de la urticaria. El comprimido debe administrarse una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas (ver sección 4.5). **Poblaciones especiales. Pacientes de edad avanzada.** No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (ver secciones 5.1 y 5.2). **Insuficiencia renal.** No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2). **Insuficiencia hepática.** No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que bilastina no es metabolizada y que el aclaramiento renal es su principal vía de eliminación, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2). **Población pediátrica.** El uso de bilastina en niños de entre 0 y 2 años de edad para las indicaciones de rinoconjuntivitis alérgica y urticaria no es relevante. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad. **Duración del tratamiento:** Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al período de exposición a los alérgenos. Para rinitis alérgica estacional el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan. En rinitis alérgica perenne se puede proponer al paciente el tratamiento continuado durante los periodos de exposición a los alérgenos. Para urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas. **Forma de administración.** Via oral. El comprimido puede tragarse con agua. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Población pediátrica.** La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 12 años de edad no han sido establecidas. En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa la administración concomitante de bilastina con inhibidores de la P-glicoproteína, tales como p.e.j., ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, ritonavir o diltiazem, puede aumentar los niveles plasmáticos de bilastina y por tanto aumentar el riesgo de reacciones adversas de bilastina. Por ello, la administración concomitante de bilastina e inhibidores de la P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Interacción con alimentos:** Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad oral de bilastina en un 30%. **Interacción con zumo de pomelo:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y zumo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede ocurrir también con otros zumos de frutas. El grado de reducción en la biodisponibilidad puede variar entre fabricantes y frutos. El mecanismo responsable de esta interacción es la inhibición del OATP1A2, un transportador de captación, del cual bilastina es sustrato (ver sección 5.2). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como ritonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con ketoconazol o eritromicina:** La administración concomitante de bilastina y ketoconazol o eritromicina aumentó el AUC de bilastina en 2 veces y la Cmax en 2-3 veces. Estos cambios se pueden explicar debido a la interacción con transportadores intestinales de excreción, ya que bilastina es sustrato de la P-gp y no es metabolizada (ver sección 5.2). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de bilastina y ketoconazol o eritromicina, respectivamente. Otros medicamentos que sean sustratos o inhibidores de la P-gp, tal como ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de bilastina. **Interacción con diltiazem:** la administración concomitante de bilastina 20 mg y diltiazem 60 mg aumentó la Cmax de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver sección 5.2) y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina. **Interacción con alcohol:** El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina fue similar al observado tras la administración de alcohol y placebo. **Interacción con lorazepam:** La administración concomitante de bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam. **Población pediátrica.** Los ensayos de interacciones se han realizado sólo en adultos. Se espera que el grado de interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción sea similar en la población pediátrica de 12 a 17 años de edad. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de bilastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Bilaxten 20 mg comprimidos durante el embarazo. **Lactancia.** No se ha estudiado en humanos la excreción de bilastina en la leche. Los datos farmacocinéticos disponibles en animales muestran que bilastina se excreta en la leche (ver sección 5.3). Se debe decidir si es necesario interrumpir o abstenerse del tratamiento con Bilaxten 20 mg comprimidos tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Fertilidad.** No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Un estudio realizado para evaluar los efectos de bilastina sobre la capacidad de conducción demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó al rendimiento durante la conducción. No obstante, se debe informar a los pacientes de que muy raramente algunas personas experimentan somnolencia, lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** La incidencia de acontecimientos adversos en pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable a la incidencia en pacientes que recibieron placebo (12,7% frente a 12,8%). Los ensayos clínicos de fase II y III realizados durante el desarrollo clínico incluyeron 2.525 pacientes tratados con diferentes dosis de bilastina, de los cuales, 1.697 recibieron 20 mg de bilastina. Adicionalmente, en estos ensayos 1.362 pacientes recibieron placebo. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg para la indicación de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo. **Resumen tabulado de reacciones adversas.** La siguiente tabla muestra las reacciones adversas al menos posiblemente relacionadas con bilastina y notificadas en más del 0,1% de los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante el desarrollo clínico (N = 1.697). Las frecuencias se han clasificado de la siguiente forma: **Muy frecuentes (>1/10).** Frecuentes (>1/100 a <1/10). Poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100). Raras (>1/10.000 a <1/1.000). Muy raras (<1/10.000). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones raras, muy raras y de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla. Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): se han observado palpitaciones, taquicardia y reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxia, angioedema, disnea, erupción cutánea, edema localizado/hinchazón local y eritema) durante el período de post-comercialización. **Descripción de las reacciones adversas relevantes.** Las reacciones adversas más notificadas fueron dos frecuentes (somnolencia y cefalea) y dos poco frecuentes (mareo y fatiga). Las frecuencias en bilastina frente a placebo fueron 3,06 % vs. 2,86% para somnolencia; 4,01% vs. 3,38% para cefalea; 0,83% vs. 0,59% para mareo y 0,83% vs. 1,32% para fatiga. En casi todas las reacciones adversas mencionadas en la tabla anterior, se observó una incidencia similar en pacientes tratados con 20 mg de bilastina y en pacientes tratados con placebo. La información recogida durante la post-comercialización ha confirmado el perfil de seguridad observado durante el desarrollo clínico. **Población pediátrica.** Durante el desarrollo clínico, la frecuencia, el tipo e intensidad de las reacciones adversas en adolescentes (de 12 a 17 años) fueron las mismas que las observadas en adultos. La información recogida en esta población (adolescentes) durante la post-comercialización ha confirmado los resultados de los ensayos clínicos. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **4.9 Sobre-dosis.** La información relacionada con sobre-dosis aguda de bilastina se recoge de la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo y durante la post-comercialización. En los ensayos clínicos, tras la administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg como dosis única o 200 mg/día durante 7 días) a voluntarios sanos, la frecuencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento fue dos veces superior a la observada tras la administración de placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron mareo, cefalea y náusea. No se notificaron acontecimientos adversos graves ni prolongaciones significativas del intervalo QTc. La información recogida durante la post-comercialización coincide con la información obtenida en los ensayos clínicos. La evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de bilastina (100 mg durante 4 días) sobre la repolarización ventricular en un estudio cruzado de "through QT/QTc" realizado con 30 voluntarios sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc. En caso de producirse una sobre-dosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. No se conoce ningún antídoto específico para bilastina. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Celulosa microcristalina Carboximetilalmidón sódico tipo A (derivado de patata) Sílice coloidal anhidra Estearato magnésico. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 5 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** El medicamento está envasado en un blíster, que consta de dos partes: 1. Laminado. compuesto por poliamida orientada (cara exterior del laminado), aluminio y PVC (cara interior del laminado) 2. Película de aluminio. Después del moldeado y llenado con comprimidos, la película de aluminio es termosellada al laminado con una laca de sellado por calor (copolímero de PVC-PVAc y resinas de butilmetacrilato) Cada blíster contiene 10 comprimidos. Los blísters están envasados en estuches de cartón. Tamaños de envase: 10, 20, 30, 40 o 50 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** FAES FARMA, S.A. Máximo Aguirre, 14. 48940 - Leioa. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** 73.027. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 23 de noviembre de 2010. Fecha de la última renovación: 07 de octubre de 2015 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Enero 2017. **11. PRESENTACIÓN Y PVP. IVA.:** Bilaxten 20mg, 20 comprimidos, PVP. IVA. 12,80 € **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Rembolsable por el Sistema Nacional de Salud.

Para más información consulte la ficha técnica completa en www.aemps.gob.es.

Referencias: **1.** Ficha Técnica de Bilaxten 20mg comprimidos. **2.** Kuna P, et al. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. Clin Exp Allergy. 2009;39(9):1338-47. **3.** Zuberbier T, et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Allergy. 2010;65:516-28. **4.** Farré M, et al. Bilastine vs. hydroxyzine: occupation of brain histamine H1 -receptors evaluated by positron emission tomography in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol. 2014;78(5):970-80. **5.** Mosges R, et al. Role of bilastine in the management of allergic rhinitis and urticaria: an Asia-Pacific consensus statement. Asia Pac Allergy. 2016;6(1):56-66.

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525
Frecuencia	Reacción adversa		
Infecciones e infestaciones			
Poco frecuentes	Herpes labial	2 (0,12%)	2 (0,08%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			
Poco frecuentes	Aumento de apetito	10 (0,59%)	11 (0,44%)
Trastornos psiquiátricos			
Poco frecuentes	Ansiedad	6 (0,35%)	8 (0,32%)
	Insomnio	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Trastornos del sistema nervioso			
Frecuentes	Somnolencia	52 (3,06%)	82 (3,25%)
	Cefalea	68(4,01%)	90 (3,56%)
Poco frecuentes	Mareo	14 (0,83%)	23 (0,91%)
Trastornos del oído y del laberinto			
Poco frecuentes	Tinnitus	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Vértigo	3 (0,18%)	3 (0,12%)
Trastornos cardíacos			
Poco frecuentes	Bloqueo de rama derecha	4 (0,24%)	5 (0,20%)
	Arritmia sinusal	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Electrocardiograma QT prolongado	9 (0,53%)	10 (0,40%)
	Otras anomalías del ECG	7 (0,41%)	11 (0,44%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
Poco frecuentes	Disnea	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Molestias nasales	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Sequedad nasal	3 (0,18%)	6 (0,24%)
Trastornos gastrointestinales			
Poco frecuentes	Dolor abdominal superior	11 (0,65%)	14 (0,55%)
	Dolor abdominal	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Náusea	7 (0,41%)	10 (0,40%)
	Molestias gástricas	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	Diarrea	4 (0,24%)	6 (0,24%)
	Sequedad bucal	2 (0,12%)	6 (0,24%)
	Dispepsia	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Gastritis	4 (0,24%)	4 (0,16%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
Poco frecuentes	Prurito	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			
Poco frecuentes	Fatiga	14 (0,83%)	19 (0,75%)
	Sed	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	Mejoría de una condición preexistente	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Pirexia	2 (0,12%)	3 (0,12%)
	Ansiedad	3 (0,18%)	4 (0,16%)
Exploraciones complementarias			
Poco frecuentes	Aumento de Gamma-glutamyltransferasa	7 (0,41%)	8 (0,32%)
	Aumento de Alanin aminotransferasa	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Aumento de Aspartato aminotransferasa	3 (0,18%)	3 (0,12%)
	Aumento de creatinina plasmática	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Aumento de triglicéridos plasmáticos	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Aumento de peso	8 (0,47%)	12 (0,48%)

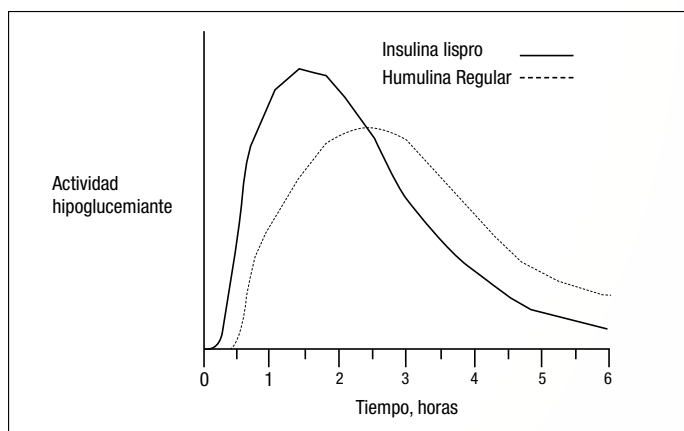
1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Humalog Junior KwikPen 100 unidades/ml, solución inyectable en pluma precargada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Un ml de solución contiene 100 unidades (equivalente a 3,5 mg) de insulina lispro*. Cada pluma contiene 300 unidades de insulina lispro en 3 ml de solución. Cada Junior KwikPen administra de 0,5 a 30 unidades en incrementos de 0,5 unidades. *se obtiene en *E. coli* por tecnología de DNA recombinante. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable. Solución transparente, incolora, acuosa. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Para el tratamiento de adultos y niños con diabetes mellitus que requieren insulina para el mantenimiento de la homeostasia normal de la glucosa. Humalog Junior KwikPen 100 unidades/ml también está indicado en la estabilización inicial de la diabetes mellitus. **4.2 Posología y forma de administración.** **Posología:** La dosis debe ser determinada por el médico, según los requerimientos del paciente. Humalog Junior KwikPen 100 unidades/ml es adecuado para pacientes que puedan beneficiarse de un ajuste más preciso de la dosis de insulina. Humalog puede ser administrado poco antes de las comidas. Cuando sea necesario Humalog puede ser administrado poco después de las comidas. Humalog actúa con rapidez y tiene una duración de actividad más corta (2 a 5 horas) administrado por vía subcutánea cuando se compara con insulina soluble. Este rápido comienzo de actividad permite administrar una inyección de Humalog (o, en caso de administrar por perfusión subcutánea continua, un bolo de Humalog) muy próxima a las comidas. El perfil de acción de cualquier insulina puede variar considerablemente entre diferentes personas o en diferentes momentos dentro de una misma persona. Independientemente del lugar de inyección, se mantiene el rápido comienzo de acción en comparación con la insulina humana soluble. Como sucede con todos los preparados de insulina, la duración de los efectos de Humalog depende de la dosis, lugar de inyección, perfusión sanguínea, temperatura y del ejercicio físico. Se puede utilizar Humalog en combinación con una insulina de acción retardada o sulfonilureas orales, según criterio facultativo. *Humalog KwikPen 100 unidades/ml, Humalog KwikPen 200 unidades/ml y Humalog Junior KwikPen 100 unidades/ml:* Humalog KwikPen está disponible en dos concentraciones. Humalog KwikPen 100 unidades/ml y Humalog KwikPen 200 unidades/ml administran de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad en una única inyección. Humalog Junior KwikPen 100 unidades/ml administra de 0,5 a 30 unidades en incrementos de 0,5 unidades en una única inyección. **El número de unidades de insulina se muestra en la ventana de dosificación de la pluma independientemente de la concentración y no se debe hacer una conversión de la dosis cuando se cambia al paciente a una nueva concentración o a una nueva pluma con incrementos de dosis diferentes. Poblaciones especiales.** Insuficiencia renal: Los requerimientos de insulina pueden disminuir en presencia de deterioro renal. Insuficiencia hepática: Los requerimientos de insulina pueden disminuir en pacientes con deterioro hepático producido tanto por reducción de la capacidad de gluconeogénesis como por reducción de la degradación de insulina. Sin embargo, en pacientes con deterioro hepático crónico, un aumento de la resistencia insulínica puede dar lugar a un incremento de los requerimientos insulínicos. **Población pediátrica.** Humalog se puede utilizar en adolescentes y niños (ver sección 5.1). **Forma de administración:** Los preparados de Humalog deben ser administrados por inyección subcutánea y pueden, aunque no es recomendable, ser administrados también por inyección intramuscular. La pluma Junior KwikPen solo es adecuada para inyecciones subcutáneas. Cuando sea necesaria la administración por vía intravenosa o con bomba de perfusión, Humalog 100 unidades/ml está disponible en viales. La administración subcutánea se debe realizar en la zona superior de los brazos, muslos, nalgas o abdomen. La utilización de estas zonas de inyección debe alternarse, de tal forma que un mismo lugar de inyección no sea utilizado aproximadamente más de una vez al mes. Hay que tomar precauciones cuando se inyecte Humalog por vía subcutánea para tener la seguridad de no haber penetrado un vaso sanguíneo. Después de la inyección, no se debe realizar masaje de la zona de inyección. Se debe enseñar a los pacientes las técnicas de inyección adecuadas. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Hipoglucemia. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Cambiar un paciente a otro tipo o marca de insulina:** La decisión de cambiar el tipo o marca de insulina administrada a un paciente se debe tomar bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, nombre comercial (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, etc.), especie (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación (técnicas de DNA recombinante frente a insulina de origen animal) pueden dar lugar a la necesidad de un cambio en la dosis. Para insulinas de acción rápida, cualquier paciente que también esté en tratamiento con una insulina basal, debe ajustar la dosis de ambas insulinas para obtener un control glucémico adecuado a lo largo del día, especialmente de la glucemia nocturna y en ayunas. **Hipoglucemia e hiperglucemia:** Entre las circunstancias que pueden hacer que los síntomas tempranos de alarma de hipoglucemia sean diferentes o menos pronunciados se pueden citar la diabetes de larga duración, el tratamiento intensivo con insulina, las enfermedades nerviosas asociadas a la diabetes o los medicamentos, como p. ej. los betabloqueantes. Algunos pacientes que han experimentado reacciones hipoglucémicas tras el cambio de insulina animal a insulina humana han comunicado que los síntomas tempranos de alarma de hipoglucemia fueron menos pronunciados o diferentes de los que experimentaban con su insulina previa. La falta de corrección de las reacciones hipoglucémicas o hiperglucémicas puede ser causa de pérdida del conocimiento, coma o muerte. El uso de dosis que no sean adecuadas o la interrupción del tratamiento, especialmente en diabéticos insulino-dependientes, puede producir hiperglucemia y cetoacidosis diabética; estas situaciones pueden ser potencialmente mortales. **Requerimientos de insulina y ajuste de la dosis:** Los requerimientos de insulina pueden aumentar durante una enfermedad o por alteraciones emocionales. También puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina si los pacientes aumentan su actividad física o modifican su dieta habitual.

El ejercicio físico realizado inmediatamente después de las comidas puede aumentar el riesgo de hipoglucemia. Una de las consecuencias de la farmacodinámica de los análogos de insulina de acción rápida es que la hipoglucemia, si se produce, puede ocurrir de forma más temprana después de la inyección que con insulina humana soluble. **Combinación de Humalog con pioglitazona:** Cuando pioglitazona fue utilizada en combinación con insulina se notificaron casos de insuficiencia cardiaca, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca. Esto se debe tener en cuenta, si se considera el tratamiento combinado de pioglitazona y Humalog. Si se utiliza la combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca, ganancia de peso y edema. Se debe suspender el tratamiento con pioglitazona si tiene lugar cualquier deterioro de los síntomas cardíacos. **Instrucciones de uso y manejo:** Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe ser utilizada únicamente por un solo paciente, incluso si se cambia la aguja. **Prevención de errores de medicación:** Se debe indicar a los pacientes que revisen siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre las dos concentraciones diferentes de Humalog KwikPen así como con otras insulinas. Los pacientes deben verificar visualmente las unidades seleccionadas en el contador de dosis de la pluma. Por tanto, es necesario que los pacientes que se autoinyecten puedan leer el contador de dosis de la pluma. Se debe indicar a los pacientes invidentes o con visión escasa que pidan siempre ayuda/asistencia a otra persona con buena visión y que esté entrenada en la utilización del dispositivo de insulina. **Excipientes:** Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio". **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Los requerimientos de insulina pueden aumentar debido a la administración concomitante de medicamentos con actividad hiperglucemiante, tales como los anticonceptivos orales, corticosteroides o tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea, danazol, estimulantes beta₂ (tal como ritodrina, salbutamol, terbutalina). Los requerimientos de insulina pueden disminuir en presencia de medicamentos con actividad hipoglucemiante, tales como los hipoglucemiantes orales, salicilatos (por ejemplo, ácido acetilsalicílico), antibióticos sulfá, ciertos antidepresivos (inhibidores de la monoaminooxidasa, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), ciertos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril), bloqueantes del receptor de angiotensina II, betabloqueantes, octreotida o alcohol. El médico debe ser consultado cuando se utilicen otros medicamentos además de Humalog Junior KwikPen 100 unidades/ml (ver sección 4.4). **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo:** Los datos sobre la exposición en un amplio número de embarazos no indican ningún efecto adverso de insulina lispro durante el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido. Es esencial mantener un buen control de las pacientes tratadas con insulina (diabetes insulino-dependiente o diabetes gestacional), a lo largo de todo el embarazo. Los requerimientos de insulina habitualmente disminuyen durante el primer trimestre y se incrementan durante el segundo y tercer trimestre. Se debe aconsejar a las pacientes con diabetes que informen a su médico si están embarazadas o piensan quedarse embarazadas. Una cuidadosa monitorización del control glucémico, así como de la salud general, son esenciales en las pacientes embarazadas con diabetes. **Lactancia:** Las pacientes diabéticas, durante el período de lactancia, pueden requerir un ajuste de la dosis de insulina, de la dieta o de ambas. **Fertilidad:** Insulina lispro no produjo anomalías en la fertilidad en estudios con animales (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos se puede ver afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en las que estas habilidades sean de especial importancia (p. ej. conducir un vehículo o utilizar máquinas). Se debe advertir a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con una capacidad reducida o nula para percibir los síntomas de una hipoglucemia, o que padecen episodios de hipoglucemia recurrentes. Se considerará la conveniencia de conducir en estas circunstancias. **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad:** La hipoglucemia es la reacción adversa que con más frecuencia puede sufrir un paciente diabético durante la terapia con insulina. Una hipoglucemia grave puede producir pérdida del conocimiento y, en casos extremos, muerte. No se dispone de datos específicos sobre frecuencia de hipoglucemia, dado que la hipoglucemia es el resultado tanto de la dosis de insulina como de otros factores como p. ej. la dieta y ejercicio del paciente. **Tabla de reacciones adversas:** Las siguientes reacciones adversas relacionadas precedentes de ensayos clínicos se enumeran a continuación según el término MedDRA preferente, de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y en orden decreciente de incidencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $< 1/10.000$).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico					
Alergia local		X			
Alergia sistémica				X	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
Lipodistrofia			X		

Descripción de reacciones adversas seleccionadas. Alergia local: Es frecuente la aparición de alergia local en los pacientes. Puede aparecer enrojecimiento, hinchazón y picor en el lugar de inyección de la insulina. En general, esta situación remite al cabo de unos días o semanas. A veces, esta reacción puede ser debida a factores distintos a la insulina, tales como irritantes en el agente limpiador de la piel o a una mala técnica de inyección. **Alergia sistémica:** La alergia sistémica, que es rara pero potencialmente más grave, es una alergia generalizada a la insulina. Puede producir una erupción en todo el cuerpo, disnea, sibilancias, disminución de la presión arterial, aceleración del pulso o sudoración. Los casos graves de alergia generalizada pueden ser potencialmente mortales. **Lipodistrofia:** La lipodistrofia en el lugar de inyección es poco frecuente. **Edema:** Se han notificado casos de edema durante la terapia con insulina, especialmente si se mejora un mal control glucémico previo con un tratamiento intensivo con insulina. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es **4.9 Sobredosis.** Las insulinas no tienen una definición específica de sobredosificación porque las concentraciones séricas de glucosa son el resultado de interacciones complejas entre los niveles de insulina, disponibilidad de glucosa y otros procesos metabólicos. La hipoglucemia se puede producir como resultado de un exceso de actividad insulínica en relación con la ingesta de alimentos y el gasto energético. La hipoglucemia puede estar asociada con apatía, confusión, palpitaciones, dolor de cabeza, sudoración y vómitos. Los episodios leves de hipoglucemia responderán a la administración oral de glucosa, otros azúcares u otros productos azucarados. La corrección de un episodio de hipoglucemia moderadamente grave se puede realizar mediante la administración intramuscular o subcutánea de glucagón, seguida de la administración por vía oral de carbohidratos cuando la recuperación del paciente sea suficiente. Los pacientes que no respondan a glucagón, deben recibir una solución intravenosa de glucosa. Si el paciente está comatoso, se debe administrar glucagón por vía intramuscular o subcutánea. Sin embargo, si no se dispone de glucagón o el paciente no responde a glucagón, se debe administrar una solución de glucosa por vía intravenosa. El paciente debe recibir alimentos tan pronto como recobre el conocimiento. Como la hipoglucemia puede reaparecer después de una recuperación clínica aparente, puede resultar necesario mantener la ingesta de carbohidratos y la observación del paciente. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, insulinas y análogos de acción rápida para inyección, código ATC: A10AB04. La principal acción de insulina lispro es la regulación del metabolismo de la glucosa. Además, las insulinas tienen diversas acciones anabólicas y anticatabólicas sobre una variedad de diferentes tejidos. Dentro del tejido muscular se incluye el incremento de glucógeno, ácidos grasos, glicerol, síntesis proteica y captación de aminoácidos, mientras que disminuye la gluconeogénesis, gluconeogénesis, cetogénesis, lipólisis, catabolismo proteico y la pérdida de aminoácidos. La insulina lispro tiene un comienzo de acción rápido (aproximadamente 15 minutos), lo que permite administrarla más cercana a las comidas (desde cero a 15 minutos de una comida) cuando se compara con insulina regular (30 a 45 minutos antes). Los efectos de la insulina lispro se inician rápidamente y tienen una duración de acción más corta (2 a 5 horas) cuando se comparan con insulina regular. Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 han demostrado un descenso de la hiperglucemia posprandial con insulina lispro, en comparación con insulina humana soluble. Como con todos los preparados de insulina, el perfil de acción de la insulina lispro puede variar entre diferentes individuos o en diferentes momentos en una misma persona y es dependiente de la dosis, lugar de inyección, perfusión sanguínea, temperatura y ejercicio físico. El perfil típico de actividad tras la inyección subcutánea se ilustra a continuación.



La gráfica anterior indica la cantidad relativa de glucosa con respecto a tiempo, necesaria para mantener en un individuo la concentración de glucosa en sangre total próxima a los niveles de ayuno, y es un indicador del efecto de estas insulinas en el tiempo sobre el metabolismo de la glucosa. Se han realizado ensayos clínicos en niños (61 pacientes de edades comprendidas entre 2 y 11 años) y en niños y adolescentes (481 pacientes de edades comprendidas entre 9 y 19 años) comparando insulina lispro con insulina humana soluble. El perfil farmacodinámico de insulina lispro en niños es similar al observado en adultos.

Se ha observado que el tratamiento con insulina lispro, cuando se utilizó con bombas de perfusión subcutánea, produjo niveles de hemoglobina glicosilada inferiores a los observados con insulina soluble. En un estudio cruzado doble ciego, después de 12 semanas de administración, la insulina lispro disminuyó los niveles de hemoglobina glicosilada un 0,37 por ciento en comparación con la insulina soluble humana que los redujo un 0,03 por ciento ($p=0,004$). Estudios en pacientes con diabetes tipo 2 que recibían dosis máximas de sulfonilureas, han demostrado que la administración concomitante de insulina lispro reduce de forma significativa la HbA_{1c}, en comparación con aquellos que recibieron únicamente sulfonilureas. Podría también esperarse la reducción de la HbA_{1c} con otros productos con insulina, p. ej. insulina regular o isófana. Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 han demostrado un número reducido de episodios de hipoglucemia nocturna con insulina lispro, en comparación con insulina humana soluble. En algunos estudios, la reducción de la hipoglucemia nocturna se asoció con un aumento de los episodios de hipoglucemia diurna. El deterioro de la función renal o hepática no afecta a la respuesta glucodinámica a la insulina lispro. Las diferencias glucodinámicas entre insulina lispro e insulina humana soluble, medidas durante un procedimiento de *clamp* de glucosa, se mantuvieron sobre un rango amplio de la función renal. Se ha demostrado que la insulina lispro es equipotente a la insulina humana desde el punto de vista molar pero su efecto es más rápido y posee una duración más corta. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** La farmacocinética de la insulina lispro refleja un compuesto que es absorbido rápidamente, y alcanza niveles sanguíneos máximos entre los 30 a 70 minutos tras la inyección subcutánea. Cuando se considera la relevancia clínica de estas cinéticas, es más apropiado examinar las curvas de utilización de glucosa (como se expuso en la sección 5.1). En pacientes con deterioro renal, la insulina lispro mantiene una absorción más rápida en comparación con la insulina humana soluble. En pacientes con diabetes tipo 2, sobre un amplio rango de la función renal las diferencias farmacocinéticas entre insulina lispro e insulina humana soluble generalmente se mantuvieron, mostrándose independientes de la función renal. En pacientes con deterioro hepático, la insulina lispro mantiene una absorción y una eliminación más rápidas, en comparación con la insulina humana soluble. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** En tests *in vitro*, incluyendo estudios de unión a los receptores de insulina y efectos sobre células en crecimiento, la insulina lispro se comportó de una forma muy parecida a la insulina humana. Los estudios también demostraron que la disociación de la insulina lispro respecto a la unión al receptor de insulina es equivalente a la de la insulina humana. Los estudios de toxicología aguda, durante un mes y durante 12 meses no revelaron datos de toxicidad significativos. En estudios con animales, la insulina lispro no indujo anomalías en la fertilidad, embriotoxicidad o teratogenicidad. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** m-Cresol; Glicerol; Fosfato de sodio dibásico. 7H₂O; Óxido de zinc; Agua para preparaciones inyectables. Se puede haber usado ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajustar el pH. **6.2 Incompatibilidades.** Este medicamento no se debe mezclar con ninguna otra insulina u otro medicamento. **6.3 Período de validez.** Plumas precargadas sin usar: 3 años. *Después del primer uso:* 28 días. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Plumas precargadas sin usar: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No exponer a temperaturas excesivas ni a la luz solar directa. *Después del primer uso:* Conservar por debajo de 30°C. No refrigerar. La pluma precargada no debe ser conservada con la aguja puesta. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Cartuchos de vidrio tipo I, sellados con un disco sellado de halobutilo asegurado con un sello de aluminio y un émbolo de bromobutilo. Se puede utilizar una emulsión de dimeticona o silicona para tratar el émbolo del cartucho. Los cartuchos de 3 ml están sellados en una pluma desechable, llamada "Junior KwikPen". No se incluyen las agujas. 1 pluma precargada de 3 ml; 5 plumas precargadas de 3 ml; Envases múltiples de 10 plumas precargadas (2 envases de 5) de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** **Instrucciones de uso y manipulación:** Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe ser utilizada únicamente por un solo paciente, incluso si se cambia la aguja. La solución de Humalog debe aparecer transparente e incolora. Humalog no se debe usar si su aspecto es turbio, denso, o ligeramente coloreado, o si son visibles partículas sólidas. **Manejo de la pluma precargada:** Antes de utilizar la pluma Junior KwikPen, debe leer cuidadosamente el manual del usuario incluido en el prospecto. Debe utilizar la pluma Junior KwikPen como se indique en el manual del usuario. No se debe utilizar la pluma Junior KwikPen si alguna de sus partes parece rota o dañada. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Países Bajos. **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/96/007/043; EU/1/96/007/044; EU/1/96/007/045. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 30 de abril de 1996. Fecha de la última revisión: 30 de abril de 2006. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 19/ octubre/2017. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> **Presentaciones y condiciones de prescripción y financiación.** Humalog Junior KwikPen 100 unidades/ml, solución inyectable en pluma precargada, 5 plumas de 3 ml (C.N. 719551.1): P.V.P 45,17 €; P.V.P. IVA 46,97 €. Medicamento Sujeto a Prescripción Médica. Financiación por la Seguridad Social. Aportación reducida. Tratamiento de larga duración (TLD).

Acta

PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

TU REVISTA DE PEDIATRÍA
AÚN MÁS ACCESIBLE



síguenos en



@actapediatrica



facebook.com/
ActaPediatica

ENTRA EN

www.actapediatrica.com

y regístrate gratuitamente

BILAXTEN
bilastina

20 mg

Detiene los síntomas
de la alergia
infanto-juvenil¹
y que nada les pare

Para los niños **entre 12 y 14 años**
Bilaxten ofrece:

- ▶ **Eficacia en la reducción de la sintomatología** de rinitis² y urticaria³
- ▶ **Ausencia de efecto sedante y sin afectación del rendimiento psicomotor** gracias a una capacidad reducida de ocupación de los receptores H₁⁴



Raúl
14 años / 3º ESO

Además, **Bilaxten** es un antihistamínico de segunda generación:⁵

- de acción rápida y efecto prolongado
- de excelente tolerabilidad
- de dosis única diaria

1 comprimido una vez al día¹

Administrar 1 h antes o 2 h después de la ingesta de alimentos¹

