

Año 2001

Nº 3

REVISTA DE PSIQUIATRÍA INFANTO-JUVENIL



Órgano de la Asociación Española de Psiquiatría Infanto-Juvenil



Frente a determinadas conductas

Rubifen[®]

METILFENIDATO

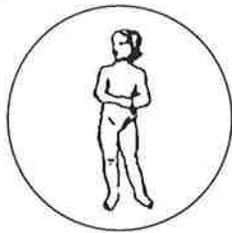
mejora la atención y el comportamiento

ARPA Y GRANE

Rubió

LÍNEA NEUROPSIQUIATRÍA

Número 3/2001



REVISTA DE PSIQUIATRÍA INFANTO-JUVENIL

Órgano de la Asociación Española de Psiquiatría Infanto-Juvenil

Miembro de la ESCAP

Secretaría de Redacción

Sr. Salvador Arxé i Closa
Av/ Príncipe de Asturias, 63-65 6º 2ª
08012 Barcelona

Publicación trimestral

Administración, suscripciones y publicidad:



Comunidad Castilla-La Mancha 3, 3º
28230 Las Rozas (Madrid)
Telf.: 91 636 05 53
Fax: 91 640 63 29
E-mail: siglo@infonegocio.com
www.editorialsiglo.com

Copyright 1999

©Asociación Española de Psiquiatría Infanto-Juvenil
y Editorial Sigla

Reservados todos los derechos.

Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

Depósito legal:

B-41.588-90

ISSN:

1130-9512

Registrada como comunicación de soporte válido
30-R-CM

Asociación fundada en 1950

Revista fundada en 1983

Revista indexada en el Índice Médico Español

Comité de Redacción:

Director: *J.E. de la Fuente Sánchez*

Secretario: *S. Arxé i Closa*

Vocales: *A. Agüero Juan*

T.J. Cantó Díez

M.D. Domínguez Santos

X. Gastaminza Pérez

J.L. Pedreira Massa

P. Rodríguez-Ramos

C. de la Rosa Fox

L. Sordo Sordo

M. Velilla Picazo

Junta Directiva de la Asociación

Presidente: *J.M. Velilla Picazo*

Vice-presidente: *M.C. Ballesteros Alcalde*

Secretaria: *M.I. Palanca Maresca*

Tesorero: *J. San Sebastián Cavases*

Vocal: *F. Rey Sánchez*

Presidentes de Honor de la Asociación

J. Córdoba Rodríguez

J. de Moragas Gallisa

C. Vázquez Velasco

L. Folch i Camarasa

A. Serrate Torrente

F.J. Mendiguchía Quijada

M. de Linares Pezzi

V. López-Ibor Camós

J. Rom i Font

J. Rodríguez Sacristán

J. Tomás i Vilatella

**Revista indexada en
Bibliomed**

RUBIFEN® Metilfenidato. PROPIEDADES: RUBIFEN es un compuesto de origen sintético derivado de la piperidina. Es una amina cefalotrópica estimulante, de predominio cortical. En el hombre, RUBIFEN produce una acción estimulante, sobre las funciones psíquicas, con aumento del rendimiento del trabajo intelectual, de la atención y del interés hacia las tareas; estos efectos hacen útil a dicha droga en los pacientes aquejados de leves tipos de depresión mental. **INDICACIONES:** Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Trastornos del comportamiento en los ancianos debido a causa orgánica, como por ejemplo en la arterioesclerosis cerebral. Estados depresivos leves. Narcolepsia. **CONTRAINDICACIONES:** Ansiedad marcada, tensión, agitación, glaucoma, neurosis obsesivas o compulsivas, alucinaciones. **INCOMPATIBILIDADES:** Potencia la acción de: Agentes anticolinérgicos, anticoagulantes, anti-convulsivantes, IMAO, fenilbutazona, drogas presoras, antidepresivos tricíclicos y zoxazolamina. Antagoniza la acción hipotensora de la guanetidina. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** RUBIFEN es generalmente bien tolerado. En casos especiales puede causar sequedad de boca, vértigo, dolor de cabeza, insomnio, náuseas, nerviosismo y palpitaciones, reacciones cutáneas, alteraciones en la presión arterial. **Si se observa cualquier otra reacción adversa no descrita anteriormente, consulte a su médico o farmacéutico. ADVERTENCIAS:** Esta especialidad no debe usarse en niños de menos de 6 años de edad ni tampoco en los estados depresivos graves. Durante el embarazo, sobre todo en los tres primeros

meses de gestación, RUBIFEN se administrará tan sólo en casos de imperiosa necesidad. Se administrará **con gran precaución en pacientes con hipertensión arterial, epilepsia o con antecedentes de abuso de psicoestimulantes o alcoholismo.** El uso continuado puede conducir a tolerancia o dependencia de tipo anfetamínico. Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje positivo. **FÓRMULA por comprimido:** Clorhidrato de metilfenidato (D.C.I.) 10 mg; Excipientes (fosfato cálcico dihidratado, celulosa microcristalina, almidón de maíz, estearato magnésico) c.s. **PRESENTACIÓN:** Envase conteniendo 30 comprimidos con una ranura central. **POSOLOGÍA:** Atenerse en todos los casos a las indicaciones del facultativo. La posología es individual y se adaptará a cada indicación. **Dosis media:** Un comprimido 2-3 veces al día. Se recomienda no tomar la última dosis después de las 4 de la tarde en vistas de la posible producción de insomnio. **Niños:** En niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad se suele iniciar el tratamiento con dosis pequeñas de 5 mg antes del desayuno y del almuerzo, incrementándolas gradualmente, si se considera necesario, a razón de 5-10 mg más cada semana. No se recomienda sobrepasar la dosis de 60 mg/día. El tratamiento debe suspenderse periódicamente con el fin de evaluar el progreso del paciente. **INTOXICACIÓN Y SU TRATAMIENTO:** La sintomatología de la intoxicación accidental es la resultante de sobreexcitación central y efectos parasimpaticomiméticos: puede incluir

vómitos, agitación, temblores, convulsiones, euforia, alucinaciones, sudoración, taquicardia, hipertensión y midriasis. El tratamiento consiste en vaciado de estómago por emesis o lavado si el paciente está consciente. Si la intoxicación es grave puede utilizarse, antes de efectuar el lavado de estómago, un barbitúrico de acción corta, controlándose cuidadosamente la dosis. Deben preverse las medidas adecuadas para mantener las funciones circulatoria y respiratoria. Si se presenta hiperpirexia puede ser preciso recurrir a enfriamiento externo. Debe protegerse al paciente de estímulos sensoriales externos que pudiesen agravar el estado de excitación. **En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono 91 562 04 20. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Envase conteniendo 30 comprimidos con ranura central PVP MR 543 ptas. / 3,27€ - PVP IVA: 564 ptas. / 3,40€ Coste aproximado tratamiento /día: 37,6 ptas. / 0,23€ **DISPENSACIÓN CON RECETA MÉDICA. FINANCIADO POR LA SEGURIDAD SOCIAL. CONSULTE FICHA TÉCNICA DEL PRODUCTO ANTES DE PRESCRIBIR. CONSERVACIÓN:** Mantener en lugar fresco y seco. **TEXTO REVISADO:** Abril 1.999

Rubió

Laboratorios Rubió, S.A.

REVISTA DE PSIQUIATRÍA INFANTO-JUVENIL

Órgano de la Sociedad Española de Psiquiatría Infanto-Juvenil

S U M A R I O

Artículos Originales	Actitudes alimentarias alteradas en profesionales (modelo para niños y adolescentes) <i>Ruiz Lázaro PM.</i>	6
Artículos Revisión	Nuevos antipsicóticos en Psicosis y trastornos profundos del desarrollo <i>De Lucas Taracena MT, Rodríguez Ramos P.</i>	10
Caso Clínico		29
Requisitos uniformes de los manuscritos enviados a Revistas Biomédicas		32

DUMIROX 50mg - DUMIROX 100mg. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Principio activo: Fluvoxamina (DC) maleato. Cada comprimido entérico contiene 50 ó 100 mg de maleato de fluvoxamina. **FORMA FARMACÉUTICA:** Dumirox 50 mg: Comprimidos recubiertos de color blanco con la inscripción "Duphar" en una de sus caras y "291" en la otra. Dumirox 100 mg: Comprimidos recubiertos y ranurados, de color blanco con la inscripción "Duphar" en una de sus caras y "313" en la otra. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la depresión y de los síntomas de los trastornos depresivos. Tratamiento preventivo de las recaídas y recurrencias de la depresión. Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo en adultos, adolescentes y niños. **Posología y forma de administración.** Depresión: La dosis inicial recomendada es de 50 a 150 mg, administrada como dosis única, preferentemente por la noche. Se recomienda incrementar la dosis de un modo gradual hasta alcanzar la dosis considerada como eficaz. La dosis media eficaz es de 100 mg y debe ajustarse según la respuesta individual de cada paciente. Se han administrado dosis de hasta 300 mg por día. Si la dosis total diaria supera los 150 mg, es aconsejable que ésta sea dividida en varias tomas. De acuerdo con las normas establecidas por la OMS, debe continuarse la medicación antidepressiva como mínimo durante 6 meses después de superar el episodio depresivo. Para la prevención de recurrencias, se recomienda una dosis única de 100 mg al día. **Trastorno obsesivo compulsivo:** La dosis eficaz habitual es entre 100 mg y 200 mg, aunque algunos pacientes pueden necesitar hasta 300 mg diarios. En adultos, se recomienda una dosis inicial de 50 mg por día durante 3 ó 4 días. La dosis deberá incrementarse progresivamente hasta alcanzar la dosis eficaz, con un máximo de 300 mg diarios. Las dosis de hasta 150 mg pueden administrarse como una dosis única, preferentemente por la noche. Si la dosis total diaria supera los 150 mg, es aconsejable que ésta sea dividida en 2 ó 3 tomas separadas. En niños a partir de 8 años y adolescentes, la dosis inicial recomendada es de 25-50 mg por día, que deberá incrementarse gradualmente hasta alcanzar la dosis eficaz, con un máximo de 200 mg diarios. Para aquellos pacientes adolescentes cercanos a la edad adulta, puede ser necesario administrar dosis superiores a 200 mg. Cuando se administren más de 50 mg por día, es preferible dividir la dosis total en 2 tomas, una por la mañana y otra antes de acostarse. En el caso de que ambas tomas no sean iguales, deberá administrarse la dosis mayor por la noche. Si al cabo de 10 semanas no se observa mejoría, debe reconsiderarse el tratamiento con fluvoxamina. Aunque hasta la fecha no existen estudios sistemáticos que respondan a la pregunta de la duración que debe tener el tratamiento con fluvoxamina, el trastorno obsesivo compulsivo es una condición crónica, y parece razonable considerar la continuación del tratamiento más allá de las 10 semanas en los pacientes que respondan positivamente al mismo. Deben realizarse ajustes cuidadosos de la dosis en base al paciente, manteniéndolo con la dosis mínima eficaz. La necesidad de tratamiento farmacológico deberá reevaluarse periódicamente. Algunos psiquiatras defienden la asociación con terapia conductual en aquellos pacientes que han respondido al tratamiento farmacológico. Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deberán iniciar el tratamiento con una dosis baja y serán cuidadosamente monitorizados por su médico. Los comprimidos deben tragarse con ayuda de un poco de agua, sin masticar **Contraindicaciones.** No puede administrarse conjuntamente con inhibidores de la M.A.O. Puede iniciarse tratamiento con fluvoxamina dos semanas después de finalizar un tratamiento con un inhibidor irreversible de la M.A.O., o al día siguiente de finalizar un tratamiento con un inhibidor reversible de la M.A.O. (p.ej. moclobemida). Debe esperarse al menos una semana entre la interrupción de la medicación con Dumirox y la administración de cualquier inhibidor de la M.A.O. Contraindicado en caso de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** La posibilidad de tentativas de suicidio inherente a los enfermos depresivos puede persistir hasta que no se produzca una mejoría significativa. Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deberán iniciar el tratamiento con una dosis baja y serán cuidadosamente monitorizados por su médico. Ocasionalmente, el tratamiento se ha visto asociado a una elevación de los enzimas hepáticos, a veces acompañándose de síntomas. En estos casos, se recomienda interrumpir la medicación. Aunque en los estudios en animales fluvoxamina no ha evidenciado poseer actividad proconvulsiva, es aconsejable tener precaución al administrar el fármaco a pacientes con antecedentes de episodios convulsivos. Si aparecen convulsiones, el tratamiento debe interrumpirse. Los datos de que se dispone no parecen mostrar diferencias farmacocinéticas significativas entre los individuos jóvenes y ancianos. Sin embargo, y de acuerdo a estos estudios, los incrementos de dosis deberán realizarse con precaución y de forma más lenta en los pacientes ancianos. Dumirox puede producir una ligera disminución de la frecuencia cardíaca (2-6 latidos por minuto). Debido a la falta de experiencia, se desaconseja su empleo en niños para el tratamiento de la depresión. Se han descrito algunos casos de hemorragias de diferente localización con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Este hecho debe tenerse en cuenta especialmente en aquellos pacientes que, además de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, reciban concomitantemente anticoagulantes, fármacos que afecten la función plaquetaria (p. ej. antipléticos atípicos y fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, aspirina, ticlopidina, antiinflamatorios no esteroideos) o que puedan incrementar el riesgo de hemorragia. Asimismo, deberá tenerse especial precaución con los pacientes que presenten antecedentes de trastornos hemorrágicos. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No administrar con inhibidores de la monoamino oxidasa (ver contraindicaciones). Fluvoxamina puede prolongar la eliminación de fármacos que se metabolizan por oxidación en el hígado. Es conveniente tener en cuenta la posibilidad de interacción con fármacos de margen terapéutico estrecho (por ejemplo, warfarina, fenitoina, teofilina, ciclosporina, tacrina, metadona, clozapina y carbamacepina). Es probable que puedan incrementarse los niveles plasmáticos de benzodiazepinas con metabolismo oxidativo durante el tratamiento concomitante con fluvoxamina. Se ha descrito una elevación de los niveles plasmáticos de aquellos antidepressivos tricíclicos y neurolepticos que se metabolizan extensivamente a través del citocromo P 450 1A2 al ser administrados junto con fluvoxamina. No es, por tanto, aconsejable la combinación de estos fármacos. En diversos estudios de interacción se han observado elevaciones de los niveles

plasmáticos de propranolol durante la administración concomitante con fluvoxamina. Por esta razón, se deberá disminuir la dosis de este fármaco cuando se administre junto con Dumirox. Al administrar fluvoxamina y warfarina simultáneamente durante dos semanas, se observó que los niveles plasmáticos de warfarina aumentaban significativamente, prolongándose también el tiempo de protrombina. Por este motivo, se recomienda monitorizar el tiempo de protrombina de los pacientes que tomen fluvoxamina y anticoagulantes orales y ajustar debidamente las dosis. No se ha observado interacción con atenolol o digoxina. Fluvoxamina ha sido utilizada en combinación con litio para el tratamiento de pacientes con depresión grave que han mostrado ser resistentes a medicación. Sin embargo, el litio (y posiblemente el triptófano) incrementan los efectos serotoninérgicos de fluvoxamina, por lo cual su utilización conjunta deberá hacerse con precaución. Los efectos serotoninérgicos pueden aumentar cuando la fluvoxamina se combina con otros agentes serotoninérgicos (p. ej. sumatriptán e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). En raras ocasiones, podría producirse un síndrome serotoninérgico. Se recomienda evitar el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento. **Embarazo y lactancia. Categoría B1.** En los estudios de reproducción en animales, no se ha observado evidencia de alteraciones de la fertilidad, reproducción o efectos teratogénicos en la descendencia. No obstante, este medicamento deberá ser utilizado en mujeres embarazadas sólo si se considera estrictamente necesario. Fluvoxamina se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades, por lo cual no debe ser administrado durante la lactancia. **Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar máquinas.** En dosis de hasta 150 mg, fluvoxamina no parece afectar la capacidad psicomotriz asociada a la habilidad de conducción o manejo de maquinaria complicada en voluntarios sanos. No obstante, se tendrá precaución hasta que la respuesta a la medicación haya sido establecida. **Reacciones adversas.** Las reacciones adversas más comunes asociadas al tratamiento con fluvoxamina son las náuseas acompañadas ocasionalmente de vómitos. Este efecto suele desaparecer durante las dos primeras semanas de tratamiento. A continuación, se enumeran otras reacciones descritas en los estudios clínicos con frecuencia distinta, que se asocian habitualmente con la enfermedad pero no son necesariamente inducidas por la medicación. **Reacciones comunes con una frecuencia superior al 1%:** Sistema nervioso central: somnolencia, mareos, cefalea, insomnio, nerviosismo, agitación, ansiedad, temblor. Aparato digestivo: constipación, anorexia, dispepsia, diarrea, dolor abdominal, boca seca. Cardiovasculares: palpaciones/taquicardia. Piel: sudoración. Otros: astenia, malestar. **Reacciones raras con una frecuencia inferior al 1% son:** Cardiovasculares: hipotensión (postural). Musculoesqueléticas: artralgia, mialgia. Sistema nervioso: ataxia, confusión, reacciones extrapiramidales, alucinaciones. Aparato urogenital: alteraciones de la eyaculación (eyaculación retardada). Piel: rash, prurito. **Reacciones muy raras con una frecuencia inferior al 0,1%:** Aparato digestivo: trastornos de la función hepática. Sistema nervioso: convulsiones, manía. Aparato urogenital: galactorrea. Piel: Fotosensibilidad. Al igual que para otros fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se ha descrito hiponatremia en raras ocasiones, que parece ser de carácter reversible cuando se interrumpe la medicación con fluvoxamina. En algunos casos, la causa pudo ser el síndrome de secreción inadecuada de hormona anticidurética. La mayoría de los pacientes afectados eran ancianos. Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias ginecológicas, sangrado gastrointestinal y otros sangrados cutáneos o de mucosas). En muy raras ocasiones, se ha descrito ganancia o pérdida de peso. Muy raramente, se ha descrito la aparición de algunos síntomas de una reacción de retirada tales como náuseas, dolor de cabeza, mareos, parestesia y ansiedad tras la interrupción brusca del tratamiento con fluvoxamina. Son generalmente de carácter leve y ceden por sí mismos. Antes de finalizar el tratamiento, es aconsejable practicar una reducción gradual de la dosis. Los datos clínicos y preclínicos disponibles no indican que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina causen dependencia. **Sobredosis. Síntomas:** Los síntomas incluyen trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea), somnolencia y mareos. En algunos casos, se han comunicado también efectos cardiovasculares (taquicardia, bradicardia, hipotensión), trastornos de la función hepática, convulsiones y coma. Hasta la fecha, han sido comunicados más de 300 casos de sobredosis deliberada con fluvoxamina. La dosis máxima que se conoce ingerida por un paciente es 12 g. Dicho paciente se recuperó totalmente instaurando sólo un tratamiento sintomático. Ocasionalmente, se han registrado casos de sobredosis más graves con fluvoxamina en combinación con otros fármacos. Se han producido cuatro muertes por sobredosis con fluvoxamina exclusivamente. **Tratamiento:** No se dispone de antídoto específico. En caso de ingesta masiva accidental se procederá al lavado de estómago y se instaurará un tratamiento sintomático. Se recomienda el tratamiento con carbón activado. Es poco probable que la diuresis forzada o diálisis puedan resultar beneficiosas. **DATOS FARMACÉUTICOS: Relación de excipientes:** Manitol, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Estearilfumarato sódico, Sílice coloidal anhidra, Metilhidroxipropilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Talco y Dióxido de titanio. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 3 años en su acondicionamiento final. **Naturaleza y contenido del recipiente:** Cada estuche contiene. **Precauciones especiales de conservación:** Normales. **Naturaleza y contenido del recipiente:** Blisters de PVC/PVDV-aluminio. Cada estuche contiene. **Dumirox® 50:** 30 comprimidos. **Dumirox® 100:** 30 comprimidos. **Instrucciones de uso y manipulación:** No procede. **Nombre o razón social y domicilio permanente del titular de la autorización:** Solvay Pharma S.A. Avda. Diagonal, 507. 08029 Barcelona. **CONDICIONES DE PRESTACIÓN:** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. **Dumirox® 50:** P.V.P. IVA-4 ptas/euros: 1.760 Ptas/10,58 euros. **Dumirox® 100:** P.V.P. IVA-4/euros: 2.938 Ptas / 17,65 euros.

SERVICIO ATENCIÓN AL CLIENTE
Tel. 93 495 45 95 • Fax: 93 419 89 41
Apartado 12068 08080 Barcelona
e-mail: atencli.pharma@solvay.com

Duphar
Nezel



Nueva
indicación:
TOC infantil



El antidepresivo...



...con el mejor
perfil antiobsesivo



Fluvoxamina
DUMIROX[®]



Saliendo de la depresión

Ruiz Lázaro PM

Actitudes alimentarias alteradas en profesionales (modelo para niños y adolescentes)

Grupo ZARIMA-Prevención.
Coordinador Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil. D.G.A.
TERUEL, Coordinador Grupo ZARIMA, U.M.J. H.C.U. - Universidad. ZARAGOZA.

Disturbed eating attitudes in professionals (children and adolescents's model)

Correspondencia:

P. M. Ruiz Lázaro
C/ Luis Vives, 8-3ªA.
50.006 ZARAGOZA.
pmruiz@aragob.es/pruizl@intersep.org

RESUMEN

Objetivo: la meta de los autores es realizar un estudio de las actitudes alimentarias alteradas en los profesionales modelo para niños y adolescentes.

Método: un psiquiatra investigador administra la versión española del Eating Attitudes Test (EAT-26) en profesionales de la educación, sociosanitarios.

Resultados: un total de 225 participa voluntariamente (tasa de respuesta del 100%): 176 mujeres y 49 varones. Un 5,68% (IC 95%: 2,75% a 10,2%) de las mujeres y un 0,0% (IC 95%: 0,0% a 7,25%) de los hombres fueron clasificados como con riesgo de trastorno alimentario (puntuación por encima de punto de corte). La diferencia fue estadísticamente significativa (Diferencia: 5.68%, IC 95%: 2,26% a 9,10%).

Conclusiones: se detectan diferencias genéricas. El riesgo de presentar trastornos alimentarios es mayor en mujeres que en varones, también en los profesionales modelo para niños y adolescentes. Este estudio precisa ser replicado pero si nuestros resultados se confirman conlleva importantes implicaciones para las intervenciones preventivas con niños y jóvenes.

PALABRAS CLAVE

Niño, adolescente, actitudes alimentarias, trastornos alimentarios.

ABSTRACT

Objective: The author's goal was to conduct a study of disturbed eating attitudes in different professionals (children and adolescents's model).

Method: a research psychiatrist administered the Spanish version of the Eating Attitudes Test (EAT-26) in education and sociosanitary professionals.

Results: A total number of 225 (response rate: 100%) participated voluntarily: 176 women and 49 men. A 5.68% (95% CI: 2.75% to 10.2%) of the women and a 0.0% (95% CI: 0.0% to 7.25%) of the men were classified at risk of ED (high scorers). The difference was significant (Difference: 5.68%, 95% CI: 2.26% to 9.10%).

Conclusion: gender differences in disturbed eating attitudes are detected. The morbidity risk of eating disorders are higher in females than in males also in

professionals (children and adolescents's model). This study make replication necessary but if our results can be confirmed they carry important implications for the preventive interventions in children and youths.

KEY WORDS

Child, adolescent, eating attitudes, eating disorders.

INTRODUCCIÓN

La etiología de los Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA) se considera multifactorial^(1,2). Las actitudes, valores, creencias erróneas, poco saludables, acerca del cuerpo y la alimentación se transmiten no sólo por la publicidad, los medios de comunicación, los pares sino también por parte de las figuras de referencia adultas, modelos más cercanos.

Objetivo: detectar actitudes alimentarias alteradas en profesionales modelo para la población infanto-juvenil.

MÉTODO

Administrar el Eating Attitudes Test (EAT-26) como cuestionario de autoinforme a distintos profesionales de la enseñanza, educación no formal, sociosanitarios, de orientación psicopedagógica que trabajan con niños y adolescentes el primer día de diferentes cursos (ocho) de prevención de trastornos alimentarios, problemas en la adolescencia.

El Eating Attitudes Test es un cuestionario autoaplicable, de fácil administración y puntuación, desarrollado por Garner y Garfinkel (1979) en su versión de 40 ítems y validado en España en su versión castellana por Castro, Toro, Salamero y Guimerá (1991) con una sensibilidad de 67,9% y una especificidad de 85,9% para el punto de corte de 30 recomendado por sus autores originales⁽³⁾ y una sensibilidad de 91,0% con una especificidad de 69,2% con el punto de corte de 20 propuesto por los españoles^(3,4). Es una medida que sirve para sondear un rango de síntomas comunes en la anorexia nerviosa, evaluar conductas y actitudes respecto a la comida, peso y ejercicio. Con formato autoevaluativo puede servir como instrumento de búsqueda en grupos no clínicos. Puede ser usado para detectar casos incipientes de anorexia nerviosa que no han sido todavía diagnosticados, como un eficiente instrumento de criba para actitudes y conductas alimentarias alteradas, para identificar una población cuyos hábitos alimentarios requieren de nueva valoración⁽⁵⁾.

Este inventario autoadministrado está compuesto por 40 ítems tipo Likert que cuentan seis posibilidades de respuesta, entre un rango de "nunca" a "siempre", de las que se debe escoger una puntuando de 0 a 3^(3,4). Cualquiera que sea el sentido de presentación cada respuesta extrema de tipo patológico, anoréxico, recibe tres puntos, los dos grados siguientes en orden decreciente dos puntos y un punto. La razón de este sistema de puntuación de 0-3 (en vez de un sistema de puntuación de 1 a 6) es más teórico-racional que empírica. Se basa en la suposición de que la escala de los ítems del EAT es continua únicamente para las respuestas que se puntúan del 1 al 3. Por tanto la respuesta en la dirección asintomática no agregaría nada a las puntuaciones de la escala total que refleja la psicopatología. Con un sistema de puntuación 1-6 es posible que dos respuestas en la dirección asintomática reciban un peso específico en la puntuación empírica (por ejemplo 3 más 3 = 6) equivalente al de una respuesta extrema en la dirección sintomática⁽⁶⁾.

El análisis factorial del EAT-40 proporcionó una medida abreviada, el EAT-26, que consiste en una escala de 26 ítems al suprimir 14 ítems de la escala original que parecieron redundantes^(5,6,7). La puntuación total del EAT-26 es la suma de los veintiséis ítems. Puntúan 3, 2, 1, 0, 0, 0 en la dirección positiva asignando el tres a las respuestas que más se aproximan a una dirección sintomática ("siempre" = 3). Únicamente el ítem 25 se puntúa de una manera opuesta puntuando 0, 0, 0, 1, 2, 3 ("nunca" = 3). En el Reino Unido el uso de las dos versiones del Eating Attitudes Test como técnica de detección en poblaciones de la comunidad ha encontrado similares resultados⁽⁸⁾.

El EAT es una herramienta psicométrica fiable, válida y económica aunque ni el EAT ni ningún otro instrumento se ha considerado tan eficiente como para identificar por sí sólo un trastorno alimentario⁽⁶⁾.

Se empleó el programa CIA Versión 1.0 (Gardner, BMJ, 1989) para calcular intervalos de confianza.

RESULTADOS

Un total de 225 profesionales en activo de la enseñanza, la educación no formal, sociosanitarios, de la orientación psicopedagógica que trabajan con niños y adolescentes participan voluntariamente (tasa de respuesta: 100%). La distribución por sexo es de 176 mujeres y 49 varones (Figura 1).

8

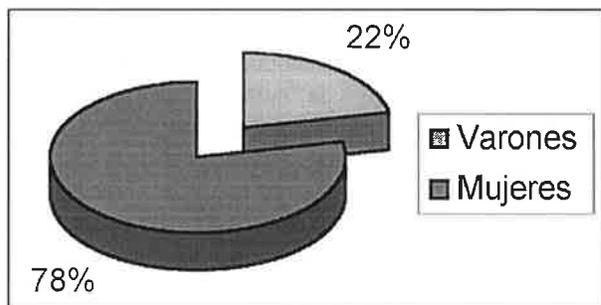


Figura 1. Distribución por sexo

El 0,0% de los varones (Intervalo de Confianza 95% método exacto: 0,0% a 7,25%) y el 5,68% de las mujeres (Intervalo de Confianza 95% método exacto: 2,75% a 10,2%) se consideraron con riesgo de trastorno alimentario, con actitudes alimentarias alteradas, anómalas (puntúan = $\delta > 20$ en el EAT-26).

La diferencia entre varones y mujeres de 5,68% es estadísticamente significativa pues el Intervalo de Confianza 95% es 2,26% a 9,10%, no incluye el 0%, el valor de la igualdad.

DISCUSIÓN

Este artículo tiene algunas limitaciones que pueden impedir generalizar los resultados. La muestra no es representativa de todos los profesionales que trabajan con niños y adolescentes. Puede haber un sesgo por el hecho de reclutarla entre los profesionales asistentes a cursos en relación con la prevención de los trastornos alimentarios y otros problemas en la adolescencia. Estos profesionales pueden estar más motivados para participar en un curso de estas características por presentar un trastorno alimentario (o haberlo presentado en su adolescencia) o tener unas actitudes alimentarias poco saludables. La muestra es predominantemente femenina pues es el sexo femenino el que demuestra más interés por este tipo de cursos (y por casi todos) y este hecho condiciona también los datos encontrados.

Por otra parte, el reclutar la muestra en ocho diferentes cursos en distintos medios y el que sea suficientemente amplia (225 individuos) aporta relevancia a nuestros resultados. Serían precisos más estudios en muestras amplias y representativas entre los profesionales de ambos sexos y en sus lugares de trabajo que pudieran confirmar nuestros hallazgos.

Se puede cuestionar el empleo del EAT. La limitación que puede tener un formato autoevaluativo, como el del EAT, es que las anoréxicas suelen negar su enfermedad. Es difícil determinar los efectos del sesgo provocado por la negación ya que resulta imposible establecer objetivamente la magnitud de la fenomenología que queda encubierta en muchos de los ítems⁽³⁾. De todas formas es el instrumento más difundido hasta la fecha, habiendo sido utilizado en múltiples estudios, en distintos escenarios culturales, sociedades industrializadas y no industrializadas, tanto en poblaciones clínicas, como generales, en este caso de carácter epidemiológico y aunque han sido encontrados pocos casos de anorexia nerviosa y bulimia nerviosa se ha identificado un significativo número de individuos con síndromes parciales de anorexia nerviosa, bulimia nerviosa o anorexia, bulimia subclínicas, o con riesgo de trastorno de la conducta alimentaria^(5, 8, 9, 10, 11, 12).

Se aprecian claras diferencias por género como era de esperar. Los profesionales pueden compartir muchas de las ideas inapropiadas normativas especialmente dentro del género femenino en nuestra cultura y transmitirlas a niños y adolescentes.

La profesión no parece proteger frente a las actitudes alimentarias alteradas. Puede ser útil analizar estas actitudes patológicas para tratar de corregirlas y evitar contribuir al caldo de cultivo que genera estos trastornos.

Este estudio precisa ser replicado pero si nuestros resultados se confirman conlleva importantes implicaciones para las intervenciones preventivas con niños y jóvenes. A la luz de estos datos parece necesario al diseñar las actividades preventivas trabajar con los mensajes, los valores que los profesionales envían a los niños y adolescentes al igual que se tiene en cuenta a los padres y a los pares o iguales coetáneos⁽¹⁾.

BIBLIOGRAFÍA

9

1. Ruiz-Lázaro PM. Guía Práctica. Prevención de los trastornos de la conducta alimentaria. Bulimia y Anorexia. 2ª ed. Zaragoza: Grupo Zarima-Prevención de la Unidad Mixta de Investigación del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, Consejo de la Juventud de Aragón. Gobierno de Aragón, Arbadá; 2001.
2. Ruiz-Lázaro PM. Bulimia y anorexia. Guía para familias. Zaragoza: Certeza, 2.001 (en prensa).
3. Garner DM, Garfinkel PE. The Eating Attitudes Test: an index of the symptoms of anorexia nervosa. *Psychological Medicine* 1979; 9: 273-279.
4. Castro J, Toro J, Salameo M, Guimerá E. The "eating attitudes test": validation of the spanish version. *Evaluación psicológica. Psychological Assesment* 1991; 7 (2): 175-190.
5. Cervera S, Quintanilla B. Anorexia nerviosa: manifestaciones psicopatológicas fundamentales. Pamplona: EUNSA, 1995.
6. Garner DM. Factores culturales y educación en el tratamiento de los trastornos de la alimentación. En: Buendía J, editor. *Psicopatología en niños y adolescentes. Desarrollos actuales*. Madrid: Pirámide, 1996. págs. 461-476.
7. Garner DM, Olmstead MP, Bohr Y, Garfinkel PE. The Eating Attitudes Test: psychometric features and clinical correlates. *Psychological Medicine* 1982; 12: 871-878.
8. Ruiz Lázaro PM. Trastornos de la conducta alimentaria en una muestra representativa de adolescentes de Zaragoza (tesis doctoral). Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2000.
9. Ruiz-Lázaro PM. Prevalencia de trastornos de la conducta alimentaria en España. *Anales Españoles de Pediatría* 1998; 49: 435-436.
10. Ruiz PM, Alonso JP, Velilla JM, Lobo A, Martín A, Paumard C, Calvo AI. Estudio de prevalencia de trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes de Zaragoza. *Revista de Psiquiatría Infanto-juvenil* 1998; 3: 148-162.
11. Ruiz-Lázaro PM. Trastornos alimentarios en varones. *Revista de Psiquiatría Infanto-juvenil* 1999; 3: 160-166.
12. Ruiz-Lázaro PM, Comet P. Consideraciones metodológicas acerca de la prevalencia de los Trastornos de Conducta Alimentaria. *Med Clin (Barc)* 2.000; 115 (7): 278.

De Lucas Taracena MT,
Rodríguez Ramos P

Nuevos antipsicóticos en Psicosis y trastornos profundos del desarrollo

INCONVENIENTES Y LIMITACIONES DE LOS ANTIPSICOTICOS CLASICOS (APC)

Desde el descubrimiento de la clorpromacina en los años cincuenta, el uso de los antipsicóticos está muy extendido. La experiencia clínica es amplia ya que se han usado en gran cantidad de pacientes durante periodos de tiempo, a veces, muy prolongados (años o décadas). Sin embargo, su uso en ciertos trastornos psiquiátricos es empírico sin que existan estudios rigurosos sobre su indicación (en monoterapia o politerapia), dosis, etc. Hay patologías, como el retraso mental, en las que se han usado sólo como tranquilizantes inespecíficos para controlar ciertas conductas del paciente definidas por el entorno como problemáticas (con un alto grado de subjetividad a este respecto). Tampoco se ha valorado, en la mayoría de casos, cuáles eran los síntomas diana, su gravedad basal y su evolución durante el tratamiento. También son escasos los estudios que incluyan valoraciones de efectos adversos usando instrumentos de medida y escalas homologadas.

Estas limitaciones se hacen más profundas en el campo de la psiquiatría infantil, puesto que sólo una minoría de los estudios con neurolépticos (NLP) están realizados en este grupo de población y, sobre todo, se hace más manifiesta en lo que respecta a la presencia de

los efectos adversos, que parece que podrían ser más frecuentes en estos pacientes.

Las reacciones adversas inmediatas a estas edades fueron descritas inicialmente por Shaw et al¹ como crisis convulsivas, espasmos musculares, nistagmus, vómitos y dificultades respiratorias.

Los efectos adversos a corto-medio plazo son: distonías agudas (menos frecuentes en niños prepúberes²), acatisia (en niños se han descrito con haloperidol³ o tiotixeno⁴), sintomatología extrapiramidal (los estudio con haloperidol muestran que estos síntomas son raros en preescolares^{5,6} pero en niños y adolescentes suele presentarse temblor y rigidez de miembros sin bradicinesia⁷), síndrome neuroléptico maligno (también descrito en niños y adolescentes con clorpromacina⁸), toxicidad conductual (empeoramiento de síntomas previos o aparición de nuevos síntomas como hipo o hiperactividad, irritabilidad, apatía, retraimiento social, tics⁹) y problemas cognitivos (atención, concentración, memoria), fundamentalmente por sedación. En su aparición influye el tipo de fármaco, la dosis y el trastorno psiquiátrico⁹ y, para evitarlos, en general, son de elección los neurolépticos atípicos¹⁰.

Los efectos adversos a largo plazo son la discinesia tardía y el deterioro cognitivo. La discinesia tardía, también se produce en niños y adolescentes¹¹ y puede ser irreversible¹². Tienen más riesgo los niños con retraso

mental y autismo, sobre todo con dosis altas y periodos de tiempo prolongados¹³; la frecuencia es 12%¹⁴. Se recomienda usar neurolepticos en indicaciones muy claras (los casos más graves), con dosis mínimas y manteniendo el tratamiento durante el tiempo mínimo. En niños no parece aconsejable el uso sistemático de anticolinérgicos^{15,16}. Los efectos sobre desarrollo cognitivo son más frecuentes con neurolepticos sedantes y en sujetos con retraso mental ya que la dosis necesaria está por encima de la que conserva un buen rendimiento cognitivo, por lo que se asume como un riesgo menor al beneficio logrado por el neuroleptico¹⁷.

Otra de las limitaciones más claras es la falta de eficacia de los APC sobre los síntomas negativos de la esquizofrenia o el aislamiento social del autismo y síndromes relacionados. Por ello se suele preferir el uso de los nuevos neurolepticos atípicos o antipsicóticos bimodales (APB).

VENTAJAS Y PROPIEDADES DE LOS ANTIPSI-COTICOS BIMODALES (APB)

En general se ha solido equiparar los términos antipsicótico y neuroleptico, es decir, la eficacia sobre síntomas psicóticos y la capacidad de inducir catalepsia; hasta la aparición de una serie de fármacos, cuyo prototipo es la clozapina. Estas nuevas sustancias se han denominado antipsicóticos nuevos o atípicos sin que constituyan un grupo lo bastante homogéneo como para poderse acuñar un término genérico para ellos.

En la tabla 1 se exponen las principales diferencias entre los antipsicóticos clásicos o típicos (APC) y los nuevos, atípicos o bimodales (APB).

En principio ni los clásicos ni los nuevos son selecti-

Tabla 1. Características diferenciales de los antipsicóticos clásicos (APC) y bimodales (APB).

	APC	APB
Frecuencia de catalepsia y SEP	Alta	Baja
Afinidad D2 < D1	No	Sí (variable)
Up?regulation D2	Sí	No
Acción en D2 nigroestriados	Elevada	Escasa
Ocupación de 5HT2	Escasa	Elevada
Flujo sanguíneo (frontal, tálamo, cíngulo anterior)	Bajo	Alto

Modificada de Rodríguez-Ramos y Gutiérrez-Casares (1999)⁸. SEP: Síntomas Extrapiramidales

vos sobre un sistema de neurotransmisores concreto, sino que actúan sobre varios sistemas con diferente afinidad por uno u otro según el fármaco en cuestión. Sin embargo, los nuevos parecen compartir el hecho de que su eficacia clínica se atribuya a una afinidad mayor por los receptores 5HT2 y D2 postsinápticos que los APC. Por ello, se han denominado antagonistas de dopamina y serotonina o antipsicóticos bimodales. Además, estos fármacos también tienen afinidad por otros receptores serotoninérgicos diferentes de los 5HT2 y por receptores alfa-1, lo cual podría tener implicaciones terapéuticas.

También se ha considerado una ventaja de los APB el hecho de que aumenten el flujo sanguíneo cerebral en las áreas relacionadas con el aprendizaje como las regiones frontales, cingulares anteriores y talámicas, frente a los antipsicóticos clásicos que reducirían el flujo en dichas zonas¹⁹. Esto tiene implicaciones importantes en la población infanto-juvenil.

Otra característica de los APB es su supuesta selectividad topográfica²⁰. Parece ser que son más afines por los receptores D2 del área A10 mesolímbica que por los D2 del área A9 nigroestriada (aunque varía según el fármaco). Esto, a su vez, se debería a que en el área A10 exista mayor concentración de unos subgrupos de receptores 5HT2 o D2 que sean por los que siente afinidad el fármaco. La importancia de este hecho radica en que el efecto antipsicótico parece depender de la acción sobre vía mesolímbica, mientras los efectos adversos extrapiramidales dependerían de la vía nigroestriada. Por tanto, esto supondría una menor incidencia de efectos adversos para la misma o mayor eficacia.

Además de la ventaja per se de evitar al paciente unos efectos adversos que son molestos e incapacitantes para la actividad escolar y familiar²¹, es lógico esperar un mejor cumplimiento, menor tasa de abandonos y recaídas y, en consecuencia, un mejor control de los síntomas.

Otro de los aspectos más debatidos en los últimos tiempos en relación a los APB es su efecto sobre las funciones cognitivas. En niños y adolescentes es un tema de importancia dado que el aprendizaje puede verse afectado por la enfermedad psiquiátrica y la reacción del entorno a esa patología, pero también puede sufrir si el antipsicótico prescrito produce sedación o problemas más selectivos de atención, concentración, memoria, motivación, etc. por afectar ciertos sistemas de neurotransmisores (Tabla 2). Para agravar más la cuestión, cuando se prescribe un anticolinérgico para los síntomas extrapiramidales (SEP), éste también puede empeorar el aprendizaje o la memoria por su acción sobre receptores muscarínicos.

12 **Tabla 2. Hipótesis de sistemas de neurotransmisores implicados en el aprendizaje**

Receptores bloqueados	Resultado cognitivo
Dopaminérgicos D2	Retraso motor
Histaminérgicos H1	Sedación
Muscarínicos M1	Disminución de aprendizaje y memoria
5HT2a (Frontales)	Mejoría cognitiva

Modificado de Rodríguez Ramos y Gutiérrez Casares (1999)¹⁸.

Las conclusiones preliminares derivadas de los estudios con adultos, de los APB más usados (risperidona y clozapina) muestran una aparente mejoría en el aprendizaje en lo que respecta a atención y velocidad motora. Con clozapina también mejora la fluidez verbal aunque empeora la memoria visual y algunas funciones ejecutivas^{22,23}. La risperidona no mejora la memoria verbal comparada con haloperidol pero sí mejora el control de errores y la alerta, además de la atención y la actividad motora^{24,25}.

Respecto a olanzapina, un estudio con olanzapina y risperidona, que subraya la mejora del aprendizaje con ellos, de modo independiente a la mejoría psicopatológica, señala mejoras con ambos fármacos en alerta, fluidez y memoria verbal, y con risperidona había además mejoras en funciones ejecutivas relacionadas con lo verbal y lo espacial²⁶. En cambio, otro trabajo comparando risperidona y olanzapina con haloperidol mostraba resultados mejores para olanzapina sin diferencias entre risperidona y haloperidol²⁷.

A pesar de estos resultados en adultos, no se han valorado en niños y adolescentes estos temas en los trabajos publicados de un modo pormenorizado, con tests neuropsicológicos apropiados, sino que se limitan a señalar impresiones favorables respecto a la función cognitiva o la ausencia de sedación.

En general para usar este tipo de fármacos en población infanto-juvenil, donde hay muy pocos estudios y la mayoría son abiertos (como veremos), hay que tomar ciertas precauciones, como realizar una analítica basal con hemograma y transaminasas, anotar la talla y el peso, frecuencia cardíaca y presión arterial y rendimiento mental y posteriormente valorar si estos parámetros se han modificado con el tratamiento. Probablemente sea también aconsejable realizar un EEG inicial con cualquiera de ellos. En el caso de clozapina está indicado además realizar hemogramas y en el caso de sertindol y ziprasidona ECG. Además en todos los casos conviene hacer

valoraciones periódicas de efectos adversos motores con la escala de movimientos anómalos (EMA).

Las dosis más frecuentes usadas en niños y adolescentes sin enfermedades físicas asociadas, figuran detalladas en la tabla 3.

Tabla 3 Dosis de APB aconsejadas (en mg/día) en niños y adolescentes.

Dosis	Inicial en niños	Inicial en adolesc.	Estable en niños	Estable en adolesc.
Clozapina		12,5-25		75-400
Risperidona	0,25	0,5-1	0,5-3	0,75-8
Olanzapina		2,5-5		10-20
Sertindol		2-4		4-12
Quetiapina				
Ziprasidona		5		10-40

En caso de precisarse el uso conjunto con ISRS hay que ajustar las dosis de ambos pues se metabolizan por el mismo citocromo (P450-2D6).

ESTUDIOS DE LOS APB EN TPD Y ESQUIZOFRENIA JUVENIL

Seguidamente pasaremos a describir algunos de los trabajos publicados usando APB en esquizofrenia infanto-juvenil y trastornos generalizados del desarrollo. Los resultados se resumen en las tablas del Anexo I.

Clozapina

Las primeras informaciones del uso de clozapina en niños y adolescentes con esquizofrenia no surgen hasta mediados de los años 80²⁸. Pero su uso como una práctica más frecuente es mucho más reciente. Birmaher et al²⁹ describen a 3 adolescentes de 17-18 años, resistentes a otros neurolépticos que mejoran todos, con dosis de 300-400 mg/día durante 6-12 meses. Más tarde hay información de varios ensayos abiertos y casos aislados³⁰⁻⁴³. En conjunto se han publicado casi 200 casos, casi todos ellos adolescentes, tratados con dosis muy variables (75-800 mg/día) observándose respuestas positivas en un porcentaje variable de casos (65-80%). La mejoría parece correlacionarse con los niveles plasmáticos en plasma de la clozapina, a diferencia de otros fármacos como el haloperidol³⁶. Es reseñable que la mejoría parece haber aparecido no sólo sobre sintomatología positiva sino también

sobre síntomas negativos frenando o evitando el deterioro (aspecto muy interesante en esta población). Es reseñable el estudio de Frazier et al¹⁴ con RMN de ganglios basales, que no mostró diferencia de tamaño del núcleo caudado respecto al grupo control (con los APC aumentó de tamaño).

El estudio más amplio fue el de Blanz y Schmidt³² que se hizo con 57 pacientes de 10-21 años (media 16,8 años), con esquizofrenia resistente la mayoría, tratados con 75-800 mg/día (media 285) durante 1-75 meses (media 311 días) encontrándose beneficio en la mayoría de pacientes, aunque fueron frecuentes las alteraciones en EEG. Precisamente los cambios en EEG que parecen ser más frecuentes que en adultos obligan a hacer un EEG antes del tratamiento y una vez lograda la dosis óptima, así como si se produjera un agravamiento en la conducta⁴⁵. En algunos estudios se encontró asimismo como efecto adverso enuresis nocturna^{33,41}. Otro efecto secundario relevante en niños y adolescentes es el aumento de peso^{33,34}, porque parece ser que es mayor que en adultos. También surgieron efectos adversos que parecen dosis dependientes, como sialorrea, SEP, cansancio e hipotensión ortostática, tanto en el estudio de Blanz y Schmidt³² como en los de Turetz et al⁴² y Mozes et al³⁵.

En cuanto a los efectos sobre serie blanca hematopoyética, sólo en un estudio se detectó neutropenia⁴³ que no obligó a suspender el tratamiento. Sin embargo, dado que la mayoría de los trabajos comprenden pocos casos, además de ser abiertos (con el consiguiente sesgo de información), la gravedad de la posible agranulocitosis nos exige hacer controles hematológicos sucesivos, lo cual puede ser molesto⁴⁶.

El único ensayo controlado de clozapina y haloperidol^{47,48}, llevado a cabo en el National Institute of Mental Health de Estados Unidos (NIMH) con 10 pacientes de $14 \pm 2,3$ años, mostró que la clozapina a dosis de 25-525 mg/día (media de 176 ± 149 mg/día) fue más eficaz que el haloperidol (a dosis de 7-27 mg/día, media 16 ± 8 mg/día) tanto en síntomas como negativos como positivos a las 6 semanas de tratamiento y para mantener la mejoría a largo plazo. Sin embargo el 44% tuvo que abandonar el tratamiento debido a la aparición de crisis comiciales (n=3), neutropenia (n=2) o falta de respuesta al tratamiento (n=7)⁴⁹, además de otros problemas menores como sialorrea, aumento de peso y mareo; en cambio, con haloperidol era más frecuente el insomnio.

En niños mayores y adolescentes se recomienda empezar con 12,5 mg/día (variando desde 6,25 a 25) y subir lentamente duplicando la dosis a los 2 días y luego

aumentar 25 mg a días alternos hasta llegar a la dosis eficaz que deberá repartirse en dos tomas diarias y podría ser 100-300 mg/día en niños prepúberes y 300-400 en adolescentes. Seguramente no se requerirá dosis superior a 300-450 mg/día y en cualquier caso no es aconsejable superar los 600 mg/día⁵⁰.

En cuanto a su uso en sujetos autistas resistentes a haloperidol la clozapina parece haberse mostrado eficaz en el único estudio publicado hasta la fecha⁵¹. Se trataron 3 pacientes de 8?12 años que tenían hiperactividad, inquietud o agresividad importantes, y que no habían mejorado con APC. Se lograron mejorías del 19%, 35% y 39% respectivamente; dos de ellos siguieron mejorando durante 8 meses pero el tercero volvió al nivel inicial a los 5 meses a pesar de recibir dosis de hasta 450 mg/día. Apareció como efecto adverso sedación transitoria.

Risperidona

Los resultados en estudios abiertos con menores esquizofrénicos señalan una eficacia del 75-95% sobre síntomas positivos y negativos con buena tolerancia y sin efectos adversos importantes. En especial se ha señalado⁵² que es rara la incidencia de SEP usando dosis menores de 8 mg/día (como suele ser el caso en psiquiatría infanto-juvenil) y esto es relevante porque al evitar un efecto secundario molesto y discapacitante para la vida diaria, se mejora el cumplimiento del tratamiento. Además a estas dosis bajas es poco sedante, lo que permite un buen rendimiento escolar o laboral, pudiendo asociarse benzodiazepinas si el cuadro (conductual, ansioso...) no se controlara sólo con risperidona⁵³.

A pesar de estas informaciones esperanzadoras, son escasos los trabajos publicados con risperidona en menores esquizofrénicos, y casi todos ellos son ensayos abiertos.

La primera referencia publicada fue la de Cozza y Edison⁵⁴ sobre 2 casos de adolescentes esquizofrénicos de 15 años (chico y chica) tratados con éxito con risperidona, que previamente no habían respondido a los neurolepticos habituales. El chico presentaba síntomas positivos y negativos de 3 años de evolución y la chica mostraba suspicacia, con aislamiento y escasas relaciones sociales desde año y medio antes del brote; en ambos se empezó el tratamiento con 1 mg/día y se fue aumentando hasta 6 mg/día, que debido a la presencia de SEP hubo que reducir hasta 2 mg/día, con lo que mejoraron tanto síntomas positivos y negativos a la semana de tratamiento.

Más tarde, se usó en el tratamiento de trastornos psicóticos síntomas conductuales asociados en 7 adolescentes de 11-17 años⁵⁵, 3 de ellos refractarios a APC, observán-

14 dose mejoría en el periodo de tratamiento de 3 semanas, con dosis de 2-4 mg diarios y sin efectos adversos.

El estudio de Mandoki⁵⁶ engloba a 10 pacientes con diagnósticos muy heterogéneos (psicosis, trastorno bipolar, depresión mayor con rasgos psicóticos) que eran refractarios a tratamientos previos al ensayo con risperidona. En él se incluyó a 2 pacientes (de 10 y 17 años) con esquizofrenia, que recibieron 4 y 8 mg/día respectivamente y mejoraron pero uno de ellos tuvo efectos secundarios (SEP, galactorrea, disforia, aumento de peso).

Otra serie de casos es la de Quintana y Keshavan⁵⁷ sobre 4 adolescentes de 12-17 años esquizofrénicos con dosis de 4-5 mg durante 6 meses, lográndose mejoría sobre síntomas positivos y negativos en 3 de los cuatro sujetos.

La revisión de historias clínicas realizada por Grceovich et al⁵⁸ sobre 16 pacientes de 9-20 años (media 14,9) con dosis de risperidona de 2-10 mg/día (media de 6) mostró eficacia en 15 de ellos y como efecto adverso la sedación sólo se apreció en cinco sujetos.

Por su parte, Sourander⁵⁹ informó de un caso de esquizofrenia de 8 años que mejoró con dosis de 0,5 mg/día.

El estudio de Armenteros et al⁶⁰ de 6 semanas para valorar la eficacia y seguridad del fármaco a corto plazo, en 10 adolescentes esquizofrénicos de 11-18 años (media: 15,1) tratados en hospital de día, con dosis crecientes y ajustadas individualmente desde 2 mg/día hasta 4-10 (media 6,6). Mostró una mejoría en PANSS, ICG y BPRS. En este estudio aparecieron en algunos casos sedación, aumento de peso y SEP, fueron leves y no llevaron a ningún abandono.

Finalmente, hay descrito otro caso de un niño de 6 años con una esquizofrenia probable y trastorno por déficit de atención, que fue tratado con éxito usando risperidona junto con metilfenidato⁶¹.

En cuanto a su uso en trastornos profundos de desarrollo, en estudios abiertos se ha descrito que en niños y adolescentes y a dosis de 0,75-3 mg/día mejora el aislamiento, las estereotipias y la conducta agresiva^{55,62,780}.

Purdon et al⁶³ fueron los primeros en publicar los casos de 2 pacientes con trastorno autista y retraso mental tratados con éxito con risperidona. El primero, un hombre de 30 años, mejoró en perseveración, rituales, obsesiones y muecas faciales combinando risperidona 8 mg/día con clonacepam 1 mg/día y metotrimepricina 37,5 mg/día; el otro, un hombre de 29 años, mejoró en agitación psicomotriz, balanceos, monólogos y estereotipias faciales al combinar risperidona 6 mg/día con clomipramina 50 mg/día.

Ese mismo año, Lott et al⁶⁴ publican que en un grupo de 33 adultos ingresados con retraso mental, incluyendo a 13 con trastornos generalizados del desarrollo inespecíficos, que se trataron durante 6 meses con 1-8 mg/día de risperidona (media: 5,1), hubo mejoría clínica en 28 de ellos (85%) aunque algunos empeoraron en autolesiones, agresividad o daño a objetos. También Casaer et al⁶² señalan la eficacia en 6 niños autistas de 3-7 años tratados con dosis bajas (0,015-0,030 mg/kg).

McDougle et al⁶⁵ señalan también tres casos de adultos con trastornos generalizados del desarrollo que mejoraron de forma importante y prolongada en relación social, conductas y pensamientos repetitivos y agresividad al recibir risperidona 2-8 mg/día durante un mínimo de 1 año. También Simeon et al⁵⁵ describieron mejorías significativas en aislamiento social, apatía, impulsividad, irritabilidad y conducta agresiva o disruptiva en dos niños (uno de 13 años y otro de 14) con trastorno hiperactivo y trastorno generalizado del desarrollo tratados con 1 mg/día de risperidona.

Más tarde, Demb⁶⁶ describe los casos de 3 niños de 5, 7 y 10 años que además tenían retraso mental, donde dosis de 1-3 mg/día de risperidona (sola o asociada a otro psicofármaco) redujo la agresividad, las autolesiones y la hiperactividad.

Fisman y Steele⁶⁷ usaron risperidona en 14 pacientes de 9-17 años, de los cuales 12 eran refractarios a otros tratamientos. Se empezó con 0,25 mg/día aumentando 0,25 mg/día cada semana hasta llegar a dosis de 0,75-1,5 mg/día y se vio que trece pacientes (93%) mejoraron en la CGI. Los parámetros de mejoría fueron: agitación, ansiedad, empatía social, conductas disruptivas o repetitivas, atención y concentración y síntomas obsesivos. Los efectos adversos fueron mínimos, sólo 5 tuvieron sedación inicial. No se observó agitación ni SEP y 10 de los pacientes pudieron manejarse con risperidona sola. Durante el periodo de seguimiento (2-14 meses, media de 7 meses) ninguno tuvo una recaída y se mantuvo la mejoría en los síntomas ya citados. Sin embargo, no se proporciona información sobre la evolución a largo plazo o tras discontinuar el tratamiento, de los síntomas primarios de autismo.

Este mismo grupo⁶⁸ describe el caso de una autista con anorexia nerviosa asociada que también mejoró al recibir 0,5 mg/12 horas de risperidona junto a un programa conductual muy estructurado.

Hardan⁶⁹ trató a 20 niños y adolescentes con retraso mental y/o trastornos profundos del desarrollo, de 8-17 años durante 8-15 meses con dosis finales de 1,5-10

mg/día, observándose efectos positivos al añadir la risperidona a los tratamientos que ya estaban realizándose de modo que se vio mejoría en 15 pacientes. Los efectos adversos observados fueron aumento de peso y galactorrea. Además, dos pacientes dejaron el tratamiento por amenorrea y vómitos, respectivamente.

Frischaut⁷⁰ describió una mejoría significativa en síntomas psicóticos, agitación y conducta agresiva en un niño de 12 años autista tratado con bupiriona 40 mg/día y risperidona 1,5 mg/día, el paciente decía más palabras, estaba más centrado y la agitación se hizo ocasional, remitiendo los síntomas depresivos.

Findling et al⁷¹ realizaron un ensayo abierto de 8 semanas con risperidona en 6 niños autistas de 5-9 años de edad (media 7,4 años). Aunque también se empezó con 0,25 mg/día, se fue aumentando hasta una dosis de 0,75-1,5 mg/día (media de 1,1 mg/día), lográndose una mejoría y la reducción de las puntuaciones en las escalas de evaluación utilizadas (CPRS y severidad de CGI). Los efectos adversos más frecuentes fueron aumento de peso (0,5-3,1 kg) y sedación, aunque un sujeto desarrolló parkinsonismo que mejoró reduciendo la dosis.

Horrigan y Barnhill⁷² presentaron los resultados de un estudio abierto con 11 varones de 6-34 años (media: 18) tratados con risperidona a dosis inicial de 0,5 mg/día que se fue aumentando progresivamente hasta 0,5-1,5 mg/día. Los parámetros que más mejoraron fueron: agresividad, autolesiones, explosividad, hiperactividad e insomnio. Como efecto adverso más importante ganancia de peso en ocho pacientes (media: 0,47 kg/semana) sin que hubiera SEP.

Por su parte, McDougle et al⁷³ administraron durante 12 semanas risperidona a una dosis media de 1,8 mg/día (rango: 1-4) a 18 niños cuya edad era 5-18 años (media: 10,2±3,7) con diagnósticos de trastorno autista (n=11), trastorno de Asperger (n=3), trastorno desintegrativo infantil (n=1) y trastorno generalizado del desarrollo no especificado (n=3). Catorce de los sujetos tenían además retraso mental. De los 18 sujetos, según la CGI global respondieron al tratamiento 12 (dos tercios: 66%), mejorando en agresividad, impulsividad y conductas reiterativas y en algunos aspectos de relación social. El efecto secundario más común fue el aumento de peso (10-35 libras) junto a la sedación.

Perry et al⁷⁴ trataron a 6 niños de 7-14 años (media: 10,7) con trastornos generalizados del desarrollo, con risperidona a dosis de 1-6 mg/día (media: 2,7±2,2) durante 1-8 meses (media: 5,2±2,3). A pesar del pequeño tamaño de la muestra, se logró una mejoría significativa de la ira

y la labilidad afectiva y una tendencia a la mejoría de la hiperactividad. La sociabilidad mejoró en 3 sujetos. También sufrieron como efectos secundarios en 5 de los 6 pacientes aumento de peso (media: 5,4 kg en 7 semanas) y sedación transitoria, estereotipias y sialorrea. Como efectos más graves, un niño empeoró de sus tics y síntomas fóbicos asociados tras 5 meses de tratamiento con éxito, y otro desarrolló hepatotoxicidad. No se apreciaron SEP salvo en un niño que desarrolló discinesias de retirada, como ya le había sucedido con haloperidol. Tres pacientes siguieron con el tratamiento durante 2 años y no se apreció disminución del efecto terapéutico. Al retirar el tratamiento se observó también insomnio o conducta agitada.

Por su parte, Nicolson et al⁷⁵ valoraron en un estudio prospectivo abierto de 12 semanas a 10 niños autistas de 4-10 años (media: 7,2). A todos se les dio inicialmente una dosis de 0,5 mg/día y luego se ajustó individualmente pudiendo llegar a dosis máxima de 6 mg/día (0,1 mg/kg/día), siendo la dosis media final de 1,3 mg/día (rango: 1-2,5). Tomando como referencia la mejoría de la ICG, respondieron 8 de los 10 sujetos; también mejoraron las puntuaciones en otras escalas (incluidas escalas de autismo y Conners). Los efectos adversos fueron sedación transitoria y aumento de peso (3,5 kg en 12 semanas como media) sin que aparecieran discinesias tardías ni SEP.

Asimismo, Schwam et al⁷⁶ describieron el uso de risperidona 0,25 mg/12 horas en un niño autista de 3 años que ingresó deshidratado por negarse a comer, y dos horas tras su primera dosis de risperidona comenzó a comer sin resistencia continuando la ingesta durante las 5 semanas de tratamiento y tras la retirada del fármaco.

También se ha informado de su uso en el tratamiento del insomnio asociado a los trastornos profundos del desarrollo⁷⁷, aunque tras la retirada del fármaco hubo empeoramiento de insomnio y de síntomas conductuales.

Posey et al⁷⁸ han informado del éxito logrado con risperidona en dos casos más de niños autistas, éstos muy pequeños (23 y 29 meses de edad), que tenían agresividad e irritabilidad graves. Sin embargo, uno de ellos desarrolló una taquicardia persistente con prolongación del intervalo QTc, efecto relacionado con la dosis, lo cual plantea la necesidad de ser cuidadoso con las dosis, sobre todo en niños tan pequeños.

Por último está el estudio de Zuddas⁸⁰, sobre 11 pacientes (8 chicos y 3 chicas), de 7-17 años (media: 12,3±3,8) que estaban diagnosticados de autismo (n=9) o trastorno generalizado del desarrollo no especificado

16 (n=2) y que recibieron risperidona a dosis de hasta $2,7 \pm 2$ mg/día durante 6 meses con la posibilidad de continuar el tratamiento hasta completar 12 meses. Se vio mejoría en los síntomas conductuales en 10 de los 11 sujetos, pero los efectos en los síntomas principales fueron más lentos y de menor amplitud. Sin embargo, aunque no hubo una mejoría adicional entre los 6 y 12 meses de tratamiento, sí se mantuvo la mejoría lograda a los 6 meses en los 7 pacientes que continuaron con el fármaco, mientras que en los que lo dejaron hubo una recaída en los síntomas conductuales. Fue frecuente el aumento de peso, que surgió en 6 pacientes (una media de 7,2 kg en 6 meses), aunque cada vez con un ritmo menor (3,3 kg entre los 6 y 12 meses). Otros efectos adversos fueron: distonía facial en dos pacientes (en uno desapareció al bajar la dosis y en otro al dejar el tratamiento), insomnio inicial (en dos pacientes, que abandonaron el tratamiento) y amenorrea (en dos de las tres chicas, una de las cuales abandonó por ello), pero no hubo cambios en hemograma, perfil hepático o EEG ni surgieron SEP ni crisis comiciales.

En cuanto a estudios controlados, sólo existe uno hasta el momento publicado de risperidona en sujetos con trastornos generalizados del desarrollo⁸¹. Se trataba de 31 adultos de $28,1 \pm 7,3$ años con trastorno autista 17 de ellos y trastorno del desarrollo inespecífico los restantes 14, que recibieron risperidona o placebo durante 12 semanas. Se vio mejoría con la CGI global en 8 de los 14 pacientes (57%) que recibieron risperidona (a dosis de $2,9 \pm 1,4$ mg/día) frente a ninguno de los 16 del grupo placebo. A los sujetos del grupo placebo, se les ofreció tratamiento después con risperidona mejorando 9 de los 15 sujetos (60%). Los síntomas que más mejoraron fueron conductas repetitivas y agresividad a sí mismos, a otros o a objetos. Se observaron cambios significativos en las conductas sensoriomotoras (balanceos, aleteos), reacciones afectivas (arrebatos de ira) y en respuestas sensoriales (giro de objetos, husmearse a sí mismos o a objetos). No hubo cambios significativos en cuanto a puntuaciones de relación social y lenguaje. En cuanto a efectos adversos, 13 de los 15 sujetos con risperidona (87%) tuvieron al menos un problema, aunque se incluía sedación leve y transitoria en 5 sujetos, comparado con 5 de los 16 sujetos (31%) que recibieron placebo. Es destacable que no hubo una ganancia ponderal en este estudio de adultos tan importante como en los estudios realizados con niños y adolescentes.

De nuevo, los efectos adversos señalados con más frecuencia en los estudios han sido la sedación y la ganancia de peso, y muy poco los SEP.

Por tanto, parece que la risperidona podría usarse como primera elección en sujetos con trastornos profundos del desarrollo que precisen tratamiento farmacológico aunque en caso de combinar la risperidona con un ISRS (para tratar obsesiones o labilidad afectiva), habría que reajustar las dosis pues ambos se metabolizan por el citocromo P450-2D6⁸². Igualmente habría que tomar las precauciones habituales: definir los síntomas diana a tratar y el estado neurológico basalmente y ver cómo se modifican estos síntomas con el tratamiento (haciendo también controles analíticos y de peso en el seguimiento).

Olanzapina

Hay estudios abiertos publicados que incluyen 24 niños y adolescentes con esquizofrenia, que mostraron una eficacia alta, con mejor tolerancia que neurolepticos previos^{19,83-88}. Las dosis fueron como máximo de 20 mg/día en todos los casos (y en ocasiones tan bajas como 2,5 y 5 mg/día, aun siendo adolescentes).

Sin embargo, al comparar la eficacia de olanzapina con la de clozapina, aunque el estudio de Mandoki⁸³ sobre pacientes previamente tratados con clozapina mostró una eficacia similar con la olanzapina, el estudio de Kumra et al¹⁹ con 8 casos encontró una eficacia menor que con clozapina. En este trabajo, se comparaba 8 pacientes tratados en un estudio abierto con olanzapina aprox. 17,5 mg/día durante 8 semanas, con 15 pacientes tratados en un estudio abierto con clozapina a dosis aproximadamente de 300 mg/día durante 6 semanas. En cuanto a efectos adversos, la olanzapina produjo aumento de transaminasas, náuseas-vómitos, cefalea, aumento de apetito, sedación, estreñimiento, agitación o insomnio (precisando benzodiazepinas), taquicardia y problemas de concentración y, además, un paciente empeoró de la psicosis y otro tuvo un brote maniaco. Sin embargo, no surgieron SEP, neutropenia ni crisis comiciales. Comparando efectos adversos, con olanzapina había más cefaleas, fatiga e insomnio y con clozapina más sialorrea. En cuanto al metabolismo del fármaco en estos ocho pacientes, en el estudio de Grothe et al⁸⁸ se describe que hay una biodisponibilidad mayor y un menor primer paso hepático, puesto que el aclaramiento fue bajo (la mitad que en adultos fumadores) con una vida media de eliminación de $37,2 \pm 5,1$ h y se recomiendan dosis de 5-10 mg/día para la mayoría de pacientes.

Hay también dos pacientes descritos⁸⁵ con trastornos psicóticos no especificados, ambos casos tenían 11 años y recibieron 10 mg/día durante casi 4 semanas sin lograr mejoría con olanzapina, de ellos el niño mejoró poste-

riormente con clozapina y la niña no. En cuanto a efectos adversos, el niño tuvo sedación y la niña un aumento de 9 libras de peso.

Los estudios publicados sobre el uso de olanzapina en sujetos con trastornos profundos del desarrollo son también escasos. Se han descrito los casos de dos niños autistas de 9 y 10 años, con retraso mental grave y trastorno bipolar no especificado asociados, resistentes a diversos neurolepticos (incluida risperidona) y estabilizadores del humor, se ha mostrado eficaz sobre la labilidad y la agresividad, usando dosis de 10 mg/día en uno y 10 mg/12 horas en el otro⁸⁹. El único efecto adverso fue sedación leve. También se ha descrito mejoría en un chico de 17 años con autismo, que recibió 30 mg/día, logrando estabilización del ánimo y descenso de la agitación⁹⁰.

Malek-Ahmadi y Simonds⁹¹ también describen un caso de un niño de 8 años autista con hiperactividad, resistente a APC (haloperidol y tioridacina), a metilfenidato, carbamacepina y clomipramina, que mejoró con olanzapina 2,5 mg/8 horas.

También se informó de mejoría en un caso de un chico autista de 14 años que ingresó por conducta desorganizada y síntomas psicóticos que incluso había empeorado con risperidona 7 mg/día durante 6 meses⁹². A este paciente se le pautó olanzapina 40 mg/día, mejorando de modo que pudo ir al colegio a jornada completa. Aunque después de 6 semanas se descubrió que por un error había estado recibiendo 80 mg/día durante al menos 2 semanas, sólo desarrolló temblores leves a pesar de la alta dosis. Los temblores cesaron y el paciente mantuvo la mejoría al volver a 40 mg/día.

Potenza et al⁹³ informaron de un ensayo abierto con otros ocho pacientes con diagnóstico de autismo (n=5) o trastorno del desarrollo no especificado (n=3) que tomaron olanzapina durante 12 semanas (la dosis final era de 7,8±4,7 mg/día; rango 5-20 mg/día). De los siete que completaron el estudio, seis respondieron según la Impresión Clínica Global a las 4, 8 y 12 semanas, mejorando significativamente los síntomas globales de autismo, inquietud, relación social, reacción afectiva, respuesta sensorial, uso de lenguaje, auto y hetero-agresividad, irritabilidad o ira, ansiedad y depresión. No se modificaron las conductas repetitivas. Hubo aumento de apetito y peso en 6 sujetos (aproximadamente 8 kg) y sedación en tres. No se apreciaron SEP ni hepáticos. Estos autores comparan su estudio con los de McDougale et al^{73,81} y sugieren que la olanzapina puede ser más eficaz que risperidona para reducir el aislamiento social mientras que

la risperidona puede ser más útil para mejorar las conductas reiterativas, quizá por una acción sobre receptores 5HT1D (también implicados en el trastorno obsesivo-compulsivo).

El estudio más amplio⁹⁴ se realizó de modo abierto sobre 23 sujetos con dosis de 1,25-20 mg/día lográndose mejoría pero se observó ganancia de peso.

Hay sin embargo publicado el caso de un niño con trastorno del desarrollo que desarrolló un síndrome maniiforme con 7,5 mg/día de olanzapina⁹⁵.

Quetiapina

Poseemos datos de un estudio de caso único⁹⁶ de esquizofrenia resistente en un chico de 14 años, resolviéndose los síntomas psicóticos con dosis de 200 mg/día. También hay datos de otro caso⁹⁷ de un chico de 15 años psicótico tratado con igual dosis y resultados. En ninguno de los casos se informa de efectos adversos. Asimismo, McConville et al⁹⁸ hicieron un estudio abierto con 10 adolescentes con trastornos psicóticos de 12-17 años administrando el fármaco dos veces al día durante 21 días llegando a aumentar hasta 100 mg y luego 400 mg/día, y se toleró bien a corto plazo. Estos adolescentes tenían, no obstante, diagnósticos de trastornos bipolares o de trastornos esquizoafectivos.

Hay publicado⁹⁹ un estudio abierto de 6 chicos de 6,2-15,3 años de edad (media 10,9 ± 3,3 años) con trastorno autista y retraso mental, que recibieron quetiapina a dosis de 100-350 mg/día (media: 225±108) durante 16 semanas sin que se observara mejoría significativa en el grupo globalmente, porque tres sujetos empeoraron y sólo mejoraron dos sujetos (de los cuales sólo uno mantuvo la mejoría a largo plazo). Los otros cuatro sujetos abandonaron por falta de respuesta y sedación en tres de los casos, y en un sujeto hubo una crisis comicial en la cuarta semana de tratamiento; otros efectos fueron activación conductual y acatisia; y aumento de apetito y peso (entre 0,9 y 8,2 kg). Los autores concluyen que la quetiapina fue mal tolerada e ineficaz en la mayoría de los sujetos de su muestra, aun con la limitación del pequeño tamaño de ésta.

Sertindol

Antes de la retirada del fármaco del mercado farmacéutico español, en nuestro medio se describió¹⁰⁰ el caso de una paciente de 15 años con un cuadro psicótico en el contexto de un retraso mental, que fue tratada con éxito con sertindol a dosis de 16 mg/día tras el fracaso de neurolepticos clásicos (tioridacina, haloperidol, pimocida), retirados por SEP y sedación, y risperidona (retirada asimismo por sedación). El fármaco fue bien tolerado sin

- 18 SEP, hepatopatía, patología cardiovascular ni otras reacciones adversas.

Ziprasidona

Hay un estudio¹⁰¹ con este fármaco en Síndrome de Gilles de la Tourette, doble ciego controlado con placebo, de 8 semanas sobre 28 pacientes de 7-17 años, 16 de los cuales recibieron el tratamiento con dosis desde 5 mg/día inicialmente hasta 40 mg/día al final del tratamiento (media: 28,2±9,6), encontrándose mejores resultados que con placebo, en severidad global de los tics y en frecuencia y número total de los tics; como efecto adverso sólo apareció sedación inicial de carácter leve. Sin embargo, no hay trabajos publicados en otras indicaciones.

DIFERENCIAS CINÉTICAS Y DINÁMICAS DE LOS APB

Conviene recordar que los APB comparten con los APC ciertas características farmacológicas en niños y adolescentes. Por ejemplo, no se conoce la eficacia IV ni IM (tampoco para las presentaciones depot) en esta población, por lo que es preferible la administración oral. La absorción vía gastrointestinal va a ser rápida igual que en los adultos, aunque con un primer paso hepático variable, que condiciona una amplia variabilidad para los niveles plasmáticos. Por otro lado, la fijación a proteínas plasmáticas es menor en los niños y adolescentes, por lo que la fracción libre es mayor, y esto hace que en general las dosis necesarias para obtener un efecto antipsicótico (y evitar efectos adversos) sean bastante menores que en adultos¹⁰².

Otro aspecto es lo referente al fraccionado de las dosis en varias tomas diarias. Esto puede ser más recomendable en niños y adolescentes por dos hechos¹⁰³. En primer lugar, aunque en general la liposolubilidad de los antipsicóticos es alta (acumulándose en SNC y tejido graso), lo que condiciona una vida media larga, en niños esta acumulación en tejido graso es menor. En segundo lugar, el metabolismo hepático es más rápido (y por tanto también lo será la eliminación renal de los conjugados hidrosolubles formados en el hígado).

Todos estos datos deben tomarse con precaución dado que los estudios con niños son muy escasos y con pocos pacientes.

También hay que tener en cuenta que existen ciertas diferencias sustanciales entre los diversos neurolépticos bimodales en lo que respecta a su unión a receptores (que se muestran en la tabla 4). Por ejemplo, la clozapina es el único con una afinidad por D4 mayor que por D2. Algunos

datos nos pueden orientar hacia el perfil del fármaco: más sedantes olanzapina, quetiapina o clozapina (por su acción H1), más hipotensora la risperidona (por su acción α -1), etc. Las implicaciones clínicas de estas diferencias son aún poco conocidas, ya que aún no se conocen todos los subtipos de receptores dopaminérgicos, serotoninérgicos, etc. que en algunos casos son subfamilias de los D2 o 5HT2; menos aún las funciones de estos subtipos, las afinidades de cada fármaco por cada uno de ellos, etc.

Tabla 4. Diferencias farmacodinámicas de los APB.

Fármaco	D2	D4	5HT2	α -1	α -2	M1	H1
Clozapina	+	++	++	++	++	++	++
Risperidona	++	?	++	++	+++	-	+
Olanzapina	++	+	++	++	+	++	++
Setíndol	++	?	++	++	-	-	-
Quetiapina	+	+	+	+	-	+	++
Ziprasidona	++		++	+			

Modificada de Richelson¹⁰⁴, Rodríguez-Ramos y Gutiérrez-Casares¹⁵.

En cuanto a los aspectos farmacocinéticos, también existen diferencias entre los fármacos, que deben considerarse para establecer las dosis iniciales o cuándo y hasta cuánto se deben aumentar éstas en caso de no observarse un efecto suficiente. Por ejemplo, se precisan 5 días de tratamiento con risperidona para alcanzar concentraciones plasmáticas estables y una semana con clozapina u olanzapina, por lo que un cambio de dosis antes de ese plazo es poco razonable. Asimismo, conviene conocer el porcentaje de unión a proteínas plasmáticas o cuáles son los enzimas encargados de su metabolismo para considerar los riesgos de asociar los APB con otros fármacos (ver tabla 5).

INTERACCIONES Y REACCIONES ADVERSAS DE LOS APB

Recordemos que en caso de combinar un APB, por ejemplo la risperidona, con un ISRS (para tratar obsesiones o labilidad afectiva), habría que reajustar las dosis pues ambos se metabolizan por el citocromo P450-2D682.

Son menos frecuentes que con APC pero también pueden aparecer síntomas motores como distonias o discinesias tardías. En cuanto a los SEP, los APB tienen menos riesgo en general. De ellos, el que los produce con más

Tabla 5: Aspectos farmacocinéticos de los APB.

	Tmax (h)N	Vida media (h)	Unión proteí.	Metab. CYP450	Metab. activo	Equilibrio (días)
Clozapina	2	10-16	95%	1A2, 3A4	Poco	7
Risperidona	2	3-24	88-77%	2D6	Sí	1?5
Olanzapina	5-8	30	93%	2C19, 2D6	Poco	7
Sertindol	8-10	60	99,5%	2D6, 3A4	Poco	3
Quetiapina	1-2	6-7	83%	3A4	Sí?	1-2
Ziprasidona	6-8	5-10	> 99%	3A4	No	1?3

Fuente: Rodríguez-Ramos y Gutiérrez-Casares (1999)*.

frecuencia es la risperidona a altas dosis¹⁰⁵, en un grado intermedio entre los APC y la clozapina (con la cual no están descritos). La olanzapina y el sertindol serían más semejantes a clozapina que a risperidona o a los APC aunque tendrían un menor efecto sedante.

Lo más frecuente y típico de estos fármacos es el aumento de apetito y la ganancia de peso; y la sedación o la fatiga. Respecto al incremento de peso, el interés surgió a la par que la comercialización de los APB, aunque era un efecto también presente con los APC, quizá por factores culturales (el auge de la delgadez en la sociedad actual). Entre todos los APB, los más implicados son la clozapina (ganancia media de 4,46 kg) y la ziprasidona (ganancia media de 0,87 kg) aunque en el metaanálisis no se incluyó la ziprasidona¹⁰⁶. Respecto a la olanzapina, un estudio doble ciego en adultos encontró aumentos de peso mayores que con risperidona¹⁰⁷ aunque podrían estar implicados también otros factores como: aumento de apetito e ingesta, edad juvenil, buena respuesta clínica y tener un peso (Índice de Masa Corporal) bajo al iniciar el tratamiento¹⁰⁸.

Las alteraciones hematológicas merecen una atención especial. La leucopenia puede surgir durante el tratamiento con cualquier antipsicótico pero es más frecuente con el uso de clozapina (está descrita agranulocitosis en 1% de los pacientes tratados con ella). La gravedad de este efecto adverso hace que suela reservarse la clozapina a pacientes con esquizofrenia que no respondan a otros antipsicóticos. Además debe realizarse un hemograma semanal durante las primeras 18 semanas (ya que el riesgo es mayor entre las semanas 6 y 18) y luego un hemograma mensual durante todo el tratamiento. El riesgo es mayor cuando la dosis usada es mayor de 300 mg diarios. Un valor de leucocitos menor de 3000 o una cifra menor del 50% son indicación de suspender el fármaco.

También con clozapina está descrita una mayor frecuencia de crisis comiciales, por lo que en los pacientes

predispuestos a convulsiones se recomienda realizar un EEG antes de iniciar el tratamiento y aumentar muy gradualmente la dosis cuando sea preciso hacerlo.

Aunque no parece ser frecuente con estos fármacos APB, conviene observar siempre el riesgo de síndrome neuroléptico maligno por su gravedad. La presencia de hipertermia, aumento de la CPK, inestabilidad autonómica, SEP, delirium con leucocitosis, entre otros, sirven para realizar el diagnóstico y exigen realizar un tratamiento urgente.

Un punto controvertido es el efecto sobre los síntomas obsesivo-compulsivos (O-C). Se ha descrito que la risperidona a dosis de 3 mg/12 horas en un paciente de 13 años con trastorno psicótico produjo una exacerbación de síntomas O-C, problema que remitió a las 2 semanas de dejar el tratamiento¹⁰⁹, problema ya señalado en adultos¹¹⁰.

CUESTIONES PENDIENTES SOBRE LOS APB

Algunos de los puntos que deberían ser objeto de sucesivas investigaciones son los siguientes:

Efectos adversos

Desconocemos cuál es la evolución de los efectos adversos que aparecen a corto plazo, si se mantienen o desaparecen durante el tratamiento y en qué nivel de intensidad lo hacen.

Asimismo no hay datos respecto a si hay diferencias de género en la aparición de diferentes efectos adversos. Tampoco se han valorado tampoco correctamente las alteraciones que pueden producirse sobre la función sexual en adolescentes: amenorrea o alteraciones menstruales en las mujeres, o impotencia o problemas eyaculatorios en los hombres (que podrían ser más frecuentes con risperidona, aunque esto bien podría ser un artificio debido a ser el APB más utilizado).

20 Tampoco disponemos aún de información suficiente sobre los efectos adversos a largo plazo debido a varias razones. Primero, los estudios se han realizado con periodos de seguimiento cortos (algunos durante 4-6 semanas) que no han permitido valorar efectos a más largo plazo. En segundo lugar, muchos de los estudios se han centrado más en la evaluación de la eficacia que de la seguridad, y los que han abordado esta cuestión lo han hecho sin usar escalas de efectos secundarios estandarizadas. Además, los estudios con estos fármacos son escasos, con un número pequeño de pacientes, y en general limitando el uso de estos APB a casos refractarios a otros antipsicóticos (con lo que podrían no ser representativos del total de la población de pacientes). Finalmente, son fármacos cuyo uso es aún reciente, y pueden no haberse registrado aún todas las posibles reacciones adversas que puedan darse a más largo plazo.

Uso en diferentes edades

No se ha valorado específicamente en los estudios publicados el perfil diferencial de los APB en diferentes edades (preescolares, escolares, adolescentes), en cuanto a cualquiera de los parámetros siguientes: dosis necesarias, parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos, mayor o menor eficacia y efectos adversos en mayor o menor frecuencia o gravedad o cualitativamente diferentes, etc.

Patologías asociadas

Tampoco se ha valorado la eficacia y seguridad de estos fármacos en los casos de esquizofrenia o trastornos generalizados del desarrollo que se encuentren asociados a otros trastornos psiquiátricos como: retraso mental, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de hiperactividad con déficit de atención, trastornos de tics crónicos, etc. Es de esperar que en estos casos, sobre todo si hay signos neurológicos menores, aumente la incidencia de SEP así como de reacciones conductuales paradójicas (empeoramiento de la irritabilidad, la ansiedad, los tics motores o la inquietud psicomotriz).

Asimismo convendría valorar el comportamiento de los APB en sujetos con patologías médicas concomitantes.

INDICACIONES BASADAS EN ESTUDIOS FIABLES.

Salvo para un estudio de la clozapina con pacientes esquizofrénicos, los trabajos publicados sobre el uso de los nuevos antipsicóticos en niños y adolescentes en cualquiera de las patologías psiquiátricas, incluidas esquizofrenia y trastornos profundos del desarrollo, se refieren a series de casos o incluso casos aislados. Ello puede producir una serie de sesgos, como la posibilidad de no informar de los efectos clínicos negativos o inapreciables, minimizar los efectos adversos, selección de pacientes más resistentes o al contrario, más esperanzados, etc. Por otro lado, el uso de escalas como la impresión clínica global sin escalas más pormenorizadas para medir mejoría como pudieran ser la PANSS o la BPRS, es una constante en los trabajos que resta parte de su credibilidad. Este escaso uso de escalas homologadas se extiende como hemos visto a la medición de efectos adversos.

NORMAS ESPECIFICAS PARA EL TRATAMIENTO.

Deben utilizarse una vez confirmado plenamente el diagnóstico de esquizofrenia o trastorno profundo del desarrollo y valorando el estado basal del paciente mediante una correcta evaluación psiquiátrica y física.

Se recomienda usar dosis lentamente progresivas y controlar de modo exhaustivo los efectos adversos.

Para esta monitorización de eficacia y seguridad sería deseable usar escalas clínicas homologadas.

El seguimiento inicial del paciente debería ser a plazos cortos: diaria durante la primera semana, luego semanal el primer mes, y mensual durante 3 meses más. Posteriormente puede continuarse el seguimiento hasta año y medio o más.

El tiempo medio de respuesta puede ser en torno a las 4 semanas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shaw EB, Dermott RV, Lee R, Burbridge TN. Phenothiazine tranquilisers as a cause of severe seizures. *Pediatrics* 1959; 23: 485.
2. Campbell M. Schizophrenic disorders and pervasive developmental disorders /infantile autism. En: Wiener JM, ed. *Diagnosis and psychopharmacology of childhood and adolescent disorders*. New York: John Wiley and Sons, 1985.
3. Cunningham MA, Pillai V, Blachford-Rogers WJ. Haloperidol in the treatment of children with severe behavior disorders. *Br J Psychiatry* 1968; 114: 845-54.
4. Wolpert A, Hagamen MB, Merlis S. A comparative study of thiothixene and trifluoperazine in childhood schizophrenia. *Curr Ther Res* 1967; 9: 482-5.
5. Campbell M, Anderson LT, Meier M, Cohen IL, Small AM, Samit C et al. A comparison of haloperidol, behavior therapy and their interaction in autistic children. *J Am Acad Child Psychiatry* 1978; 17: 640-55.
6. Anderson LT, Campbell M, Grega DM, Perry R, Small AM, Green WH. Haloperidol in infantile autism: effects on learning and behavioral symptoms. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1195-201.
7. Campbell M, Small AM, Green WH, Jennings SJ, Perry R, Bennett WG, et al. Behavioral efficacy of haloperidol and lithium carbonate: a comparison in hospitalized aggressive children with conduct disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 4: 650-6.
8. Klein SK, Levinsohn MW, Blumer JL. Accidental chlorpromazine ingestion as a cause of neuroleptic malignant syndrome in children. *J Pediatr* 1985; 107: 970-3.
9. Campbell M, Green WH, Deutsch SL. *Child and adolescent psychopharmacology*. Beverly Hills: Sage Publications, 1985.
10. Gallhofer B, Bauer U, Lis S, Krieger S, Gruppe H. Cognitive dysfunction in schizophrenia: comparison of treatment with atypical antipsychotic agents and conventional neuroleptic drugs. *Eur Neuropsychopharmacol* 1996; 6: 13-20.
11. Perry R, Campbell M, Green WH, Small AM, Die Trill ML, Meiselas K et al. Neuroleptic-related dyskinesias in autistic children: a prospective study. *Psychopharmacol Bull* 1985; 21: 140-3.
12. Gualtieri CT, Quade D, Hicks RE, Mayo JP, Schroeder SR. Tardive dyskinesia and other clinical consequences of neuroleptic treatment in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 20-3.
13. Campbell M, Armenteros JL, Malone RP, Adams PB, Eisenberg ZW, Overall JE. Neuroleptic-related dyskinesias in autistic children: a prospective, longitudinal study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 835-43.
14. Richardson MA, Howland G, Graig TJ. Neuroleptic use, parkinsonian symptoms, tardive dyskinesia and associated factors in child and adolescent psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1322-8.
15. American Psychiatric Association. Tardive dyskinesia: a task force report of the American Psychiatric Association. En: Kane JM, Jweste DV, Barnes TRE, et al, eds. *Washington: American Psychiatric Association, 1992.*
16. Muscettola G, Pampallona S, Barbato G, Casiello M, Bollini P. Persistent tardive dyskinesia: demographic and pharmacological risk factors. *Acta Psychiatr Scand* 1993; 87: 29-36.
17. Lipman RS, DiMascio A, Reating N, Kirson T. Psychotropic drugs and mentally retarded children. En: Lipton MA, DiMascio A, Killam KF, eds. *Psychopharmacology: a generation of progress*. New York: Raven Press; 1978.
18. Rodríguez-Ramos P, Gutiérrez-Casares JR. Cuestiones pendientes sobre los nuevos antipsicóticos clásicos y nuevos en la infancia y la adolescencia. *Rev Psiquiatr Inf Juv* 1999; 1: 47-61.
19. Miller DD, O'Leary DS, Cizadlo T, Andreasen NC. Comparison of the effect of typical and atypical antipsychotics on regional cerebral blood flow in schizophrenia. *XXIst CINP Congress, 1998. Abstract PW15009.*
20. Stockton ME, Rasmussen K. Electrophysiological effects of olanzapine, a novel atypical antipsychotic, on A9 and A10 dopamine neurons. *Neuropsychopharmacology* 1996; 14: 97-104.
21. Kupfer SP. *Child and adolescent psychopharmacology*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997: pp. 239.
22. Hagger C, Buckley P, Kenny JT et al. Improvement in cognitive functions and psychiatric symptoms in treated refractory schizophrenic patients receiving clozapine. *Biol Psychiatry* 1993; 34: 702-12.
23. Buchanan RW, Holstein C, Breier A. The comparative efficacy and long-term effect of clozapine treatment on neuropsychological test performance. *Biol Psychiatry* 1994; 36: 717-25.
24. Green MF, Marshall BD, Wirshing WC et al. Does risperidone improve verbal working memory in treatment-resistant schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1997; 154: 799-804.
25. Stip E, Lussier I. The effect of risperidone in patients with schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1996; 41 (2 suppl.): 35S-40S.
26. McGurk SR, Meltzer HY. The effects of atypical antipsychotic drugs on cognitive functioning in schizophrenia. *XXIst CINP Congress 1998: Abstract PT07100.*
27. Canadian Cognition and Outcome Study Group. Neuropsychological change in early phase schizophrenia over twelve months of treatment with olanzapine, risperidone and haloperidol. *Schizophr Res* 1998; 29: 152-3.
28. Siefen G, Remschmidt H. Treatment results with clozapine in schizophrenic adolescents. *Z Kinder Jugend Psychiatr* 1986; 14 (3): 245-57.
29. Birmaher B, Baker K, Kapur S, Quintana H y Ganguli R, et al. Clozapine for the treatment of adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 31 (1): 160-4.
30. Boxer GH, Davidson J. More on clozapine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31 (5): 993-4.

31. Mandoki M. Clozapine for adolescents with psychosis: literature and two case reports. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1993; 3: 213-21.
32. Blanz B, Schmidt MH. Clozapine for schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; 32 (1): 223-4.
33. Frazier JA, Gordon CT, McKenna K, Lenane MC, Jih D, Rapoport JL. An open trial of clozapine in 11 adolescents with childhood-onset schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33: 658-66.
34. Jacobsen LK, Walter M, Edwards J, Chapell P, Woolston J. Clozapine in the treatment of young adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33 (5): 645-50.
35. Mozes T, Toren P, Chernauzan N, Mefer R, Veron-Hegesh R, Blumensohn R, Weitman A. Case study: clozapine treatment in very early onset schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33 (1): 65-70.
36. Piscitelli SC, Frazier JA, McKenna K, Albus KE, Grothe DR, Gordon CT, Rapoport JL. Plasma clozapine and haloperidol concentration in adolescents with childhood-onset schizophrenia: association with response. *J Clin Psychiatry* 1994; 55 (suppl. B): 94-7.
37. Remschmidt H, Schulz E, Martin M. An open trial of clozapine in thirty-six adolescents with schizophrenia. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1994; 4: 31-41.
38. Towbin K, Dykens E, Publiese R. Clozapine for early developmental delays with childhood-onset schizophrenia: protocol and 15-month outcome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33: 651-7.
39. Kowatch RA, Suppes T, Gillfillan SK, Fuentes RM, Bruce D, Grannemann MS y Emslie GJ. Clozapine treatment of children and adolescents with bipolar disorder and schizophrenia: a clinical case series. *J Child Adolesc Psychopharmacology* 1995; 5: 241-53.
40. Levkovitch Y, Kronenberg J, Kayser N et al. Clozapine for tardive dyskinesia in adolescents. *Brain Dev* 1995; 17: 213-5.
41. MacEwan TH, Morton MJS. Use of clozapine in a child with treatment-resistant schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 376-8.
42. Türetz M, Mozes T, Toren P, Chemauzan N, Voran-Hegesh R, Mester R, Wittenberg N, Tyano S, Weizman A. An open trial of clozapine in neuroleptic resistant childhood-onset schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 507-10.
43. Schulz E, Fleischhaker C, Clement HW, Remschmidt H. Blood biogenic amines during clozapine treatment of early-onset schizophrenia. *J Neural Transm* 1997; 104: 1077-89.
44. Frazier JA, Giedd JN, Kaysen D, Albus K, Hamburger S, Alagband-Rad J et al. Childhood-onset schizophrenia: brain MRI rescan after 2 years of clozapine maintenance treatment. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 564-6.
45. Findling RL, McNamara NK, Gracious BL. Paediatric uses of atypical antipsychotics. *Exp Opin Pharmacother* 2000; 1 (5): 935-45.
46. Birmaher B. Clozapine for child and adolescent schizophrenia. *Child Adolesc Psychopharmacol News* 1996; 1 (3): 1-4.
47. Gordon CT, Frazier JA, McKenna K, Giedd J, Zemetkin A, Zahn T, Hommer D, Hong W, Kaysen D, Albus KE et al. Childhood-onset schizophrenia: an NIMH study in progress. *Schizophr Bull* 1994; 20 (4): 697-712.
48. Kumra S, Frazier JA, Jacobsen LK, McKenna K, Gordon CT, Lenane MC, Hamburger SD, Smith AK, Albus KE, Alagband-Rad J, Rapoport JL. Childhood-onset schizophrenia: a double-blind clozapine-haloperidol comparison. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53 (12): 1090-7.
49. Kumra S, Jacobsen LK, Lenane M, Karp BI, Frazier JA, Smith AK, Bedwell J, Lee P, Malanga CJ, Hamburger S, Rapoport JL. Childhood-onset schizophrenia: an open label study of olanzapine in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37 (4): 377-85.
50. Mardomingo Sanz J. Antipsicóticos. En: Mardomingo Sanz MJ, Rodríguez Ramos P, Velasco Martín A. *Psicofarmacología del niño y del adolescente*. Madrid: Díaz de Santos, 1997.
51. Zuddas A, Ledda MG, Fratta A, Muglia P, Cianchetti C. Clinical effects of clozapine on autistic disorder. *Am J Psychiatry* 1996; 153 (5): 738.
52. Meltzer HY. Atypical antipsychotic drugs. En: *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*, Bloom FE, Kupfer DJ eds. New York: Raven Press, 1995, pp: 1277-86.
53. Kutcher SP. *Child and adolescent clinical psychopharmacology*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997; pp. 239.
54. Cozza SJ, Edison DL. Risperidone in adolescents (letter). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33: 1211.
55. Simeon JG, Carrey NJ, Wiggins DM, Millin RP, Hosenbocus SN. Risperidone effects in treatment-resistant adolescents: preliminary case reports. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1995; 5: 69-79.
56. Mandoki MW. Risperidone treatment of children and adolescents: increased risk of extrapyramidal side effects? *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1995; 5: 49-67.
57. Quintana H, Keshavan M. Case study: risperidone in children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34 (10): 1292-6.
58. Grevech SJ, Findling RL, Rowane WA, Friedman L, Schulz SC. Risperidone in the treatment of children and adolescents with schizophrenia: a retrospective study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1996; 6 (4): 251-7.
59. Sourander A. Risperidone for treatment of childhood schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997; 154 (10): 1476.
60. Armenteros JL, Whitaker AH, Welikson M, Stedje DJ, Gorman J. Risperidone in adolescents with schizophrenia: an open pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36 (5): 694-700.
61. Sternlicht HC, Wells SR. Risperidone in childhood schizophrenia (letter). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34 (5): 540.
62. Casaer P, Wallegghem D, Vandenbusseche I, Huang ML, De Smedt G. Pharmacokinetics and safety of risperidone in autistic children. *Pediatr Neurol* 1994; 11: 89.
63. Purdon SE, Lit W, Labelle A, Jones BD. Risperidone in the treatment of pervasive developmental disorder. *Can J Psychiatry* 1994; 39 (7): 400-5.
64. Lott RS, Kerrick JM, Cohen SA. Clinical and economic aspects of risperidone treatment in adults with mental retardation and behavioral disturbance. *Psychopharmacol Bull* 1994; 32: 7219.
65. McDougle CJ, Brodtkin ES, Lung PP et al. Risperidone in adults with autism or pervasive developmental disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1995; 5: 273-82.

66. Demb HB. Risperidone in young children with pervasive developmental disorders and other developmental disabilities. *J Child Adolesc Psychopharmacology* 1996; 6 (1): 79-80.
67. Fisman S, Steele M. Use of risperidone in pervasive developmental disorders: a case series. *J Child Adolesc Psychopharmacology* 1996; 6 (3): 177-90.
68. Fisman S, Steele M, Short J, Byrne T, Lavallee C. Case study: anorexia nervosa and autistic disorder in an adolescent girl. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35 (7): 937-40.
69. Hardan A, Johnson K, Johnson C, Hrecznij B. Case study: risperidone treatment of children and adolescents with developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35 (11): 1551-6.
70. Frischauf E. Drug therapy in autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36 (5): 577.
71. Findling RL, Maxwell K, Wiznitzer M. An open clinical trial of risperidone monotherapy in young children with autistic disorder. *Psychopharmacol Bull* 1997; 33 (1): 155-9.
72. Horrigan JP, Barnhill LJ. Risperidone and explosive aggressive autism. *J Autism Dev Disord* 1997; 27 (3): 313-23.
73. McDougle CJ, Holmes JP, Bronson MR, Anderson GM, Volkmar FR, Price LH, Cohen DJ. Risperidone treatment of children and adolescents with pervasive developmental disorders: a prospective open-label study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36 (5): 685-93.
74. Perry R, Pataki C, Muñoz-Silva DM, Armenteros J, Silva RR. Risperidone in children and adolescents with pervasive developmental disorder: pilot trial and follow-up. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1997; 7 (3): 167-79.
75. Nicolson R, Awad G, Sloman L. An open clinical trial of risperidone in young autistic children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37 (4): 372-6.
76. Schwam JS, Klass E, Alonso C, Perry R. Risperidone and refusal to eat. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37 (6): 572-3.
77. Doan RJ. Risperidone for insomnia in PDDs. *Can J Psychiatry* 1998; 43 (10): 1050-1.
78. Dartnall NA, Holmes JP, Morgan SN, McDougle CJ. Brief report: two-year control of behavioral symptoms with risperidone in two profoundly retarded adults with autism. *J Autism Dev Disord* 1999; 29 (1): 87-91.
79. Posey DJ, Walsh KH, Wilson GA, McDougle CJ. Risperidone in the treatment of two very young children with autism. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1999; 9 (4): 273-6.
80. Zuddas A, DiMartino A, Muglia P, Cianchetti C. Long-term risperidone for pervasive developmental disorder: efficacy, tolerability and discontinuation. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000; 10 (2): 79-90.
81. McDougle CJ, Holmes JP, Carlson DC et al. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 633-41.
82. Steele MM. The use of risperidone in pervasive developmental disorders. *Child Adolesc Psychopharmacol News* 1997; 2 (4): 6-8.
83. Mandoki M. Society of Biological Psychiatry 52nd annual Convention and scientific program. San Diego, California, May 14-18, 1997. Abstracts. *Biol Psychiatry* 1997; 47 (7 suppl.): 1S-128S.
84. Kumra S, Jacobson LK, Lee PR, Smith AK, Bedwell J, Malanga CJ, Rapoport JL. Childhood-onset schizophrenia: an open label trial of olanzapine. *Psychopharmacol Bull* 1997; 33: 541.
85. Krishnamoorthy J, King BH. Open-label olanzapine treatment in five preadolescent children. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1998; 8: 107-13.
86. Jacobsen LK, Kumra S, Rapoport JL. Childhood-onset schizophrenia: an open label study of olanzapine in adolescents. *Schizophr Res* 1998; 29: 149.
87. Schulz SC, Findling RL, Branicky LA, Young CM, Friedman L. Olanzapine in adolescents with psychotic disorder. *Schiz Res* 1999; 36: 297.
88. Grothe DR, Calis KA, Jacobsen L, Kumra S, deVane CL, Rapoport JL, Bergstrom RF, Kurtz DL. Olanzapine pharmacokinetics in pediatric and adolescents inpatients with childhood-onset schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 220-5.
89. Horrigan JP, Barnhill LJ, Courvoisier HE. Olanzapine in PDD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36 (9): 1166-7.
90. Rubin M. Use of atypical antipsychotics in children with mental retardation, autism and other developmental disabilities. *Psychiatr Ann* 1997; 27: 219-21.
91. Malek-Ahmadi P, Simonds JF. Olanzapine for autistic disorder with hyperactivity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37 (9): 902.
92. Heimann SW. High-dose olanzapine in an adolescent. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38 (5): 496-8.
93. Potenza MN, Holmes JP, Kanes SJ, McDougle CJ. Olanzapine treatment of children, adolescents, and adults with pervasive developmental disorders: an open-label pilot study. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19 (1): 37-44.
94. Kemner C, Van Engeland H, Tuynman-Qua H. An open-label study of olanzapine in children with PDD. *Schiz Res* 2000; 41: 194.
95. London JA. Mania associated with olanzapine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37 (2): 135-6.
96. Szigethy E, Brent S, Findling RL. Quetiapine for refractory schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37 (11): 1127-8.
97. Healy E, Subotsky F, Pipe R. Quetiapine in adolescent psychosis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38 (11): 1329.
98. McConville B, Arvanitis LA, Wong J et al. Pharmacokinetics, tolerability and clinical effectiveness of quetiapine fumarate in adolescents with selected psychotic disorders. Poster presented at the Annual Meeting of the American Psychiatric Association, Toronto, May 30-June 4, 1998.
99. Martin A, Koenig K, Scahill L, Bregman J. Open-label quetiapine in the treatment of children and adolescents with autistic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1999; 9 (2): 99-107.
100. Rodríguez Ramos P. Sertindol en una adolescente con retraso mental y psicosis. *Rev Psiquiatr Infantojuv* 1999; 1: 62-3.
101. Sallee FR, Kurlan R, Goetz CG et al. Ziprasidone treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 292-9.
102. Gutiérrez-Casares JR, Martínez-Rey T, Fernández Rivas A, Bolívar M. Psicofarmacología infantil en atención primaria: II. Nuevos antipsicóticos. *Atención primaria y salud mental* 1998; 3: 21-7.

24

103. Morselli PL, Cuche H, Zarifian E. Pharmacokinetics of psychotropic drugs in the pediatric patient. En: Mendlewicz J, van Praag HM. Childhood psychopharmacology: current concepts. Basilea: s. Karges; 1978.
104. Richelson E. Preclinical pharmacology of neuroleptics: focus on new generation compounds. J Clin Psychiatry 1996; 57 (suppl. 11): 4-11.

105. Miller CH, Mohr F, Umbricht D et al. The prevalence of acute extrapyramidal signs and symptoms in patients treated with clozapine, risperidone and conventional antipsychotics. J Clin Psychiatry 1998; 59: 69-75.
106. Allison DB, Mentore JL, Heo M et al. Weight gain associated with conventional and newer antipsychotics: a meta-analysis. XXIst CINP Congress 1998; Abstract: PT07111.

ANEXO I.

Tabla I. Estudios abiertos de clozapina en niños y adolescentes con esquizofrenia.

Primer autor	Nº sujetos	Edad (media±DS)	Dosis mg/d (media±DS)	Duración	Eficacia	Efectos adversos
Siefen 1986	21	12 sujetos con < 18 a. (Media 18 a)	254-700 (352)	-	80%	Mareo, sialorrea, hipotensión ortostática
Birmaher 1992	3	17-18	300-400	6 meses a 1 año	100%	Neutropenia
Boxer 1992	1	17	600	9 meses	Sí	Náusea leve y mareo
Mandoki 1993	2	14 y 16	300-400	-	100%	No
Blanz 1993	57	10-21 (16,8)	75-800 (285)	1-75 meses (media 311 días)	88%	Cambios EEG, SEP, hipotensión ortostática, sialorrea cansancio
Frazier 1994	11	12-17 (14)	125-825 (370,5)	6 sem.	82%	Un paciente crisis comicial, otro aumento de peso
Jacobsen 1994	2	14 y 18	500 y 600	14 meses	100%	>peso, hipotensión, taquicardia, sialorrea, estreñimiento. sedación
Mozes 1994	4	10-12	150-300	23, 60, 65 y 70 sem.	100%	Cambios EEG, sialorrea, sedación, enuresis, TOC
Piscitelli 1994	11	14,1±2,1	340 ±110 (5,99±2,6 mg/kg/día)	6 sem.	Según niveles	No constan
Remschmidt 1994	36	18	50-800 (330)	-	Mayoría	Causaron 6 abandonos. Acatisia
Towbin 1994	1	13	400	15 meses	Media	Sialorrea y sedación transitorias
Kowatch 1995	10	6-15 (10)	75-225 (127,5)	-	Sí	No
Levkovitch 1995	2	15 y 16	450-550	-	100%	No
McEwan 1996	1	10	325	16 meses	Sí	Mareo, enuresis nocturna, sudoración
Turetz 1997	11	9-13 (11,3)	200-300 (227±34)	16 sem.	Si	Cambios EEG, sialorrea, sedación
Schultz 1997	15					

Total: 16 estudios diferentes, con 179 pacientes de 6-21 años tratados con dosis de 75-825 mg/día (la mayoría entre 300 y 400 mg/día), durante 6 semanas hasta 6 años, mejorando la mayoría (aunque algunos sólo moderadamente) y como efectos adversos: neutropenia, eosinofilia, cambios en EEG, sedación, sialorrea, estreñimiento, taquicardia o hipotensión.

107. Conley RR, Brecher MD. Risperidone versus olanzapine in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. Poster del XI Congress ECNP, 1998.
108. Kinon BJ, Basson B, Szymanski K, Tollefson GD. Factors associated with weight gain during olanzapine treatment. XXIst CINP Congress 1998: Abstract: PT07053.

109. Dryden-Edwards RC, Reiss AL. Differential response of psychotic and obsessive symptoms to risperidone in an adolescent. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1996; 6 (2): 139-45.
110. Remington G, Adams M. Risperidone and obsessive-compulsive symptoms. *J Clin Psychopharmacol* 1994; 14: 358-9.

Tabla II. Estudios controlados de clozapina en niños y adolescentes con esquizofrenia.

Primer Autor	Kumra 1996
Nº Sujetos	14,4±2,3
Edad (media±DS)	25-525 (176 + 149)
	Clozapina vs. 7-27 (16±8) haloperidol
Duración	6 semanas
Eficacia	70% (> que haloperidol)
Efectos adversos	44% Abandonos. Comicialismo, neutropenia, >peso en 1/3 de pacientes, sialo- rea, mareo

Tabla III. Estudios abiertos de clozapina en trastornos generalizados del desarrollo.

Primer autor	Zuddas 1996
Nº sujetos	3
Edad (media±DS)	8-12
Dosis mg/d (media±DS)	200-450
Duración (media)	3-5 meses
Eficacia	Los 3 a corto-plazo y 2 a largo plazo
Efectos adversos	Sedación transitoria y enuresis

Tabla IV. Estudios abiertos de risperidona en niños y adolescentes con esquizofrenia.

Primer autor	Nº sujetos	Edad (media±DS)	Dosis mg/d (media±DS)	Duración	Eficacia	Efectos adversos
Cozza 1994	2	15	1-6	> 1 sem.	100%	SEP
Simeon 1995	7	11-17	2-4	3 sem.	100%	No
Mandoki 1995	2	10 y 17	4 y 8	-	100%	SEP, >peso, galac- torrea, disforia
Quintana 1995	4	12-17	4-5	6 meses	75%	No
Sternlicht 1995	1	6	2	3 meses	Sí	No
Greevich 1996	16	9-20 (14,9)	2-10 (6)	Rev. historias	93%	Sedación
Sourander 1997	1	8	0,5	-	Sí	-
Armenteros 1997	10	11-18 (15,1)	4-10 (6,6)	6 sem.	Sí	Sedación, >peso, SEP

Total: 8 estudios diferentes, con 43 sujetos de 6-20 años tratados con 1-10 mg/día durante hasta 6 meses, eficacia alta 75-100%, y como efectos adversos: SEP, >peso, sedación, disforia, galactorrea.

26 Tabla V. Estudios abiertos de risperidona en sujetos con trastornos generalizados del desarrollo.

<i>Primer autor</i>	<i>Nº sujetos (media±DS)</i>	<i>Edad (media±DS)</i>	<i>Dosis mg/d</i>	<i>Duración</i>	<i>Eficacia</i>	<i>Efectos adversos</i>
Casaer 1994	6	3-7	0,015-0,030 mg/kg	48 horas		Prolactinemia: mitad que en adultos. Somnolencia dosis-dependiente
Purdon 1994	2	29 y 30	6 y 8	-	100%	-
Lott 1994	13	adultos	1-8 (5,1)	6 meses	85%	Mayor agresividad
McDougle 1995	3	adultos	2-8	1 año	100%	-
Simeon 1995	2	13 y 14	1	3 sem.	100%	No
Demb 1996	3	5, 7 y 10	1-3	-	100%	-
Fisman 1996	14	9-17	0,75-1,5	2-14 meses	93%	Sedación inicial
Fisman 1996	1	13	1	12 meses	Sí	No
Hardan 1996	20	8-17	1,5-10	8-15 meses	65%	SEP, >peso, galactorrea, amenorrea
Frischauf 1997	1	12	1,5	3 sem.	Sí	No
Findling 1997	6	5-9 (7,4)	0,75-1,5 (1,1)	8 sem.	Sí	>peso (0,5-3,1 kg), sedación, SEP
Horrigan 1997	11	6-34 (18)	0,5-1,5 (1)	-	Sí	>peso en n=8 (0,47 kg/semana)
McDougle 1997	18	5-18 (10,2±3,7)	1-4 (1,8±1)	12 sem.	66%	>peso, sedación, sialorrea, agitación, enuresis
Perry 1997	6	7-14 (10,7)	1-6 (2,7±2,2)	1-8 meses (5,2±2,3) y n=3: 2 años	Sí	peso (5,4 kg/7 sem), sialorrea, sedación, hepatotoxicidad, discinesias retirada, empeoram. tics-fobias
Nicolson 1998	10	4,5-10,8 (7,2)	1-2,5 (1,3)	12 sem.	80%	>peso (3,5 kg), sedación
Schwam 1998	1	3	0,5	5 sem.	Sí	-
Doan 1998	1			-		Empeoram. insomnio y conducta al retirar
Posey 1999	2	23 y 29 meses			Sí	Taquicardia y > QTc-
Zuddas 2000	11	7-17 (12,3±3,8)	2,7±2	6-12 meses	91%	Distonía, amenorrea, >peso, insomnio

En total 19 estudios diferentes con 131 casos, de 2-34 años, durante 1714 meses, con dosis de 0,5-10 mg/día, con eficacia alta (66-100%). Como efectos adversos: amenorrea, galactorrea, aumento de peso, sedación, insomnio, aumento del QTc, hepatotoxicidad, sialorrea, SEP, distonías, estereotipias y empeoramiento de tics, fobias o agresividad, discinesias de retirada.

Tabla VI. Estudios controlados de risperidona en sujetos con trastornos generalizados del desarrollo.

<i>Primer autor</i>	<i>Nº sujetos</i>	<i>Edad</i> <i>(media±DS)</i>	<i>Dosis mg/día</i> <i>(media±DS)</i>	<i>Duración</i> <i>(media±DS)</i>	<i>Eficacia</i> <i>(media)</i>	<i>Efectos adversos</i>
McDougle 1998	31	28,1±7,32	2,9±1,4	12 sem.	57% (0% con placebo)	Sedación leve inicial

Tabla VII. Estudios abiertos de olanzapina en niños y adolescentes con esquizofrenia.

<i>Primer autor</i>	<i>Nº sujetos</i>	<i>Edad</i> <i>(media±DS)</i>	<i>Dosis mg/d</i> <i>(media±DS)</i>	<i>Duración</i>	<i>Eficacia</i>	<i>Efectos adversos</i>
Mandoki 1997	8	-	5-20	-	Similar a clozapina	-
Krishnamoorthy 1998	2	11	2,5-10 (7,5)	4 sem.	NO	Sedación, >peso, acatisia
Kumra 1998, Grothe 2000	8	15	12,5-20 (17,5±2,3)	8 sem.	Sgtvam. menor que con clozapina 300 mg/día	>transaminasas, sedación, náuseas, >peso, estreñimiento, taquicardia, cefaleas, agitación-insomnio, >psicosis, manía
Schulz 1999	6	12-17	2,5-20	-	Sí	-

Total: 4 estudios diferentes con 24 pacientes de 11?17 años tratados con 2,5?20 mg/día durante 4?8 semanas, con mejoría menor que clozapina en general y con efectos adversos: aumento de peso, sedación, cefaleas, náuseas, vómitos, estreñimiento, aumento de transaminasas y taquicardia.

Tabla VIII. Estudios abiertos de olanzapina en sujetos con trastornos generalizados del desarrollo.

<i>Primer autor</i>	<i>Nº sujetos</i>	<i>Edad</i> <i>(media±DS)</i>	<i>Dosis mg/d</i> <i>(media±DS)</i>	<i>Duración</i>	<i>Eficacia</i>	<i>Efectos adversos</i>
Horrigan 1997	2	9 y 10	10 y 20	-	Sí	Sedación leve inicial
Rubin 1997	1	17	30	-	Sí	-
Malek-Ahmadi 1998	1	8	7,5	> 2 días	Sí	No
Heimann 1999	1	14	40-80	> 6 sem.	Sí	Temblores leves con 80 mg/día
Potenza 1999	8	5-42	5-20 (7,8±4,7)	12 sem.	85%	>peso (8 kg), sedación
Kemner 2000	23	-	1,25-20	-	Sí	>peso
London 1998	1	-	7,5	3 sem.	No	Síndrome maniaco

Total: 7 estudios diferentes, con 37 sujetos de 5-42 años, con dosis de 1,25-80 mg/día, durante hasta 12 semanas, con eficacia 85-100% y como efectos adversos: aumento de peso, sedación, temblores leves, síndrome maniaco.

28 **Tabla IX. Estudios abiertos de quetiapina en niños y adolescentes con esquizofrenia.**

<i>Primer autor</i>	<i>Nº sujetos</i>	<i>Edad</i> <i>(media±DS)</i>	<i>Dosis mg/d</i> <i>(media±DS)</i>	<i>Duración</i> <i>(media)</i>	<i>Eficacia</i>	<i>Efectos adversos</i>
Szighety 1998	1	14	200	2 meses	Sí	No
Healy 1999	1	15	200	4 meses	Sí	No

Total: 2 informes de caso único cada uno, con pacientes de 12 y 17 años respectivamente, tratados con 200 mg/día durante 2 y 4 meses respectivamente, con eficacia en ambos, con leves efectos adversos.

Tabla X. Estudios abiertos de quetiapina en sujetos con trastornos generalizados del desarrollo.

<i>Primer autor</i>	<i>Nº sujetos</i>	<i>Edad</i> <i>(media±DS)</i>	<i>Dosis mg/d</i> <i>(media±DS)</i>	<i>Duración</i> <i>(media)</i>	<i>Eficacia</i>	<i>Efectos adversos</i>
Martin 1999	6	6,2-15,3 (10,9±3,3)	100-350 (225±108)	16 sem.	33%	Sedación, >peso (0,9-8,2 kg), activación conductual, acatisia, comicialismo

Ruiz-Lázaro PM,¹
Pueyo A²

Empleo de Olanzapina en el tratamiento de una anorexia nerviosa en un varón adolescente

1. Psiquiatría Infanto-Juvenil, Coordinador Unidad de Salud Mental
Infanto-Juvenil Teruel, Diputación General de Aragón, Teruel
2. Psicóloga clínica, Zaragoza

Use of Olanzapina for the treatment of anorexia nervosa in a male adolescent

Correspondencia:

P. M. Ruiz Lázaro
C/ Luis Vives, 8-3ºA.
50006 Zaragoza
pmruiz@aragob.es/pruizl@intersep.org

RESUMEN

Los estudios no apoyan la eficacia de los neurolépticos como tratamiento estándar para la anorexia nerviosa. Se conoce poco acerca de la potencial efectividad de la olanzapina en el tratamiento de la anorexia nerviosa. Se presenta un caso clínico ilustrativo con completa remisión sintomática en un varón adolescente mediante olanzapina combinada con psicoterapia sistémica. Es esencial más investigación para suministrar la información necesaria sobre la eficacia de la olanzapina en los adolescentes con anorexia nerviosa.

PALABRAS CLAVE

Anorexia nerviosa, adolescente, tratamiento, olanzapina.

ABSTRACT

Studies do not support the efficacy of neuroleptic agents as standard treatment for anorexia nerviosa. There is little knowledge about the potential effectiveness of olanzapine in treatment of anorexia nerviosa. We present an illustrative clinic case with complete remission of symptoms in a male adolescent with olanzapine

combined with systemic psychotherapy. Further research is essential to provide the necessary information on the efficacy of olanzapine in adolescents with anorexia nerviosa.

KEY WORDS

Anorexia nerviosa, adolescent, treatment, olanzapine.

INTRODUCCIÓN

La anorexia nerviosa requiere un tratamiento complejo, multidisciplinar⁽¹⁾. El tratamiento farmacológico está indicado como coadyuvante de otras técnicas. Las drogas antipsicóticas en pequeñas dosis son ocasionalmente útiles para reducir altos niveles de ansiedad iniciales en el tratamiento de este trastorno multifactorial^(2,3).

Se han utilizado diferentes antipsicóticos en el tratamiento sintomático de pacientes con anorexia nerviosa: clorpromacina, pimozide, sulpiride. Los estudios no apoyan la eficacia de los neurolépticos (con potenciales efectos adversos molestos) como tratamiento estándar para la anorexia nerviosa^(4,5,6,7,8).

Un nuevo antipsicótico atípico con un perfil farmacológico como el de la olanzapina, una tienobenzodiazepina antagonista de la familia D1, D2, M1-M4, α_1 , 5-

30 HT2C, H1, con mínimos efectos extrapiramidales y su asociación con la ganancia de peso^(9, 10) parece puede ser de utilidad en el tratamiento de la anorexia nerviosa. Al menos, teóricamente.

MÉTODO

Estudio, revisión crítica de un caso clínico de un adolescente varón con anorexia nerviosa en que la combinación de olanzapina y terapia familiar, entre otras modalidades de psicoterapia, ha resultado eficaz como tratamiento.

RESULTADOS

Caso Clínico

Varón de 15 años con F50.0 Anorexia nerviosa restrictiva que reingresa por pérdida ponderal.

Con un Índice de Masa Corporal (I.M.C.) o Quetelet de 15,9 Kgr/m² al ingreso, ejercicio físico excesivo realizado compulsivamente, distorsión de la imagen corporal, preocupación exagerada por el cuerpo, el deporte. Presenta distorsiones cognitivas, pensamiento rígido dicotómico, trastorno endocrino generalizado con disminución de la libido, cese de la conducta masturbatoria habitual, nerviosismo, inquietud, hiperactividad. En el momento del ingreso la escala de Impresión Clínica Global-Gravedad de la Enfermedad (ICG-SI) es de 6.

Antecedentes de obesidad infantil e inicio del cuadro anoréxico un año antes con un ingreso hospitalario y tratamiento conductual con condicionamiento operante sin resultados satisfactorios en su evolución ambulatoria.

Durante el nuevo periodo de hospitalización se realiza terapia cognitivo conductual, como en el ingreso anterior y se inicia tratamiento psicofarmacológico con 10 mgr de olanzapina, videoterapia para la imagen corporal y terapia familiar sistémica con su madre y tía materna, con quienes convive en el domicilio familiar, desvelándose un secreto familiar en relación con el abandono por su padre y la existencia de hermanos por parte de padre.

Es dado de alta con un I.M.C. de 18,2 Kgr/m². La puntuación en la escala de Impresión Clínica Global-Gravedad de la Enfermedad (ICG-SI) es de 3 y la Impresión Clínica Global-Mejoría Global (ICG-GI) es 1.

La evolución ambulatoria es favorable. Se mantiene en un peso normal para su edad y sexo, con hábitos alimentarios y cogniciones adecuadas tras reducir el tratamiento antipsicótico gradualmente hasta su supresión tras nueve meses.

A los dos años permanece asintomático con una escala de Impresión Clínica Global-Gravedad de la Enfermedad (ICG-SI) de 1 y con un Quetelet dentro de la normalidad con buen rendimiento académico y psicosocial.

DISCUSIÓN

La utilización de antipsicóticos en niños y adolescentes ha sido un tema controvertido. Es posible que este grupo de edad pueda beneficiarse especialmente de los antipsicóticos atípicos, aunque no hay pruebas suficientes para considerarlos de primera elección, por el momento⁽¹¹⁾.

Bajas dosis de neurolepticos se han empleado a menudo para tratar síntomas psiquiátricos que pueden estar asociados con la anorexia nerviosa: marcada obsesividad, ansiedad y pensamientos pseudo-psicóticos. Aunque no hay estudios controlados que apoyen su eficacia los clínicos que se ocupan de los trastornos alimentarios están incrementando el uso de los nuevos antipsicóticos empleados en dosis baja⁽¹²⁾. La olanzapina es uno de ellos y su perfil farmacológico, su relación con el incremento ponderal pueden resultar aquí ventajosos como así ha sido en este caso estudiado.

Se precisaría de un ensayo clínico controlado en una muestra suficientemente amplia para comprobar la indicación de esta tienobenzodiacepina, antagonista de serotonina-dopamina, en la anorexia nerviosa restrictiva. Nos parece relevante aportar esta experiencia de caso único donde se revela eficaz al menos en un varón adolescente y en asociación con terapia familiar y otros tratamientos psicológicos.

BIBLIOGRAFÍA

31

1. Turón VJ. Prevención y tratamiento de la anorexia nerviosa. En: Turón VJ, editor. *Trastornos de la alimentación. Anorexia nerviosa, bulimia y obesidad*. Barcelona: Masson, 1997. págs. 99-113.
2. Beumont PJV, Russell JD, Touyz SW. Treatment of Anorexia Nervosa. *The Lancet* 1993; 341 (26): 1635-1640.
3. Garner DM. Pathogenesis of anorexia nervosa. *The Lancet* 1993; 341 (26): 1631-1635.
4. Mayer LES, Walsh BT. Pharmacotherapy of Eating Disorders. In: Hoek HW, Treasure JL, Katzman MA, editors. *Neurobiology in the Treatment of Eating Disorders*. Chichester: John Wiley & Sons, 1998. págs. 383-405.
5. Dally P, Sargent W. A new treatment of anorexia nervosa. *BMJ* 1960; 1: 1770-1773.
6. Dally P, Sargent W. Treatment and outcome of anorexia nervosa. *BMJ* 1996; 2: 793-795.
7. Vandereycken W, Pierloot R. Pimozide combined with behavior therapy in the short-term treatment of anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 1982; 66: 445-450.
8. Vandereycken W. Neuroleptics in the short-term treatment of anorexia nervosa: a double-blind placebo-controlled study with sulpiride. *Br J Psychiatry* 1984; 144: 288-292.
9. Gutiérrez M, Figuerido JL, González-Pinto A. Terapéutica farmacológica (III). Tratamiento farmacológico de la esquizofrenia: los nuevos antipsicóticos. En: Barcia D, editor. *Tratado de Psiquiatría*. Madrid: Arán Ediciones, 2000. pág. 709-715.
10. Allison DB, Casey DE. Antipsychotic-induced weight gain: a review of the literature. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (Suppl 7): 22-31.
11. García MM. Tratamientos antipsicóticos en niños y adolescentes: una revisión bibliográfica. *Actas Esp Psiquiatr* 2001; 29 (1): 41-46.
12. American Psychiatric Association. Work Group on Eating Disorders. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Eating Disorders (Revision). *Am J Psychiatry* 2000; 157 (1 Suppl): 1-39.

REQUISITOS UNIFORMES DE LOS MANUSCRITOS ENVIADOS A REVISTAS BIOMÉDICAS [MAYO 2000]

32

El Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas

El Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas se reunió informalmente en Vancouver, Columbia británica, en 1978 para establecer las directrices que en cuanto a formato debían contemplar los manuscritos enviados a sus revistas. El grupo llegó a ser conocido como Grupo Vancouver. Sus requisitos para manuscritos, que incluían formatos para las referencias bibliográficas desarrollados por la National Library of Medicine (NLM) de EEUU, se publicaron por vez primera en 1979. El Grupo Vancouver creció y se convirtió en el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (CIDRM), (<http://www.icmje.org>) que en la actualidad se reúne anualmente.

El Comité ha elaborado cinco ediciones de los requisitos uniformes. Con el paso del tiempo, han aumentado los temas incluidos que van más allá de la preparación del manuscrito. Algunos de estos temas se hallan incluidos, actualmente, en los requisitos uniformes; otros se encuentran en declaraciones adicionales.

La quinta edición (1997) supuso un esfuerzo para reorganizar y redactar con mayor claridad el contenido de la cuarta edición y centrar los intereses sobre los derechos, privacidad, descripciones de los métodos, y otras materias. El contenido de los requisitos uniformes puede ser reproducido en su totalidad con fines educativos sin afán de lucro, haciendo caso omiso de los derechos de autor; el comité alienta la distribución de este documento.

A las revistas que accedan a aplicar los Requisitos Uniformes (unas 500 aproximadamente) se les solicita que citen el documento de 1997 en sus normas para los autores.

Es importante destacar lo que estos requisitos implican:

En primer lugar, los requisitos uniformes son instrucciones a los autores sobre cómo preparar sus manuscritos, y no a los directores sobre el estilo de sus publicaciones (aunque muchas revistas los han aprovechado e incorporado en sus estilos de publicación).

En segundo lugar, si los autores preparan sus manuscritos según el estilo especificado en estos requisitos, los directores de las revistas acogidas al mismo no devolverán los manuscritos para que se realicen cambios de estilo. Sin embargo, en el proceso editorial las revistas pueden modificar los manuscritos aceptados para adecuarlos a su estilo de publicación.

En tercer lugar, los autores que remitan sus manuscritos a una revista que participe de esta normativa, no deben preparar los mismos según el estilo de la revista en concreto sino que debe seguir los Requisitos Uniformes.

Los autores seguirán también las instrucciones de cada revista con respecto a qué temas son pertinentes y el tipo de artículos que admite: por ejemplo, originales, revisiones o notas clínicas. Además, es probable, que en dichas instrucciones figuren otros requisitos específicos de la publicación que deban seguirse, tales como el número de copias del manuscrito, los idiomas aceptados, la extensión del artículo y las abreviaturas admitidas.

Se espera que las revistas que hayan adoptado estos requisitos indiquen en sus instrucciones para los autores, que sus normas siguen "los requisitos uniformes para manuscritos enviados a revistas biomédicas", y se cite una versión publicada de los mismos.

I.- CUESTIONES PREVIAS ANTES DEL ENVÍO DE UN ORIGINAL

Publicación redundante o duplicada

La publicación redundante o duplicada consiste en la publicación de un artículo que coincide sustancialmente con otro ya publicado.

Los lectores de las revistas biomédicas deben tener la garantía de que aquello que están leyendo es original, a menos que se informe inequívocamente de que el artículo es una reedición, decidida por el autor o director de la revista. Esta decisión debe hallarse en consonancia con las leyes internacionales sobre los derechos de autor, con la conducta ética y con el uso eficiente de los recursos.

La mayoría de las revistas no desean recibir artículos sobre trabajos de los que ya se ha publicado un artículo o que se hallen propuestos o aceptados para su publicación en otros medios, ya sean impresos o electrónicos. Esta política no impide que una revista acepte un original rechazado por otras, o un trabajo completo con posterioridad a la publicación de un estudio preliminar en forma de resumen o cartel presentado a un congreso científico. Las revistas pueden aceptar para su publicación un artículo que haya sido presentado a un congreso científico siempre que no haya sido publicado en su totalidad, o que se esté en ese momento considerando su publicación en las actas u otro formato similar.

La publicación de información periodística sobre los congresos, generalmente, no se considera una infracción si la misma no se amplía con la inclusión de tablas, ilustraciones y datos adicionales.

Cuando se envíe un original, el autor deberá informar al director de la revista acerca de cualquier presentación del docu-

mento a otras revistas, o cualquier trabajo anterior que pudiera considerarse publicación previa o duplicada de un trabajo idéntico o muy similar. El autor, también, debe advertir al director de si el trabajo incluye cuestiones abordadas en trabajos ya publicados. Estos trabajos previos deben ser citados en el nuevo original y se incluirán copias, que junto con el manuscrito, se remitirán al director para ayudarle en la manera de abordar este asunto.

Si se intenta la publicación de un trabajo redundante o duplicado, sin la notificación antes indicada, lo lógico es esperar que el director de la revista de que se trate adopte ciertas medidas. Como mínimo, se rechazará de forma inmediata el original recibido. Si el director desconoce este hecho y el original ya se ha publicado, generalmente aparecerá una nota que informe de la publicación redundante con o sin la explicación o permiso del autor.

La divulgación preliminar, generalmente a través de los medios de comunicación, agencias gubernamentales, o fabricantes, de la información científica contenida en un artículo aceptado pero aún sin publicar, representa una infracción de la política editorial que siguen muchas revistas. Esta divulgación puede defenderse cuando el artículo describa avances terapéuticos importantes o riesgos para la salud pública tales como efectos adversos de fármacos, vacunas, otros productos biológicos, o instrumentos médicos, o enfermedades de declaración obligatoria. Esta divulgación no debe comprometer la publicación, si bien este aspecto ha de ser discutido y acordado previamente con el director.

Publicación secundaria aceptable

La publicación secundaria en el mismo u otro idioma, especialmente en otros países, se justifica y puede ser beneficiosa si se dan las siguientes condiciones:

- Que se disponga de la autorización de los directores de ambas revistas; el director de la revista que vaya a realizar la publicación secundaria dispondrá de una fotocopia, reimpresión u original de la versión original.
- Se respetará la prioridad de la publicación original dejando transcurrir un intervalo de al menos una semana antes de la publicación de la segunda versión (salvo que ambos directores decidan otra cosa).
- Que el artículo de la publicación secundaria se dirija a un grupo diferente de lectores, una versión resumida suele ser suficiente.
- La versión secundaria debe reflejar fielmente los datos e interpretaciones de la original.
- En una nota al pie de la primera página de la versión secundaria se debe informar a los lectores, revisores y centros de documentación de que el artículo ya ha sido publicado en todo o en parte y se debe hacer constar la referencia original. Un texto apropiado para dicha nota puede ser el que sigue: "El presente artículo se basa en un estudio publicado originalmente en (título de la revista y referencia completa)".
- El permiso o autorización para la publicación secundaria deber gratuito.

Protección del derecho a la intimidad de los pacientes

No debe infringirse el derecho a la intimidad de los pacientes sin su consentimiento informado. Por ello, no se publicará información de carácter identificativa en textos, fotografías e historias clínicas, a menos que dicha información sea esencial desde el punto de vista científico y el paciente (familiares o tutor) haya dado su consentimiento por escrito para su publicación. El consentimiento al que nos referimos requiere que el paciente tenga acceso al documento original que se pretende publicar.

Se omitirán los datos identificativos si no son esenciales, pero no se deben alterar o falsear datos del paciente para lograr el anonimato. El total anonimato resulta difícil de lograr, y ante la duda se obtendrá el consentimiento informado. Por ejemplo, el hecho de ocultar la zona ocular en fotografías de pacientes no garantiza una adecuada protección del anonimato.

La obtención del consentimiento informado debe incluirse como requisito previo para la admisión de artículos den las normas para autores de la revista, y su obtención ha de mencionarse en el texto del artículo.

Guías de Pautas para el diseño específico de estudios

Con frecuencia los investigadores en sus publicaciones omiten información importante. Los requisitos generales que se enumeran en la próxima sección hacen referencia a los elementos esenciales que debe contener el diseño de cualquier tipo de estudio. Se anima a los autores a que, además, consulten las guías de pautas relativas al tipo de diseño concreto de su investigación. En los ensayos clínicos aleatorios los autores deben hacer referencia al cuestionario CONSORT (<http://www.consort-statement.org>). Esta guía proporciona un conjunto de recomendaciones mediante una lista de ítems a recoger y un diagrama de flujo del paciente.

II.- REQUISITOS PARA EL ENVÍO DE MANUSCRITOS

Resumen de los requisitos técnicos

- Doble espacio en todo el artículo.
- Inicie cada sección o componente del artículo en una página.
- Revise la ordenación: página del título, resumen y palabras clave, texto, agradecimientos, referencias bibliográficas, tablas (en páginas por separado) y leyendas.
- El tamaño de las ilustraciones, positivo sin montar, no debe superar los 203,254 mm (8,10 pulgadas).
- Incluya las autorizaciones para la reproducción de material anteriormente publicado o para la utilización de ilustraciones que puedan identificar a personas.
- Adjunte la cesión de los derechos de autor y formularios pertinentes.
- Envíe el número de copias en papel que sea preciso.
- Conserve una copia de todo el material enviado.

Preparación del original

El texto de los artículos observacionales y experimentales se estructura habitualmente (aunque no necesariamente) en las

siguientes secciones: Introducción, Métodos, Resultados y Discusión. En el caso de artículos extensos resulta conveniente la utilización de subapartados en algunas secciones (sobre todo en las de Resultados y Discusión) para una mayor claridad del contenido. Probablemente, otro tipo de artículos, como los casos clínicos, las revisiones y los editoriales, precisen de otra estructura. Los autores deben consultar a la revista en cuestión para obtener una mayor información.

El texto del artículo se mecanografiará o imprimirá en papel blanco de calidad de 216x279 mm (8,5x11 pulgadas) o ISO A4 (212x297 mm) con márgenes de al menos 25 mm (1 pulgada). El papel se escribirá a una sola cara. Se debe utilizar doble espacio en todo el artículo, incluidas las páginas del título, resumen, texto, agradecimientos, referencias bibliográficas, tablas y leyendas. Las páginas se numeran consecutivamente comenzando por la del título. El número de página se ubicará en el ángulo superior o inferior derecho de cada página.

Artículos en disquete

Algunas revistas solicitan de los autores una copia en soporte electrónico (en disquete); pudiendo aceptar diversos formatos de procesadores o ficheros de textos (ASCII).

Al presentar los disquetes, los autores deben:

- Cerciorarse de que se ha incluido una versión del manuscrito en el disquete.
- Incluir en el disquete solamente la versión última del manuscrito.
- Especificar claramente el nombre del archivo.
- Etiquetar el disquete con el formato y nombre del fichero.
- Facilitar la información sobre el software y hardware utilizado.

Los autores deberán consultar en la sección de normas para los autores de la revista, las instrucciones en lo que se refiere a qué formatos se aceptan, las convenciones para denominar los archivos y disquetes, el número de copias que ha de enviarse, y otros detalles.

Página del título

La página del título contendrá:

- El título del artículo, que debe ser conciso pero informativo.
- El nombre de cada uno de los autores, acompañados de su grado académico más alto y su afiliación institucional.
- El nombre del departamento o departamentos e institución o instituciones a los que se debe atribuir el trabajo.
- En su caso, una declaración de descargo de responsabilidad.
- El nombre y la dirección del autor responsable de la correspondencia.
- El nombre y la dirección del autor al que pueden solicitarse separatas, o aviso de que los autores no las proporcionarán.
- Origen del apoyo recibido en forma de subvenciones, equipo y medicamentos.
- Título abreviado de no más de 40 caracteres (incluidos letras y espacios) situado al pie de la primera página.

Autoría

Todas las personas que figuren como autores habrán de cumplir con ciertos requisitos para recibir tal denominación. Cada autor deberá haber participado en grado suficiente para asumir la responsabilidad pública del contenido del trabajo. Uno o varios autores deberán responsabilizarse o encargarse de la totalidad del trabajo, desde el inicio del trabajo hasta que el artículo haya sido publicado.

Para concederle a alguien el crédito de autor, hay que basarse únicamente en su contribución esencial en lo que se refiere a: 1) la concepción y el diseño del estudio, o recogida de los datos, o el análisis y la interpretación de los mismos; 2) la redacción del artículo o la revisión crítica de una parte sustancial de su contenido intelectual; y 3) la aprobación final de la versión que será publicada. Los requisitos 1, 2 y 3 tendrán que cumplirse simultáneamente. La participación exclusivamente en la obtención de fondos o en la recogida de datos o la supervisión general del grupo de investigación no justifica la autoría.

Los directores de las revistas podrán solicitar a los autores que describan la participación de cada uno de ellos y esta información puede ser publicada. El resto de personas que contribuyan al trabajo y que no sean los autores deben citarse en la sección de agradecimientos.

Cada vez con mayor frecuencia, se realizan ensayos multicéntricos que se atribuyen a un autor corporativo. En estos casos, todos los miembros del grupo que figuren como autores deben satisfacer totalmente los criterios de autoría anteriormente citados. Los miembros del grupo que no satisfagan estos criterios deben ser mencionados, con su autorización, en la sección de agradecimientos o en apéndice (véase agradecimientos).

El orden de los autores dependerá de la decisión que de forma conjunta adopten los coautores. En todo caso, los autores deben ser capaces de explicar el mismo.

Resumen y Palabras Clave

La segunda página incluirá un resumen (que no excederá de las 150 palabras en el caso de resúmenes no estructurados ni de las 250 en los estructurados). En él se indicarán los objetivos del estudio, los procedimientos básicos (la selección de los sujetos del estudio o de los animales de laboratorio, los métodos de observación y analíticos), los resultados más destacados (mediante la presentación de datos concreto y, a ser posible, de su significación estadística), y las principales conclusiones. Se hará hincapié en aquellos aspectos del estudio o de las observaciones que resulten más novedosos o de mayor importancia.

Tras el resumen los autores deberán presentar e identificar como tales, de 3 a 10 palabras clave que faciliten a los documentalistas el análisis documental del artículo y que se publicarán junto con el resumen. Utilícese para este fin los términos del tesoro* Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus: en el caso de que se trate de términos de reciente aparición que aún no figuren en el MeSH pueden usarse los nuevos términos.

* Nota: puede consultar una edición en español del MeSH elaborado por BIREME: "Descriptores de Ciencias de la Salud" [DeSC] (<http://www.bireme.br/decs/E/homepage.htm>).

Introducción

Se indicará el propósito del artículo y se realizará de forma resumida una justificación del

estudio. En esta sección del artículo, únicamente, se incluirán las referencias bibliográficas

estrictamente necesarias y no se incluirán datos o conclusiones del trabajo.

Métodos

Describa con claridad la forma como fueron seleccionados los sujetos sometidos a observación o participantes en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, también los controles). Indique la edad, sexo y otras características destacadas de los sujetos. Dado que en las investigaciones la relevancia del empleo de datos con la edad, sexo o raza puede resultar ambiguo, cuando se incluyan en un estudio debería justificarse su utilización. Se indicará con claridad cómo y por qué se realizó el estudio de una manera determinada. Por ejemplo, los artículos deben justificar por qué en el artículo se incluyen únicamente sujetos de determinadas edades o se excluyen a las mujeres del mismo. Se evitarán términos como "raza" que carece de significado biológico preciso debiendo utilizar en su lugar las expresiones alternativas "etnia" o "grupo étnico". En el apartado de métodos se ha de especificar cuidadosamente el significado de los términos utilizados y detallar de forma exacta cómo se recogieron los datos (por ejemplo, qué expresiones se incluyen en la encuesta, si se trata de un cuestionario autoadministrado o la recogida se realizó por otras personas etc.)

Describa los métodos, aparataje (facilite el nombre del fabricante y su dirección entre paréntesis) y procedimientos empleados con el suficiente grado de detalle para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Se ofrecerán referencias de los métodos acreditados entre ellos los estadísticos (véase más adelante); se darán referencias y breves descripciones de los métodos que aunque se hallen publicados no sean ampliamente conocidos; se describirán los métodos nuevos o sometidos a modificaciones sustanciales, razonando su utilización y evaluando sus limitaciones. Identifique con precisión todos los fármacos y sustancias químicas utilizadas, incluya los nombres genéricos, dosis y vías de administración.

En los ensayos clínicos aleatorios se aportará información sobre los principales elementos del estudio, entre ellos el protocolo (población a estudio, intervenciones o exposiciones, resultados y razonamiento del análisis estadístico), la asignación de las intervenciones (métodos de distribución aleatoria, de ocultamiento en la asignación a los grupos de tratamiento), y el método de enmascaramiento.

Cuando se trate de artículos de revisión, se ha de incluir una sección en la que se describirán los métodos utilizados para localizar, seleccionar, recoger y sintetizar los datos. Estos métodos se describirán también en el resumen del artículo.

Ética

Cuando se trate de estudios experimentales en seres humanos, indique si se siguieron las normas éticas del comité (insti-

tucional o regional) encargado de supervisar los ensayos en humanos y la declaración de Helsinki de 1975 modificada en 1983. No emplee, sobre todo en las ilustraciones, el nombre, ni las iniciales ni el número de historia clínica de los pacientes. Cuando se realicen experimentos con animales, se indicará si se han seguido las directrices de la institución o de un consejo de investigación nacional, o se ha tenido en cuenta alguna ley nacional sobre cuidados y usos de animales de laboratorio.

Estadística

Describa los métodos estadísticos con el suficiente detalle para permitir, que un lector versado en el tema con acceso a los datos originales, pueda verificar los resultados publicados. En la medida de lo posible, cuantifique los hallazgos y presente los mismos con los indicadores apropiados de error o de incertidumbre de la medición (como los intervalos de confianza). Se evitará la dependencia exclusiva de las pruebas estadísticas de verificación de hipótesis, tal como el uso de los valores P, que no aportan ninguna información cuantitativa importante. Analice los criterios de inclusión de los sujetos experimentales. Proporcione detalles sobre el proceso que se ha seguido en la distribución aleatoria. Describa los métodos de enmascaramiento utilizados. Haga constar las complicaciones del tratamiento. Especifique el número de observaciones realizadas. Indique las pérdidas de sujetos de observación (como los abandonos en un ensayo clínico). Siempre que sea posible, las referencias sobre el diseño del estudio y métodos estadísticos serán de trabajos vigentes (indicando el número de las páginas) en lugar de los artículos originales donde se describieron por vez primera. Especifique cualquier programa de ordenador, de uso común, que se haya empleado.

En la sección de métodos incluya una descripción general de los métodos empleados. Cuando en la sección de resultados resuma los datos, especifique los métodos estadísticos que se emplearon para analizarlos. Se restringirá el número de tablas y figuras al mínimo necesario para explicar el tema objeto del trabajo y evaluar los datos en los que se apoya. Use gráficos como alternativa a las tablas extensas. Evite el uso no técnico y por ello erróneo de términos técnicos estadísticos, tales como "azar" (alude al empleo de un método de distribución aleatoria), "normal", "significativo", "correlaciones" y "muestra". Defina los términos, abreviaturas y la mayoría de los símbolos estadísticos.

Resultados

Presente los resultados en el texto, tablas y gráficos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de las tablas o ilustraciones; destaque o resuma tan sólo las observaciones más importantes.

Discusión

Haga hincapié en aquellos aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se deriven de ellos. No debe repetir, de forma detallada, los datos u otras informaciones ya incluidas en los apartados de introducción y resultados.

Explique en el apartado de discusión el significado de los resultados, las limitaciones del estudio, así como, sus implicaciones en futuras investigaciones. Se compararán las observaciones realizadas con las de otros estudios pertinentes.

Relacione las conclusiones con los objetivos del estudio, evite afirmaciones poco fundamentadas y conclusiones insuficientemente avaladas por los datos. En particular, los autores deben abstenerse de realizar afirmaciones sobre costes o beneficios económicos, salvo que en su artículo se incluyan datos y análisis económicos. No se citarán trabajos que no estén terminados. Proponga nuevas hipótesis cuando esté justificado, pero identificándolas claramente como tales. Podrán incluirse recomendaciones cuando sea oportuno.

Agradecimientos

Incluya la relación de todas aquellas personas que han colaborado pero que no cumplan los

criterios de autoría, tales como, ayuda técnica recibida, ayuda en la escritura del manuscrito o apoyo general prestado por el jefe del departamento. También se incluirá en los agradecimientos el apoyo financiero y los medios materiales recibidos.

Las personas que hayan colaborado en la preparación del original, pero cuyas contribuciones no justifiquen su acreditación como autores podrán ser citadas bajo la denominación de "investigadores clínicos" o "investigadores participantes" y su función o tipo de contribución debería especificarse, por ejemplo, "asesor científico", "revisión crítica de la propuesta de estudio", "recogida de datos" o "participación en el ensayo clínico".

Dado que los lectores pueden deducir que las personas citadas en los agradecimientos de alguna manera avalan los datos y las conclusiones del estudio, se obtendrá la autorización por escrito de las personas citadas en dicha sección.

Referencias bibliográficas

Numere las referencias consecutivamente según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto. En éste, en las tablas y leyendas, las referencias se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis. Las referencias citadas únicamente en las tablas o ilustraciones se numerarán siguiendo la secuencia establecida por la primera mención que se haga en el texto de la tabla o figura en concreto.

Se utilizará el estilo de los ejemplos que a continuación se ofrecen, que se basan en el estilo que utiliza la NLM en el Index Medicus. Abrevie los títulos de las revistas según el estilo que utiliza el Index Medicus. Consulte la List of Journals Indexed in Index Medicus (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowser.cgi>) (relación de revistas indizadas en el Index Medicus), que la NLM publica anualmente como parte del número de enero del Index Medicus, y como separata. Esta relación también puede obtenerse en la dirección web de la NLM (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>).

(Nota: para consultar las abreviatura de revistas españolas, puede consultar el catálogo del Instituto Carlos III (<http://www.isciii.es/revistas/inicio.htm>). También puede consultar Biomedical Journal Title Search

(<http://bones.med.ihio-state.edu/abrv/>)

Evite citar resúmenes. Las referencias que se realicen de originales aceptados pero aún no publicados se indicará con expresiones del tipo "en prensa" o "próxima publicación"; los autores deberán obtener autorización escrita y tener constancia que su publicación está aceptada. La información sobre manuscritos presentados a una revista pero no aceptados cítela en el texto como "observaciones no publicadas", previa autorización por escrito de la fuente.

Tampoco cite una "comunicación personal", salvo cuando en la misma se facilite información esencial que no se halla disponible en fuentes públicamente accesibles, en estos casos se incluirán, entre paréntesis en el texto, el nombre de la persona y la fecha de la comunicación. En los artículos científicos, los autores que citen una comunicación personal deberán obtener la autorización por escrito.

Los autores verificarán las referencias cotejándolas con los documentos originales.

El estilo de los Requisitos Uniformes (estilo Vancouver) en gran parte se basa en el estilo normalizado ANSI adoptado por la NLM para sus bases de datos. Se ha añadido unas notas en aquellos casos en los que el estilo Vancouver difiere del estilo utilizado por la NLM.

Ejemplos:

Nota: Los Requisitos Uniformes, en su edición original, contienen 35 ejemplos de diferentes documentos que pueden utilizarse como referencias bibliográficas. Para facilitar su comprensión a los lectores de habla española, hemos puesto la estructura que debe tener la referencia acompañada de un ejemplo, en muchos casos, diferente al documento original. Deseamos aclarar que realizamos una adaptación con los documentos de tipo legal (nº 27 de la publicación original) y añadimos al final un ejemplo de citación de página web.

Artículos de Revistas

(1) Artículo estándar

Autor/es. Título del artículo. Abreviatura* internacional de la revista año; volumen (número)**: página inicial-final del artículo.

Díez Jarilla JL, Cienfuegos Vázquez M, Suárez Salvador E. Ruidos adventicios respiratorios: factores de confusión. Med Clin (Barc) 1997; 109 (16): 632-634.

*Las abreviaturas internacionales pueden consultarse en "List of Journals Indexed in Index Medicus", (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowser.cgi>) las españolas en el catálogo de revistas del Instituto Carlos III.

(<http://www.isciii.es/revistas/inicio.htm>)

** El número es optativo si la revista dispone de nº de volumen.

Se mencionan seis primeros autores seguidos de la abreviatura et al. (Nota: National Library of Medicine (NLM), incluye hasta 25 autores; cuando su número es mayor cita los primeros 24, luego el último autor y después et al.).

Más de seis autores

Martín Cantera C, Córdoba García R, Jane Julio C, Nebot Adell M, Galán Herrera S, Aliaga M et. al. Med Clin (Barc) 1997; 109 (19): 744-748.

(2) Autor Corporativo

Grupo de Trabajo de la SEPAR. Normativa sobre el manejo de la hepatitis amenazante. Arch Bronconeumol 1997; 33: 31-40.

(3) No se indica nombre del autor

Cancer in South Africa [editorial]. S Afr Med J. 1994; 84: 15

(4) Artículo en otro idioma distinto del inglés*

Collin JF, Lanwens F. La veine carotide externe, Rappel historique des travaux de Paul Launay. Ann Chir Esthet 1997; 42: 291-295.

* Los artículos deben escribirse en su idioma original si la grafía es latina.

(5) Suplemento de un volumen

Bonfill X. La medicina basada en la evidencia. La Colaboración Cochrane. Arch Bronconeumol 1997; 33 Supl 1: 117.

(6) Suplemento de un número

Leyha SS. The role of Interferon Alfa in the treatment of metastatic melanoma. Semin Oncol 1997; 24 (1 Supl 4): 524-531.

(7) Parte de un volumen

Ozben T Nacitarhan S, Tuncer N. Plasmaand urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. Ann Clin Biochem 1995; 32(Pt3): 303-6.

8) Parte de un número

Peter JB, Greening AP, Crompton GK. Glucocorticoid Resistance in Asthma. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152 (6 pt 2): S12-S142.

(9) Número sin volumen

Pastor Durán, X. Informática médica y su implantación hospitalaria. Todo Hosp 1997; (131): 7-14.

(10) Sin número ni volumen

Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. Curr Opin Gen Surg 1993; 325-33.

(11) Paginación en número romanos

Fisher GA, Sikic BL. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. Hematol Oncol Clin North Am 1995 Abr; 9(2): XI-XII.

(12) Indicación del tipo de artículo según corresponda

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. Lancet 1996; 347: 1337.

Clement J, De Bock R. Hematological complications of hantavirus nephropathy (HVN) [resumen]. Kidney Int 1992; 42: 1285.

(13) Artículo que contiene una retractación

Garey Ce, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. Ceruloplasmin gene defect associated with epilepsy in the mice [retractación de Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. En: Nat Genet 1994; 6: 426-31]. Nat Genet 1995; 11: 104.

(14) Artículo retirado por retractación

Liou GI, Wang M, Matragoon S. Precocious IRBP gene expression during mouse development [retractado en Invest Ophthalmol Vis Sci 1994; 35: 3127]. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994; 35: 1083-8.

(15) Artículo sobre el que se ha publicado una fe de erratas

Hamlin JA, Kahn AM. Herniography in sinptpmatic patients

following inguinal hernia repair [fe de erratas en West J Med 1995; 162: 278]. West J Med 1995; 162: 28-31.

Libros y Otras Monografías

Nota: la anterior edición del estilo Vancouver añadía, de manera errónea, una coma en lugar de punto y coma entre el editor y la fecha.

(16) Autores individuales

Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año.

Nota: La primera edición no es necesario consignarla. La edición siempre se pone en números arábigos y abreviatura: 2ª ed.- 2nd ed. Si la obra estuviera compuesta por más de un volumen, debemos citarlo a continuación del título del libro Vol, 3

Jimenez C, Riaño D, Moreno E, Jabbour N. Avances en trasplante de órganos abdominales. Madrid: Cuadecon; 1997.

(17) Editor(es) Compilador(es)

Gallo Vallejo FJ, León López FJ, Martínez-Cañavate López-Montes J, Tonío Duñantez J. Editores. Manual del Residente de Medicina Familiar y Comunitaria, 2ªed.. Madrid: SEMFYC; 1997.

(18) Organización como autor y editor

Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de Salud 1995. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1995.

(19) Capítulo de libro

Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Director/Recopilador del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. p. página inicial-final del capítulo.

Nota: el anterior estilo Vancouver tenía un punto y coma en lugar de una "p" para la paginación.

Buti Ferret M. Hepatitis vírica aguda. En: Rodés Teixidor J, Guardia Massó J dir. Medicina Interna. Barcelona: Masson; 1997. p. 1520-1535.

(20) Actas de conferencias

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japón. Amsterdam: Elsevier; 1996.

(21) Ponencia presentada a una conferencia

Autor/es de la Comunicación/Ponencia. Título de la Comunicación/Ponencia. En: Título oficial del Congreso. Lugar de Publicación: Editorial; año. página inicial-final de la comunicación/ponencia.

Nota: Es frecuente que la fecha y ciudad de celebración forman parte del título del Congreso. Esta misma estructura se aplica a Jornadas, Simposiuns, Reuniones Científicas, etc.

Peiró S. Evaluación comparativa de la eficiencia sanitaria y calidad hospitalaria mediante perfiles de práctica médica. En: Menen R, Ortun V editores. Política y gestión sanitaria: la agenda explícita. Seminario Elementos para una agenda en política y gestión sanitaria; Valencia 25-26 de abril de 1996. Barcelona: SG editores; 1996. p. 63-78

(22) Informe científico o técnico

Autor/es. Título del informe. Lugar de publicación: Organismos/Agencia editora; año. Número o serie identificativa del informe.

Organización Mundial de la Salud. Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares: nuevas esferas de investigación. Informe de un Grupo Científico de la OMS. Ginebra: OMS; 1994. Serie de Informes Técnicos: 841.

(23) Tesis Doctoral

Autor. Título de la tesis. [Tesis Doctoral]. Lugar de edición: Editorial; año.

Muñiz García J. Estudio transversal de los factores de riesgo cardiovascular en población infantil del medio rural gallego. [Tesis doctoral]. Santiago: Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico, Universidade de Santiago; 1996.

(24) Patente

Qlarsen CE, Trip R, Johnson CR, inventors; Novoste Corporation, assignee. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. US patente 5,529,067. 1995 Jun 25.

Otros trabajos publicados

(25) Artículo de periódico

Autor del artículo*. Título del artículo. Nombre del periódico** año mes día; Sección***: página (columna).

* Autor del artículo (si figurase).

** Los nombres de periódicos no se facilitan abreviados.

*** Si existiera identificada como tal.

(26) Material audiovisual

Autor/es, Título del video [video]. Lugar de edición: Editorial; año.

Aplicable a todos los soportes audiovisuales.

Borrel F. La entrevista clínica. Escuchar y preguntar. [video] Barcelona: Doyma; 1997.

(27) Documentos legales

Leyes:

Título de la ley. (Nombre del Boletín Oficial, fecha, año de publicación).

Ley aprobada

Ley 31/1995 de 8 de Noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. (Boletín Oficial del Estado, número 269, de 10-11-95).

(28) Mapa

Nombre del mapa [tipo de mapa]. Lugar de publicación: Editorial; año.

Sada 21-IV (1 a 8) [mapa topográfico]. Madrid: Ministerio de Obras Públicas y Urbanismo, Dirección General del Instituto Geográfico Nacional; 1991.

(29) Biblia

Título. Versión. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. Libro: versículo.

Sagrada Biblia. Traducido de la Vulgata Latina por José Miguel Petisco. 9ª ed., Madrid: Editorial Apostolado de la Prensa; 1964. Sabiduría 18: 5-25.

(30) Diccionarios y obras de consulta

Dorland Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina, 28ª ed. Madrid: McGraw-Hill. Interamericana; 1997. Difteria; p. 537.

(31) Escritos clásicos

Título de la obra: Acto, escena, párrafo. Título del libro. Lugar de publicación: Editorial; año.

El mercader de Venecia: Acto 3, escena primera, párrafo 21-

23. Obras Completas de William Shakespeare. Madrid: Aguilar: 1981.

Material no publicado

(32) En prensa

(Nota: NLM prefiere "de próxima aparición" porque no todos los temas serán impresos).

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. En prensa 1997.

(33) Artículo de revista en formato electrónico

Autor. Título. Nombre de la revista abreviado [tipo de soporte] año [fecha de acceso]; volumen (número); páginas o indicador de extensión. Disponible en:

Transmission of Hepatitis C Virus infection associated infusion therapy for hemophilia. MMWR [en línea] 1997 July 4 [fecha de acceso 11 de enero de 2001]; 46 (26). URL disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00048303.htm>

(34) Monografía en formato electrónico

Título. [Tipo de soporte]. Editores o productores. Edición. Versión. Lugar de publicación: Editorial; año.

Duane's Ophthalmology en CD-ROM User Guide. [monografía en CD-ROM]. Tasman W, Jaeger E editor, version 2.0. Hagenstown: Lippincott-Raven; 1997.

(35) Archivo informático

Autor. Título. [Tipo de soporte]. Versión. Lugar: Editorial; año.

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [programa de ordenador]. Versión 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

Tablas

Mecanografía o imprima cada tabla a doble espacio y en hoja aparte. No presente las tablas en forma de fotografías. Numere las tablas consecutivamente en el orden de su primera citación en el texto y asígneles un breve título a cada una de ellas. En cada columna figurará un breve encabezamiento. Las explicaciones precisas se podrán en notas a pie de página, no en la cabecera de la tabla. En estas notas se especificarán las abreviaturas no usuales empleadas en cada tabla. Como llamadas para las notas al pie, utilícese los símbolos siguientes en la secuencia que a continuación se indica: *, †, ‡, **, ††, ‡‡, etc.

Identifique las medidas estadísticas de variación, tales como la desviación estándar el error estándar de la media.

No trace líneas horizontales ni verticales en el interior de las tablas.

Asegúrese de que cada tabla se halle citada en el texto.

Si en la tabla se incluyen datos, publicados o no, procedentes de otra fuente se deberá de contar con la autorización necesaria para reproducirlos y debe mencionar este hecho en la tabla.

La inclusión de un número excesivo de tablas en relación con la extensión del texto puede dificultar la composición de las páginas. Examine varios números recientes de la revista a la que vaya a remitir el artículo y calcule cuántas tablas se incluyen por cada mil palabras de texto.

Al aceptar un artículo, el director de la revista podrá recomendar que aquellas tablas complementarias que contienen datos de apoyo interesantes, pero que son demasiado extensas para su aplicación, queden depositadas en un servicio de archivo, como el National Auxiliary Publications Service (NASP) en los Estados Unidos, o que sean proporcionadas por los autores a quién lo solicite. En este caso, se incluirá una nota informativa al respecto en el texto. No obstante, dichas tablas se presentarán a la revista junto con el artículo para valorar su aceptación.

Ilustraciones (Figuras)

Envíe el número de juegos completos de figuras solicitado por la revista. Las figuras estarán dibujadas y fotografiadas de forma profesional; no se aceptará la rotulación a mano o mecanografiada. En vez de dibujos, radiografías y otros materiales gráficos originales, envíe positivos fotográficos en blanco y negro, bien contrastados, en papel satinado y de un tamaño aproximado de 127 × 17 mm (5 × 7 pulgadas), sin que en ningún caso supere 203 × 254 mm (8 × 10 pulgadas). Las letras, números y símbolos serán claros y uniformes en todas las ilustraciones; tendrán, además, un tamaño suficiente para que sigan siendo legibles tras la reducción necesaria para su publicación. Los títulos y las explicaciones detalladas se incluirán en las leyendas de las ilustraciones y no en las mismas ilustraciones.

En el reverso de cada figura se pegará una etiqueta que indique el número de la figura, nombre del autor, y cuál es la parte superior de la misma. No escriba directamente sobre la parte posterior de las figuras ni las sujete con clips, pues quedan marcas y se puede llegar a estropear la figura. Las figuras no se doblarán ni se montarán sobre cartulina.

Las microfotografías deberán incluir en sí mismas un indicador de la escala. Los símbolos, flechas y letras usadas en éstas tendrán el contraste adecuado para distinguirse del fondo.

Si se emplean fotografías de personas, éstas no debieran ser identificables; de lo contrario, se deberá anexar el permiso por escrito para poder utilizarlas (véase el apartado de protección del derecho a la intimidad de los pacientes).

Las figuras se numerarán consecutivamente según su primera mención en el texto. Si la figura ya fue anteriormente publicada, cite la fuente original y presente el permiso escrito del titular de los derechos de autor para la reproducción del material. Dicha autorización es necesaria, independientemente de quién sea el autor o editorial; la única excepción se da en los documentos de dominio público.

Para las ilustraciones en color, compruebe si la revista necesita los negativos en color, diapositivas o impresiones fotográficas. La inclusión de un diagrama en el que se indique la parte de la fotografía que debe reproducirse puede ser útil al director. Algunas revistas, únicamente, publican ilustraciones en color si el autor paga el coste adicional.

Leyendas de las ilustraciones

Los pies o leyendas de las ilustraciones se mecanografiarán o imprimirán a doble espacio, comenzando en hoja aparte, con los números arábigos correspondientes a las ilustraciones.

Cuando se utilicen símbolos, flechas, números o letras para referirse a ciertas partes de las ilustraciones, se deberá identificar y aclarar el significado de cada una en la leyenda. En las fotografías microscópicas explique la escala y especifique el método de tinción empleado.

Unidades de medida

Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se deben expresar en unidades métricas (metro, kilogramo, litro) o sus múltiplos decimales.

Las temperaturas se facilitarán en grados Celsius y las presiones arteriales en milímetros de mercurio.

Todos los valores de parámetros hematológicos y bioquímicos se presentarán en unidades del sistema métrico decimal, de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI). No obstante, los directores de las revistas podrán solicitar que, antes de publicar el artículo, los autores añadan unidades alternativas o distintas de las del SI.

Abreviaturas y símbolos

Utilice únicamente abreviaturas normalizadas. Evite las abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, ésta irá precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común.

III.- ENVÍO DEL MANUSCRITO A LA REVISTA

Envíe el número exigido de copias del manuscrito en un sobre de papel resistente; si es preciso, proteja las copias y las figuras introduciéndolas en una carpeta de cartón para evitar que las mismas se doblen. Introduzca las fotografías y las diapositivas aparte en su propio sobre de papel resistente.

Los manuscritos se acompañarán de una carta de presentación firmada por todos los autores. Esta carta debe incluir:

Información acerca de la publicación previa o duplicada o el envío de cualquier parte del trabajo a otras revistas, como se ha indicado anteriormente.

Una declaración de las relaciones económicas o de otro tipo que pudieran conducir a un conflicto de intereses (más adelante se comentará).

Una declaración de que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores, que se ha cumplido con los requisitos de autoría expuestos anteriormente y cada autor cree que el artículo constituye un trabajo honesto; y

El nombre, la dirección y el número de teléfono del autor encargado de la coordinación con los coautores en lo concerniente a las revisiones y a la aprobación final de las pruebas de imprenta del artículo en cuestión.

La carta deberá incluir cualquier información adicional que pudiera ser útil al director, tal como el tipo de artículo de que se trata y si el autor (o los autores) se hallan dispuestos a sufragar el coste que supondría la impresión en color de las ilustraciones. Junto con el manuscrito, se acompañarán copias de los permisos obtenidos para reproducir materiales ya publicados, utili-

zar ilustraciones, facilitar información identificativa de personas o citar a colaboradores por las aportaciones realizadas.

IV.- DECLARACIONES ADICIONALES

40

Definición de una revista con sistema de revisión por expertos (peer-review)

Una revista con revisión por expertos (peer-review) es aquella que somete la mayoría de los artículos que publica a la evaluación de revisores, expertos en la materia, y que no forman parte del consejo editorial de la revistas. El número y tipo de manuscritos revisados, el número de revisores, los procedimientos de evaluación y el uso que se haga de las opiniones de los revisores pueden variar y, por tanto, cada revista debería divulgar públicamente, en las normas de publicación o instrucciones para los autores, su política en esta cuestión en beneficio de los potenciales lectores y autores.

Libertad e integridad editoriales

Los propietarios y directores de las revistas médicas compar-ten el propósito de publicar revistas que sean veraces e interesantes, elaboradas con el debido respeto a los principios y costes de las propias revistas. Sin embargo, las funciones de los propietarios y de los directores son distintas. Los propietarios tienen el derecho de nombrar y cesar a los directores y de tomar las decisiones económicas importantes, en las cuales los directores se deben implicar en el mayor grado posible. Los directores deben disponer de plena autoridad para determinar la línea editorial de la publicación. Este compromiso con la libertad editorial ha de ser defendida por los directores al máximo, incluso poniendo en juego su continuidad en el cargo. Para asegurar este grado de libertad en la práctica, el director ha de tener acceso directo con quien ostente el más alto nivel de la propiedad y no basta que esta relación se establezca a través de un director adjunto o delegado.

En el contrato de los directores de revistas médicas, además de los términos generales del mismo, se indicarán claramente cuales son sus derechos y deberes así como los mecanismos para la resolución de conflictos.

Un consejo editorial independiente puede ser de gran ayuda en el establecimiento y mantenimiento de la política editorial.

Todos los directores y organizaciones editoriales tienen la obligación de velar por la libertad editorial y denunciar públicamente a la comunidad científica los atentados graves contra la misma.

V.- CONFLICTO DE INTERESES

Se produce un conflicto de intereses en un artículo determinado cuando alguno de los que participan en el proceso de publicación, (sea el autor, revisor o director) desarrollan actividades que pudieran condicionar el enjuiciamiento, tanto se produzca como no. Habitualmente, los conflictos de intereses más importantes consisten en la existencia de relaciones económicas con industrias (como empleado, consultoría, propiedad, honorarios, pruebas periciales) ya sea directamente o a través de

familiares directos. Sin embargo, los conflictos de intereses pueden deberse a otras razones, tales como relaciones personales, competitividad académica o fanatismo intelectual.

La confianza pública en el proceso de revisión por expertos y la credibilidad de los artículos publicados en una revista, en gran medida dependen de cómo se resuelvan los conflictos de intereses de autores, revisores y la toma de decisión editorial. Los sesgos, con frecuencia, se detectan y se eliminan mediante la cuidadosa atención a los métodos y conclusiones científicas del trabajo. Los lazos económicos y sus efectos se detectan con menor facilidad que otros tipos de conflictos de intereses.

Los participantes en la revisión y publicación deben declarar sus posibles conflictos de intereses y esta información ha de ser conocida para que otros puedan juzgar por sí mismos sus efectos. Puesto que a los lectores les puede resultar más difícil detectar los sesgos en editoriales y revisiones que en artículos de investigación originales, algunas revistas no publican revisiones ni editoriales de autores con conflicto de intereses.

Autores

Cuando se remite un manuscrito para su publicación, sea artículo o carta al director, los autores del mismo tienen la responsabilidad de reconocer y declarar la existencia de conflicto de intereses de tipo económico o de otro tipo que pudiera suponer un sesgo del trabajo. En el manuscrito se debe especificar todas las ayudas económicas recibidas que han hecho posible la realización del trabajo así como otras relaciones de tipo económico o personal relacionadas con la misma.

Revisores

Los revisores externos han de informar a los directores de la existencia de cualquier conflicto de intereses que pudiera sesgar sus opiniones sobre el manuscrito y renunciar a la evaluación de determinados artículos si lo consideran apropiado. Los directores han de estar informados de los conflictos de intereses de los revisores y juzgar por sí mismos, si el revisor debe ser relevado de la evaluación de un artículo. Los revisores no deben utilizar la información contenida en los trabajos que revisen en su propio provecho antes de su publicación.

Directores y staff editorial

Los directores que al final deciden sobre la publicación o no de los manuscritos no deben tener ninguna implicación económica personal en ninguno de los temas que hayan de enjuiciar. El resto del staff editorial, si participa en decisiones editoriales, debe facilitar a los directores una descripción actualizada de sus intereses económicos, siempre que se puedan relacionar con las valoraciones editoriales, y renunciar a la toma de cualquier decisión en el caso de existir un conflicto de intereses. Los artículos y las cartas publicadas deben incluir la descripción de todas las ayudas económicas recibidas e informar de cualquier conflicto de intereses que, a juicio de los directores, deban conocer los lectores. El staff editorial no utilizará la información a la que, en virtud de su profesión, tenga acceso en beneficio propio.

VI.- AYUDA DE LA INDUSTRIA A PROYECTOS ESPECIFICOS DE INVESTIGACION

Autores

Los científicos tienen la obligación ética de publicar los resultados que sean fruto de su investigación. Por otra parte, como directamente responsables de su trabajo, los científicos no deben llegar a acuerdos o establecer negociaciones que interfieran con su propio control sobre la decisión de publicar los artículos que escriban.

Cuando envíen un manuscrito para su publicación, sea artículo o carta, es responsabilidad de los autores el reconocer y declarar los conflictos de intereses de tipo económico o de otro tipo que pudieran haber condicionado su trabajo. En el manuscrito deben reconocer toda la ayuda económica recibida en la realización del trabajo, así como, otras conexiones económicas o personales del trabajo.

Directores y staff editorial

Los directores, que al final deciden sobre la publicación o no de los manuscritos, no deben tener ninguna implicación económica personal en cualquiera de los temas que hayan de enjuiciar. El resto del staff editorial, si participa en decisiones editoriales, debe facilitar a los directores una descripción actualizada de sus intereses económicos, siempre que se puedan relacionar con las valoraciones editoriales, y renunciar a la toma de cualquier decisión el caso de existir un conflicto de intereses. Los artículos y las cartas publicadas deben incluir la descripción de todas las ayudas económicas recibidas e informar de cualquier conflicto de intereses que, a juicio de los directores, deban conocer los lectores. El staff editorial no utilizará la información a la que, en virtud de su profesión, tiene acceso en beneficio propio.

Los directores pueden exigir de los autores que indiquen el tipo de ayuda aportado por las fuentes externas o patrocinadoras al proyecto, sea en el diseño, recogida, análisis, o interpretación de los datos; o en la escritura del trabajo. En el caso de que la fuente financiadora no haya intervenido en estos aspectos se debe indicar. Los sesgos que potencialmente se pueden producir por la implicación directa de las agencias patrocinadoras de la investigación, son análogos a otros tipos de sesgos metodológicos (por ejemplo, en el diseño del estudio, o los debidos a factores estadísticos y psicológicos) por ello, se debe describir en la sección de métodos el tipo y grado de participación de la agencia patrocinadora. Los directores también pueden solicitar información acerca de si la agencia patrocinadora ha participado o no en la decisión de remitir el manuscrito final para la publicación.

VII.- CORRECCIONES, RETRACTACIONES O NOTAS EXPLICATIVAS SOBRE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

En principio, los directores deben asumir que los trabajos que publican los autores se basan en investigaciones honestas.

Sin embargo, pueden darse dos tipos de conflictos.

En primer lugar, los errores producidos en trabajos publicados pueden precisar la publicación de una corrección o fe de erratas de alguna parte del trabajo. Si bien pudiera darse un error de tal magnitud que invalidase el artículo en su totalidad, esta circunstancia resulta poco probable, pero caso de producirse la situación planteada debe resolverse de forma específica entre los directores y autores en función de cada caso en concreto. No debe confundirse un error de este tipo con el hecho de que se detecten insuficiencias o aspectos inadecuados en un trabajo puestas de manifiesto por la aparición de nueva información científica en el curso normal de la investigación. Esta última circunstancia no requiere la corrección ni la retirada del artículo.

El segundo problema es el fraude científico. Si se presentan dudas sustanciales sobre la honestidad de un trabajo remitido para su publicación o ya publicado, el director debe asegurarse de que se investiga el asunto (incluyendo la posible consulta con los autores). Sin embargo, no es misión del director la realización de una completa investigación o tomar una determinación; dicha responsabilidad le corresponde a la institución en la que se ha llevado a cabo el trabajo o el organismo que lo haya financiado. El director debe ser informado puntualmente de la decisión final y en el caso de que se compruebe que se ha publicado un artículo fraudulento, la revista publicará una nota de retractación. En el caso de que no se llegue a ninguna conclusión definitiva sobre la posible existencia o no de fraude, el director puede decidir la publicación de una nota explicativa con su preocupación o dudas acerca de la validez del trabajo publicado.

La retractación o una nota explicativa con esta denominación, debe aparecer como página numerada en una sección destacada de la revista, figurar en el sumario de la misma e incluir en su encabezamiento el título del artículo original. Por tanto, no debe publicarse simplemente como una carta al director. Lo ideal sería que el primer autor de la retractación fuera el mismo que el del artículo, aunque bajo ciertas circunstancias, se pueden aceptar las retractaciones de otras personas responsables. El texto de la retractación debe explicar porqué se realiza la misma y se ha de incluir la referencia bibliográfica del artículo objeto de la retractación.

No se puede asumir la validez de los trabajos anteriores de un autor al que se le haya detectado un artículo fraudulento. Los directores de las revistas pueden pedir que la institución del autor de fe de la validez de los anteriores artículos publicados en su revista o que se retracte de los mismos. Si esto no se hiciera, el director de la publicación está en su derecho de publicar una nota explicativa en la que se informa de que no se puede garantizar la validez del trabajo previamente publicado del autor en cuestión.

VIII.- CONFIDENCIALIDAD

La revisión de los manuscritos se ha de llevar a cabo con el debido respeto a la confidencialidad de los autores. Estos, al enviar sus manuscritos para que sean revisados, están confiando a los directores de las revistas los resultados de su trabajo

científico y su esfuerzo creativo, de los que puede depender su reputación y carrera profesional. Por ello, los derechos de los autores pueden violarse por la divulgación o la revelación de detalles confidenciales de la revisión de sus manuscritos. Los revisores también tienen derecho a la confidencialidad, que debe ser respetada por el director. Debe salvaguardarse la confidencialidad, excepto en el caso de que se produzcan sospechas de deshonestidad o fraude.

Los directores no deben divulgar ninguna información acerca de la recepción, contenido, situación del proceso de evaluación, críticas de los revisores, o decisión final sobre la publicación o no del manuscrito a ninguna persona, excepto a los mismos autores y revisores del manuscrito.

Los directores no deben divulgar ninguna información acerca de la recepción, contenido, situación del proceso de evaluación, críticas de los revisores, o decisión final sobre la publicación o no del manuscrito a ninguna persona, excepto a los mismos autores y revisores del manuscrito.

Los directores dejarán claro a sus revisores que los manuscritos sometidos a evaluación son documentos privados y propiedad de los autores. Por tanto, los revisores y los miembros del staff editorial respetarán los derechos de los autores no discutiendo en público el trabajo de los autores o utilizando las ideas contenidas en el artículo, antes de que el mismo haya sido publicado. El revisor no debe realizar copias del manuscrito para su archivo propio y no ha de intercambiarlo con otras personas, excepto con la autorización del director. Los directores no guardarán copias de los artículos recibidos para su publicación que hayan sido rechazados.

Existen diferentes tendencias y no existe una posición unánime sobre si los revisores deben ser anónimos. Algunos directores de revistas requieren a sus revisores que firmen los manuscritos que serán remitidos a los autores, aunque, la mayoría optan por pedir que no se haga o dejan la decisión a criterio del revisor. Si los comentarios no se hallan firmados la identidad del revisor no debe revelarse al autor ni a otras personas.

Algunas revistas publican los comentarios de los revisores junto con el manuscrito, este procedimiento no debe realizarse sin el consentimiento previo de autores y revisores. El director puede remitir los comentarios de los revisores de un manuscrito a otros revisores del mismo artículo.

IX.- LAS REVISTAS MEDICAS Y LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN

El interés del público en las noticias sobre la investigación médica da lugar a que los medios de comunicación compitan activamente para obtener la información sobre las investigaciones cuanto antes. En ocasiones, los investigadores y las instituciones, a través de ruedas de prensa o entrevistas, difunden la información sobre las investigaciones, antes de su completa publicación en una revista científica.

Se proporciona al público la información médica de relevancia sin retrasos injustificados y los directores tienen la responsabilidad de jugar su papel en el proceso. Sin embargo, los

médicos necesitan contar con información detallada antes de poder aconsejar a sus pacientes en cuestiones relacionadas con las conclusiones de tales estudios. Además, las informaciones ofrecidas por los medios de comunicación sobre una investigación científica antes de que el trabajo sea revisado por expertos y publicado en su totalidad, puede conducir a la difusión de conclusiones inexactas o prematuras.

Las recomendaciones que a continuación se exponen pueden resultar de utilidad a los directores en el establecimiento de su política al respecto.

Los directores, a través de las revistas con sistema de revisión por expertos, pueden contribuir a la transmisión ordenada de la información médica de los investigadores al público. Esto se puede lograr mediante acuerdos tanto con los autores para lograr que no difundan su trabajo mientras su manuscrito se halla aún en fase de revisión por expertos para su publicación, como los medios de comunicación para que no divulguen noticias antes de la publicación en la revista, a cambio lo cual la revista cooperará en la preparación de reportajes veraces (véase más adelante).

Muy pocas investigaciones médicas tienen implicaciones clínicas tan importantes y urgentes para la salud pública que requieran que el resultado de la investigación sea divulgado antes de su publicación en una revista. Sin embargo, en tales circunstancias excepcionales, las autoridades sanitarias deberían adoptar la decisión y la responsabilidad de su difusión anticipada a los médicos y a la población en general. Si el autor y las autoridades pertinentes remiten un manuscrito para su publicación a una revista determinada, debe consultarse con el director antes del avance de cualquier divulgación pública. Si los directores consideran que es conveniente la difusión inmediata, deben renunciar a la política de restringir la publicidad antes de la publicación.

La política editorial tendiente a la limitación de la publicidad o divulgación de las investigaciones antes de su publicación no se aplicará a la información que aparezca en los medios de información referente a reuniones científicas, ni a los resúmenes que se presentan en dichas reuniones, congresos o conferencias (véase el apartado de publicación redundante o duplicada). Los investigadores al presentar su trabajo en una reunión científica son libres de discutir su presentación con la prensa, si bien se desaprueba que faciliten un mayor detalle de sus estudios que los que han ofrecido en sus presentaciones o comunicaciones.

Cuando un artículo está a punto de ser publicado, los directores quizá deseen ayudar a los medios de comunicación en la preparación de informes veraces divulgando informes, contestando a preguntas, ofreciendo copias anticipadas de la revista, o remitiendo a los periodistas a los expertos adecuados. Estas actuaciones deben coordinarse a fin de que la divulgación de la información coincida con la publicación del artículo.

X.- PUBLICIDAD

En la mayoría de las revistas médicas actualmente se incluye publicidad, que genera ingresos para los editores de la publicación, sin embargo, la publicidad no debe interferir con las

decisiones editoriales de la publicación. Los directores deben tener la completa responsabilidad de la política editorial. Los lectores deben poder distinguir fácilmente entre lo que es publicidad de lo que es el propio contenido científico de la revista. Se debe evitar la yuxtaposición del editorial y del material publicitario de los mismos productos o temas, y no debe contratarse publicidad con la condición de que aparezca en la misma edición que un artículo determinado.

La publicidad no debe monopolizar las revistas; sin embargo, los directores deben ser cuidadosos en aquellos casos en los que únicamente se publiquen anuncios de uno o dos publicistas, ya que los lectores pueden sospechar que el director se halla influenciado por estos publicistas.

En las revistas médicas no se debe admitir la inserción de anuncios de productos que han demostrado ser seriamente perjudiciales para la salud, como el tabaco. Los directores deben asegurarse de que se cumplen los estándares y la normativa existente para la publicidad. Finalmente, los directores deben tener en cuenta y valorar todas las críticas que se puedan realizar de los anuncios para decidir o no su publicación.

XI.- SUPLEMENTOS

Son colecciones de documentos relacionados con temas, que se publican como un número separado o como segunda parte de la edición regular, y son financiados habitualmente por otras fuentes distintas al editor de la revista. Los suplementos se utilizan para la formación, intercambio de información entre investigadores, facilitar el acceso a un tema de interés, y la mejora de la cooperación entre entidades académicas y organizaciones. Debido a las fuentes de financiación, el artículo de los suplementos puede caer en sesgos en la selección de temas y puntos de vista. Los directores de las revistas deben, por tanto, considerar los siguientes principios.

La responsabilidad total de la política, prácticas y contenido de los suplementos es del director de la revista. Esto significa que el director de la revista que incluya un suplemento debe aprobar la actuación del director o responsable del suplemento y conservar la autoridad en lo que se refiere al rechazo de artículos para su publicación.

Se debe indicar de forma clara, a ser posible en cada página, las fuentes de financiación o patrocinadores de la investigación, reunión científica y publicación. A ser posible la financiación debería proceder de más de un patrocinador.

La inserción de publicidad en los suplementos debe seguir las mismas normas y prácticas que en el resto de la revista.

Se debe distinguir fácilmente entre la paginación ordinaria de la revista y la paginación de los suplementos.

La organización que financie el suplemento no debe realizar la corrección de la edición.

Los directores de la revista y del suplemento no deben aceptar favores personales o remuneración extra de los patrocinadores de los suplementos.

En los suplementos que realicen publicación secundaria se identificarán con claridad la información del original. Se debe evitar la publicación redundante.

XII.- EL PAPEL DE LA SECCIÓN DE CORRESPONDENCIA

Todas las revistas biomédicas deben incluir una sección que incluya comentarios, preguntas o críticas sobre los artículos publicados y donde los autores de los artículos puedan responder. Generalmente, aunque no necesariamente, esta sección adopta el formato de Cartas al director. La carencia de tal sección priva a los lectores de la posibilidad de responder a los artículos en la misma revista en la que se ha publicado el original.

XIII.- MANUSCRITOS OPUESTOS BASADOS EN EL MISMO ESTUDIO

Los directores pueden recibir manuscritos de diversos autores que ofrecen interpretaciones contrarias del mismo estudio. Los directores, en este caso, tienen que decidir si se acepta la revisión de manuscritos opuestos enviados más o menos simultáneamente por diferentes grupos o autores, o si admiten la evaluación de uno de ellos aún sabiendo que el manuscrito antagonista será remitido a otra revista. Dejando aparte la cuestión de la propiedad de los datos en lo que no entramos, lo que aquí se plantea es cómo deben proceder los directores cuando reciban manuscritos opuestos basados en el mismo estudio.

Se puede diferenciar dos tipos de envíos múltiples: envíos por colaboradores del trabajo que discrepan en el análisis e interpretación de su estudio, y envíos por parte de colaboradores del trabajo que discrepan sobre cuáles son los hechos y qué datos o resultados deben publicarse. Las observaciones generales que a continuación se exponen pueden ayudar a los directores y a otros profesionales que se enfrenten con este problema.

Diferencias en el análisis o interpretación

Habitualmente, las revistas no desean publicar diferentes artículos firmados por miembros de un equipo de investigación con diferencia en los análisis e interpretación de los datos, por lo que el envío de este tipo de manuscritos resulta desaconsejable. Si los miembros del equipo de investigación no pueden resolver sus diferencias en la interpretación de los datos antes de remitir el manuscrito, deben considerar la remisión de un único manuscrito que incluya las diferentes interpretaciones, advirtiendo de dicho conflicto al director de la revista, de modo que los expertos encargados de la revisión del trabajo puedan prestar la debida atención al problema. Una de las principales funciones del proceso de revisión por expertos es la evaluación del análisis y de la interpretación que realizan los autores, así como, indicar que se realicen las modificaciones precisas de las conclusiones antes de la publicación del artículo. Alternativamente, tras la publicación de la versión del artículo en controversia, los directores pueden admitir una carta al director o un segundo manuscrito de los autores disidentes. Los envíos múltiples constituyen un dilema para los directores. La publicación de manuscritos opuestos como medio de resolver las disputas entre autores puede malgastar espacio en la revista y confundir a los lectores. Por otra parte, si los directores publican a sabien-

das, un manuscrito escrito únicamente por ciertos miembros del equipo de investigación, pueden estar privando a los restantes miembros del equipo de sus legítimos derechos de coautoría.

44

Diferencias en los métodos o resultados publicados

En ocasiones, los investigadores difieren en sus opiniones acerca de lo que se realizó u observó realmente y sobre qué datos deben publicarse. La revisión por expertos no sirve para resolver este problema. Los directores deben declinar cualquier consideración de tales envíos múltiples hasta que el problema se haya aclarado. Además, si hay afirmaciones de falta de honradez o de fraude, los directores informarán a las autoridades competentes.

Deben distinguirse los casos anteriormente mencionados de aquellos otros casos en los que autores independientes basados en distintos análisis de datos extraídos de fuentes públicas. En estas circunstancias, los envíos múltiples pueden estar plenamente justificados e, incluso puede existir una buena razón para la publicación de más de un manuscrito ya que diferentes planteamientos analíticos pueden ser complementarios e igualmente válidos.

XIV.- ACERCA DEL ICMJE

El Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE) es un grupo informal cuyos participantes financian su trabajo en el URM. El ICMJE no es una organización colegiada. Se anima a los directores a que se coordinen con aquellas organizaciones que llevan a cabo programas educativos, reuniones, publicaciones, y otras ofrecen la oportunidad de obrar recíprocamente con los colegas.

Ejemplos de grupos de este tipo son los siguientes:

[http://www.councilscienceeditors.org/Council of Science Editors \(CSE\)](http://www.councilscienceeditors.org/Council_of_Science_Editors_(CSE)); [http://www.ease.org.uk/ The European Association of Science Editors \(EASE\)](http://www.ease.org.uk/The_European_Association_of_Science_Editors_(EASE))

[http://www.sspent.org/Society for Scholarly Publishing \(SSP\)](http://www.sspent.org/Society_for_Scholarly_Publishing_(SSP))

[http://www.wame.org/The World Association of Medical Editors \(WAME\)](http://www.wame.org/The_World_Association_of_Medical_Editors_(WAME))

Nota: Este documento contiene una serie de variaciones con respecto a su edición original, fundamentalmente en la sección de "Referencias bibliográficas", que son propuestas por el autor para problemas de citación no resueltos, y que están debidamente señalados en el texto. Si hubiere alguna duda, aconsejamos que su lectura se coteje con la edición original: <http://www.icmje.org/inex>.

Carlos González Guitián Bibliotecario. biblioteca@fisterra.com - guitian@canalejo.org Biblioteca del Complejo Hospitalario "Juan Canalejo" de A Coruña (España)

Agradecimientos:

Los siguientes miembros del ICMJE autores de la versión de 1997 y a los que se les debe agradecer y ser citados en la versión de mayo de 2000: Linda Hawes Clever, Western Journal of Medicine; Lois Ann Calaianni, U.S. National Library of Medicine; George Lundberg, JAMA; Richard G. Robinson, New Zealand Medical Journal; Richard Smith, BMJ; Bruce P. Squires, Canadian Medical Association Journal; Martin Van Der Weyden, The Medical Journal of Australia; and Patricia Woolf, Princeton University.

Este documento en versión digital se encuentra disponible en varias webs, incluyendo la del ICMJE (<http://www.icmje.org/>).

1) Los originales para su publicación deberán enviarse a la secretaría de Redacción:

Sr. S. Arxé i Closa
Av/ Príncipe de Asturias, 63-65 6º 2ª
08012 Barcelona)

2) Los originales se presentarán por duplicado (original y copia) mecanografiados a doble espacio y con márgenes suficientes. Las hojas deben ir numeradas. En la primera página deben colocarse, en el orden que se citan:

- a) Título original (castellano e inglés)
- b) Inicial del nombre y apellidos del autor (es)
- c) Nombre del Centro de trabajo y población
- d) Fecha de envío
- e) Dirección del primer firmante

Es necesario enviar un diskette 3 fi en cualquier procesador de textos para facilitar el trabajo de publicación.

3) Como norma general, cada parte del manuscrito debe empezar en una página nueva, en la siguiente secuencia: resumen y palabras clave (castellano e inglés); introducción en la que se explique el objeto del trabajo; descripción del material utilizado y de la técnica y/o métodos seguidos; exposición concisa de los resultados y una discusión o comentario de los mismos que puede seguirse de unas conclusiones.

4) Resumen (castellano e inglés): se entregará en una hoja aparte y tendrá una extensión de unas 200 palabras como máximo. A continuación se indicarán hasta un máximo de cinco palabras clave, de acuerdo con las normas de índices médicos de uso más frecuente, bajo las cuales el trabajo puede ser codificado.

5) Extensión de los trabajos: los trabajos para ser publicados como Casos clínicos o Comentarios breves, tendrán una extensión máxima de cinco folios, pudiendo contener una o dos figuras y/o tablas y hasta 10 citas bibliográficas. En los artículos originales o en las revisiones se aconseja una extensión máxima de 20 folios. Tablas y figuras aparte con un máximo de cinco folios.

6) Fotografías: el número de las mismas será el indispensable para la buena comprensión del texto. En su parte posterior se enumerarán, indicando la parte superior con una flecha y se entregarán por separado en sobre adjunto. Los dibujos y gráficas deben hacerse con tinta china negra. Fotografías, dibujos y gráficas deben llevar una numeración correlativa conjunta; estarán debidamente citados en el texto y sus pies irán mecanografiados en hoja aparte.

7) Tablas: todas ellas deben estar numeradas independientemente con números arábigos y contener el correspondiente título.

8) Bibliografía: las referencias bibliográficas se numerarán según el orden de aparición en el texto y se recogerán en hoja aparte al final del trabajo. Las citas deben ajustarse a las siguientes normas:

- a) Apellidos e inicial del nombre de los autores.
- b) Título del trabajo en lengua original.
- c) Abreviaturas de la revista según el patrón intencional.
- d) Número del año, volumen y páginas.

9) Las comunicaciones, mesas redondas, conferencias, etc, que se efectúen en las sesiones de la Asociación, podrán ser publicadas en forma resumida. Para ello, los autores deberán confeccionar un resumen no superior a 50 líneas que se entregará al finalizar la sesión o, en su defecto, se hará llegar a la Redacción de la Revista no más tarde de siete días después de haber tenido lugar la sesión. Los autores pueden presentar, además, sus aportaciones para ser publicadas en las otras Secciones de la Revista, debiendo en este caso ceñirse a las normas que se indican para cada Sección Correspondiente.

10) Las Cartas al Director podrán contener crítica científica referente a artículos publicados o datos personales y las mismas serán enviadas por la Redacción al autor del trabajo, a fin de poder publicar simultáneamente la respuesta del mismo. La extensión de dichas cartas podrá ser de hasta 400 palabras, contener tres o cuatro citas bibliográficas y, si se considera necesario, una figura o tabla corta.

11) La sección de actos sociales (Agenda) podrá contener notas relativas a asuntos de interés general.

12) Números monográficos. Se podrá proponer por parte de los autores o del Comité de redacción la confección de números monográficos. En todo caso, el Comité de Redacción y los autores estudiarán conjuntamente las características de los mismos.

13) La Secretaría de Redacción acusará recibo de los originales entregados e informará acerca de su aceptación y fecha de posible publicación.

La "Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil" se adhiere a los Requisitos Uniformes para Manuscritos presentados a Revistas Biomédicas (5ª edición); Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas; Normas de Vancouver, 1997.

REVISTA DE PSIQUIATRÍA INFANTO-JUVENIL

Órgano de la Asociación Española de Psiquiatría

Infanto-Juvenil

4 números al año

BOLETÍN DE SUSCRIPCIÓN AÑO 2001

IMPORTE SUSCRIPCIÓN

ESPAÑA8.500 PTS

ESTUDIANTES/MIRES5.600 PTS

EXTRANJERO150 \$

Tef: 93 253 05 17. Fax: 93 253 05 15

Precios vigentes desde el 1 de enero al 31 de diciembre

ENVIAR BOLETÍN DE SUSCRIPCIÓN

Editorial SIGLO

Comunidad de Castilla La Mancha, 3-3º

28230 Las Rozas (Madrid)

Tel.: 91 636 05 53

Fax: 91 640 63 29

E-Mail: siglo@infonegocio.com

Web: www.editorialsiglo.com

DIRECCIÓN DE ENVÍO

Nombre y apellidos

Dirección N° Piso

Cód. Postal Población

Provincia Especialidad

FORMA DE PAGO:

CHEQUE NOMINATIVO QUE ADJUNTO.

DOMICILIACIÓN BANCARIA

ORDEN DE PAGO. DOMICILIACIÓN BANCARIA

Nombre del titular de la cuenta

EntidadOficinaD.C.C/C

Ruego a Vds. tomen nota de que hasta nuevo aviso deberán adeudar en mi cuenta el recibo presentado anualmente por Editorial SIGLO (Rev. de Psiquiatría Infanto-Juvenil)

..... de de 2001

FIRMA DEL TITULAR

INDIQUE CON CLARIDAD SUS DATOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: RISPERDAL. RISPERDAL 1 mg comprimidos recubiertos. RISPERDAL 3 mg comprimidos recubiertos. RISPERDAL 6 mg comprimidos recubiertos. RISPERDAL 1 mg/ml solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** RISPERDAL 1 mg. Cada comprimido contiene Risperidona (DC) 1 mg. RISPERDAL 3 mg. Cada comprimido contiene Risperidona (DC) 3 mg. RISPERDAL 6 mg. Cada comprimido contiene Risperidona (DC) 6 mg. RISPERDAL 1 mg/ml. Cada mililitro de solución oral contiene Risperidona (DC) 1 mg. Ver excipientes en apartado 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos recubiertos. • 1 mg: oblongos, unidos y de color blanco. • 3 mg: oblongos, unidos y de color amarillo. • 6 mg: comprimidos, bicónicos y de color amarillo. • Solución oral: RISPERDAL 1 mg/ml solución oral es una solución transparente e incolora. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas.** RISPERDAL está indicado en el tratamiento de las psicosis esquizofrénicas agudas y crónicas, así como en otras condiciones psicóticas en las cuales los síntomas positivos (tales como deliraciones, delirios, trastornos del pensamiento, hostilidad, recelos) y/o síntomas negativos (tales como afectividad emborreada, aislamiento social y emocional, pobreza de lenguaje) sean notables. RISPERDAL también alivia los síntomas afectivos (tales como depresión, sentimientos de culpabilidad, ansiedad) asociados a la esquizofrenia. Además, RISPERDAL es lo indicado en el tratamiento de pacientes con demencia con marcados síntomas psicóticos (delirios, alucinaciones) o alteraciones conductuales tales como agresión (trastornos verbales y violencia física) o trastornos de la actividad (agitación y desambullamiento). RISPERDAL está también indicado como medicación concomitante de las estabilizadores del estado del ánimo en el tratamiento de episodios maníacos asociados a trastornos bipolares. RISPERDAL es también efectivo en el manejo de la angustia durante la terapia de continuación en los pacientes que muestran una respuesta terapéutica inicial. **4.2 Posología y forma de administración.** RISPERDAL está disponible en comprimidos y en solución oral. **4.3 Esquema de inicio.** Cambio desde otras antipsicóticas. Cuando RISPERDAL va a reemplazar a otras antipsicóticas, se recomienda si es apropiado desde el punto de vista médico, interrumpir de forma gradual el tratamiento previo, al mismo tiempo que se inicia la terapia con RISPERDAL. También, y si es adecuado desde el punto de vista médico, cuando se trata de interrumpir un tratamiento con antipsicóticos depot, se puede iniciar la terapia con RISPERDAL, reemplazando la siguiente inyección programada. Se debe evaluar periódicamente la necesidad de continuar con la medicación antipsicótica que ya existía. Adultos. RISPERDAL se puede administrar una vez al día o dos veces al día. La dosis inicial de Risperidona debe ser de 2 mg/día. La dosis puede aumentarse hasta 4 mg al día o 2 mg por de entonces la dosis puede mantenerse inalterada e individualizada si fuera necesario. La mayoría de los pacientes resultan beneficiados con dosis diarias entre 4 mg y 8 mg. Sin embargo, en algunos pacientes puede ser adecuado el uso de un grupo de dosis más bajas de que más altas de una dosis inicial y de mantenimiento mayores. Las dosis por encima de 16 mg/día no han demostrado ser más eficaces que las dosis más bajas y pueden ser causa de síntomas extrapiramidales. Dado que no se ha evaluado su seguridad para dosis mayores de 16 mg/día no se deben utilizar dosis por encima de ese nivel. Si adicionalmente se requiere un efecto sedante puede administrarse RISPERDAL con una benzodiazepina. Ancianos. Se recomienda una dosis inicial de 0.5 mg dos veces al día. Esta dosis puede individualizarse mediante incrementos de 0.5 mg, 2 veces al día, hasta 1.2 mg, dos veces al día. RISPERDAL es bien tolerado en este grupo de pacientes. Niños. Se carece de experiencia en niños menores de 18 años. Enfermedad renal o hepática. Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 0.5 mg dos veces al día. Esta dosis puede individualizarse mediante incrementos de 0.5 mg, dos veces al día hasta 1.2 mg, dos veces al día. RISPERDAL debe usarse con precaución en este grupo de pacientes hasta que se posea más experiencia. **4.2 b Trastornos psicóticos, de la conducta o actividad en pacientes con demencia.** Se recomienda una dosis inicial de 0.25 mg, dos veces al día. Esta dosis se puede ajustar si fuera necesario de forma individualizada mediante incrementos de 0.25 mg, dos veces al día, en días alternos. Para la mayoría de los pacientes la dosis óptima es de 0.5 mg dos veces al día (se puede considerar el régimen psicólogo de una vez al día). Sin embargo, algunos pacientes podrían beneficiarse de dosis de hasta 1 mg, dos veces al día. Se debe iniciar el tratamiento con RISPERDAL 1 mg/ml solución oral con una dosis de 0.25 mg por día. Si la dosis que requiere el paciente en cada toma es de al menos 0.50 mg se podrá utilizar RISPERDAL, en comprimidos. **4.2 c Tratamiento concomitante en la manía asociada a trastorno bipolar.** Se recomienda una dosis inicial de 2 mg una vez al día. Esta dosis puede ajustarse individualmente mediante incrementos de hasta 2 mg/día con una frecuencia no superior a días alternos. La mayor parte de los pacientes se beneficiarán de dosis comprendidas entre 2 y 4 mg/día. **4.3 Contraindicaciones.** RISPERDAL está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a risperidona o a cualquiera de los componentes de la especialidad. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Debido a la actividad α -adrenérgica de RISPERDAL puede manifestarse hipotensión ortostática, especialmente durante el período inicial de que de la dosis. RISPERDAL debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares (p.ej. insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, alteraciones de la conducción, desordenado, hipotensión o enfermedad cerebrovascular) y según las recomendaciones de ajuste apropiadas de las dosis (ver Posología y modo de administración). Si se manifiesta hipotensión debe considerarse una reducción de la dosis. Las fármacos poseedores de propiedades antagónicas del receptor de la dopamina han sido relacionados con la inducción de discinesia tardía, la cual se caracteriza por movimientos típicos involuntarios, fundamentalmente de la lengua y/o cara. Se ha comunicado la aparición de síntomas extrapiramidales como un posible factor de riesgo en el desarrollo de la discinesia tardía. Dado que el potencial de RISPERDAL, para inducir síntomas extrapiramidales es más bajo que el de los neurolepticos clásicos, el riesgo de inducir discinesia tardía se reduce en comparación con estos últimos. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, deberá considerarse la suspensión del tratamiento con todos los fármacos antipsicóticos. Con los neurolepticos clásicos se ha informado del llamado Síndrome Maligno de los Neurolepticos, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autónoma, alteraciones de la conciencia y aumento de los niveles del CPK. En caso de producirse deberá suspenderse el tratamiento de todos los fármacos antipsicóticos, incluido RISPERDAL, y se enviará urgentemente al paciente a un centro hospitalario. En caso de pacientes geriátricos, pacientes con insuficiencia renal o hepática o pacientes con demencia se recomienda seguir la pauta posológica indicada en el punto 4.2. RISPERDAL debe prescribirse con precaución en pacientes con parkinson ya que, teóricamente, podría causar un empeoramiento de esta enfermedad, también se conoce que los neurolepticos clásicos disminuyen el umbral de convulsiones. Se recomienda precaución cuando se trate a pacientes epilépticos. Debe aconsejarse a los pacientes que se abstengan de realizar comidas excesivas, dada la posibilidad de aumento de peso. **4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se ha evaluado de forma sistemática los riesgos de utilizar RISPERDAL en combinación con otros fármacos. Dadas las efectos básicos de RISPERDAL sobre el SNC debe usarse con precaución cuando se utilice en combinación con otros fármacos de acción central. RISPERDAL puede antagonizar el efecto de la levodopa al como de otros agonistas de la dopamina. Se ha demostrado que la carbamazepina disminuye los niveles plasmáticos de la fracción antipsicótica activa de RISPERDAL. Se han observado efectos similares con otros inductores de los enzimas hepáticos. En la interrupción de carbamazepina o otros inductores enzimáticos hepáticos se debe de reevaluar la dosis de RISPERDAL, y si es necesario disminuir. Fenotiazinas, antipsicóticos típicos, furosemida y algunas beta-bloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona pero no la fracción antipsicótica. Cuando RISPERDAL se administra conjuntamente con otros fármacos de acción central o protáxicos plasmáticos no se produce un desplazamiento significativo de ninguno de los fármacos de los mismos. Los cambios no afectan la absorción de RISPERDAL. Se debe de aconsejar a los pacientes que eviten la ingesta de alcohol. **4.6 Embarazo y lactancia.** Embarazo. No se ha comprobado la seguridad de RISPERDAL durante el embarazo en humanos. Aunque en animales de experimentación, risperidona no ha mostrado actividad directa sobre la función reproductora, se han observado ciertos efectos indirectos mediados por prolactina y Sistema Nervioso Central. No se ha detectado ningún efecto teratológico en ningún estudio. No obstante, solo debe usarse RISPERDAL durante el embarazo cuando los beneficios justifiquen los riesgos. Lactancia. Se desconoce si RISPERDAL se excreta por la leche humana. En estudios en animales, risperidona y *N*-hidro-risperidona se excretan por la leche. Consecuentemente, no se administrará RISPERDAL a madres lactantes. **4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.** RISPERDAL puede interferir con aquellas actividades que requieren alerta mental. Consecuentemente, debe aconsejarse a los pacientes no conducir ni manejar maquinaria hasta conocer su susceptibilidad particular al producto. **4.8 Reacciones adversas.** Basándose en una experiencia clínica muy amplia que incluye la transferencia de larga duración, RISPERDAL es generalmente bien tolerado. En la mayoría de los casos, los efectos adversos relacionados con el uso de RISPERDAL, tanto los síntomas de la enfermedad subyacente. A continuación se describen los efectos adversos observados asociados con el uso de RISPERDAL. **Trastornos hematológicos:** Poco frecuentes ($\leq 1/1000$ y $1/100$). Disminución (pero del recuento de neutrófilos y/o trombocitos). **Trastornos respiratorios:** Poco frecuentes ($\leq 1/1000$ y $1/100$). Aumento dosis-dependiente de las concentraciones plasmáticas de prolactina (por lo cual pueden manifestarse ginecomastia, alteraciones del ciclo menstrual y amenorrea), hiperlactación aguda (bien debido a polidipsia psicogénica o bien al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH)), trastornos metabólicos y de la nutrición. **Poco frecuentes ($\leq 1/1000$ y $1/100$):** Aumento de peso. **Trastornos del sistema nervioso:** • Frecuentes ($\leq 1/100$ y $1/10$): Incontinencia aguda, ansiedad, inquietud. **Poco frecuentes ($\leq 1/1000$ y $1/100$):** Somnolencia, fatiga, visión borrosa, mareos, falta de concentración, síntomas extrapiramidales (temblores, rigidez, hiperreflexia, bradicinesia, acinesia, distonía aguda; estos síntomas son habitualmente leves y reversibles al disminuir la dosis y/o al administrar en caso de ser necesario, medicación antipsicótica). **Trastornos de la audición:** discinesia tardía, síndrome neuroleptico, migraña, alteración de la regulación de la temperatura corporal y convulsiones. **Trastornos cardiovasculares:** Poco frecuentes ($\leq 1/1000$ y $1/100$): Hipotensión (ortostática) y hipotensión (leve a hipotensión) o hipotensión (ver precauciones). **Trastornos gastrointestinales:** Poco frecuentes ($\leq 1/1000$ y $1/100$): Estreñimiento, dispepsia, náuseas/vómitos, dolor abdominal. **Trastornos hepato-biliares:** Poco frecuentes ($\leq 1/1000$ y $1/100$): Aumento de los niveles de enzimas hepáticas. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Poco frecuentes ($\leq 1/1000$ y $1/100$): Escama seca, rinitis, otras reacciones alérgicas. **Trastornos reproductivos y lactancia:** Poco frecuentes ($\leq 1/1000$ y $1/100$): Incontinencia urinaria. **Trastornos sexuales y del sistema reproductivo:** Poco frecuentes ($\leq 1/1000$ y $1/100$): Priapismo, dilatación de la erección, de la eyaculación y orgásmica. **4.9 Sobredosificación:** Síntomas. En general, los síntomas comunicados son aquellos resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del producto, incluyendo mareos, sedación, taquicardia, hipotensión y síntomas extrapiramidales. Se ha comunicado sobredosificación por encima de 300 mg. Las dosis de que se disponen sugieren un amplio margen de seguridad. En caso de sobredosificación, se han comunicado, con poca frecuencia, casos de prolongación del QT. En casos de sobredosificación aguda debe tenerse en cuenta la posible implicación de la medicación de mantenimiento. Deben mantenerse vivos los vías respiratorias y asegurarse una ventilación adecuada. Debe considerarse la posibilidad de toxicidad glicémica (por hipoglucemia) o por diabetes mellitus (por diabetes mellitus) y administración oral con precaución. Debe evitarse la administración intravenosa continua con el fin de detectar posibles arritmias. No existen antídotos específicos para RISPERDAL. Consecuentemente, deberán utilizarse las medidas de soporte adecuadas. La hipotensión y el cómpo respiratorio deberán tratarse con medidas adecuadas tales como fluidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos. En caso de presentarse síntomas extrapiramidales graves se administrará una medicación antipsicótica. Debe mantenerse monitorización interna y supervisión médica hasta que el paciente se recupere. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Grupo farmacológico: NSA - Antipsicóticos. **5.1 Propiedades farmacodinámicas.** RISPERDAL es un antagonista monoaminérgico selectivo con propiedades únicas. Posee una alta afinidad por los receptores 5-HT_{2A}, serotoninérgicos y D₂ dopaminérgicos. RISPERDAL se une también a los receptores α -adrenérgicos, y con baja actividad a los receptores H₁-histamínicos y ϵ -adrenérgicos. Risperidona no tiene afinidad por los receptores colinérgicos. Aunque RISPERDAL es un potente antagonista D₂, la cual se considera que mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, causa una menor depresión de la actividad motora e inducción de catálisis que los neurolepticos clásicos. El equilibrio antagonista entre los receptores serotoninérgicos y dopaminérgicos puede disminuir el riesgo de efectos secundarios extrapiramidales y extender la utilidad terapéutica a los síntomas negativos y afectivos de la esquizofrenia. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** Absorción. RISPERDAL se absorbe completamente tras su administración por vía oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas entre 1 y 2 horas. Los alimentos no afectan a su absorción, por lo cual, RISPERDAL puede administrarse con o sin comidas. Distribución. RISPERDAL se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1-2 litros por kilo. En plasma RISPERDAL se une a la albúmina y a los α -glucoproteínas ácidas. La unión de risperidona a proteínas plasmáticas es del 88% y de la *N*-hidro-risperidona del 77%. El estado de equilibrio ("steady state") de risperidona se alcanza en la mayoría de los pacientes, durante el primer día. El estado de equilibrio de la *N*-hidro-risperidona se alcanza dentro de los 4-5 días de tratamiento. Las concentraciones plasmáticas de RISPERDAL son proporcionales a la dosis administrada dentro del rango de dosis terapéuticas establecido. Metabolismo. RISPERDAL se metaboliza vía citocromo P-450 2D6 a *N*-hidro-risperidona la cual tiene una actividad farmacológica similar a la de Risperidona. Risperidona y *N*-hidro-risperidona forman pues la fracción antipsicótica activa. Otra vía de metabolización de RISPERDAL es la *N*-desalquilación. Eliminación. Tras la administración oral a pacientes estables, la eliminación de risperidona se realiza con una semivida de eliminación de 3 horas. La actividad de eliminación tanto de la *N*-hidro-risperidona como de la fracción antipsicótica activa es de 24 horas. Una semana después de la administración el 70% de la dosis se ha eliminado por vía urinaria y el 14% por vía fecal. En la orina, risperidona y *N*-hidro-risperidona representan el 35-40% de la dosis administrada. Los demás metabolitos son inactivos. Radiación especiales: Un ensayo de dosis única mostró mayores concentraciones plasmáticas orales y una eliminación más lenta de RISPERDAL en pacientes geriátricos y en pacientes con insuficiencia renal. La concentración plasmática de RISPERDAL es normal en pacientes con insuficiencia hepática. **5.3 Datos preclínicos de seguridad.** No hay ningún hallazgo que comunique que sea relevante y que no esté incluido en otras secciones. **DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Relaciones de excipientes.** Comprimidos recubiertos de 1 mg. **Núcleo del comprimido:** Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Celulosa microcristalina, Hpromelosa 2910 15 mPa, Estearato magnésico, Sílice anhídrico coloidal, Lousi sulfato básico. **Recubrimiento:** Hpromelosa 2910 5 mPa, Hopen glicol. Comprimidos recubiertos de 3 mg. **Núcleo del comprimido:** Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Celulosa microcristalina, Hpromelosa 2910 15 mPa, Estearato magnésico, Sílice anhídrico coloidal, Lousi sulfato básico. **Recubrimiento:** Hpromelosa 2910 5 mPa, Hopen glicol, Dióxido de titanio, Talco, Anilina de quinoleína. Comprimidos recubiertos de 6 mg. **Núcleo del comprimido:** Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Celulosa microcristalina, Hpromelosa 2910 15 mPa, Estearato magnésico, Sílice anhídrico coloidal, Lousi sulfato básico. **Recubrimiento:** Hpromelosa 2910 5 mPa, Hopen glicol, Dióxido de titanio, Talco, Anilina de quinoleína. Amortiguador: aluminio hidróxido. Solución oral: Ácido tartárico, Ácido benzoico, Hidróxido sódico, Agua purificada. **6.2 Incompatibilidades.** Comprimidos. No queda conocida la solución oral de RISPERDAL es incompatible con el té. En estudios de compatibilidad realizados con refrescos de cola se ha detectado una disminución insignificante en el contenido de risperidona, por lo que la mezcla con este tipo de refresco puede considerarse aceptable. **6.3 Período de validez.** RISPERDAL 1 mg y 3 mg comprimidos: 3 años en todas las zonas climáticas. RISPERDAL 6 mg comprimidos: 2 años en todas las zonas climáticas. RISPERDAL solución oral (1 mg/ml): 2 años para todas las zonas climáticas protegido de la congelación. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** RISPERDAL comprimidos no debe almacenarse a temperatura inferior a 15 °C ni superior a 30 °C. RISPERDAL solución oral no debe almacenarse a temperatura inferior a 15 °C ni superior a 30 °C. No congelar. **6.5 Manipulación y contenido del envase.** Los comprimidos se encuentran en blísteres PVC/PVC. RISPERDAL 1 mg comprimidos se presenta en envases de 20 o 60 comprimidos. RISPERDAL 3 mg comprimidos se presenta en envases de 20 o 60 comprimidos. RISPERDAL 6 mg comprimidos se presenta en envases de 30 o 60 comprimidos. La solución oral se envasa en un frasco de vidrio tapado con cierre de plástico o prueba de rínx. RISPERDAL solución oral, 1 mg/ml se suministra en frascos de 100 ml y 30 ml con una pipeta de 3 ml calibrada en miligramos y mililitros. El volumen mínimo es de 0.25 ml. El volumen máximo es de 3 ml. **6.6 Instrucciones de uso/Manipulación.** Ninguna particularidad para los comprimidos. **7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE COMERCIALIZACIÓN.** JANSSEN-Cilag S.A. Paseo de las Doce Estrellas, 5-7 28042 Madrid. E. P. Telefonos y Fax: (IVAs) 20 comprimidos: 1 mg: 2/920 Ptas. M.R.; 60 comprimidos: 1 mg: 8/401 Ptas. M.R.; 20 comprimidos: 3 mg: 8/427 Ptas. M.R.; 60 comprimidos: 3 mg: 23/354 Ptas. M.E.; 30 comprimidos: 6 mg: 23/354 Ptas. M.E.; 60 comprimidos: 6 mg: 38/634 Ptas. M.E.; 30 ml 1 mg/ml: 4/311 Ptas. M.R.; 100 ml 1 mg/ml: 14/935 Ptas. M.R. **Texto Revisado:** Mayo 2001

En trastorno **bipolar**



nueva indicación



Risperdal TRADEMARK
RISPERIDONA

El valor **más estable**

- Rápido control de la manía aguda
- Eficacia global en el largo plazo
- Excelente perfil de tolerancia



JANSSEN-CILAG, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5 - 7
28042 - Madrid

NUEVO

Minurin®

desmopresina



La **enuresis nocturna** genera en el niño una **pérdida de autoestima**, dando lugar en él y su familia a:

- tensión emocional
- sufrimiento psíquico
- marginalización psicosocial

Devuélvale la **S**risa

La alternativa **eficaz y segura...** ...en el tratamiento de la **enuresis nocturna**

La **autoestima mejora significativamente** tras 3 meses de tratamiento y a los 6 meses el grado de autoestima se iguala a la del grupo comparado



Envase con cierre de seguridad

Aprobado por la **FDA**

Financiado por la **Seguridad Social**

Sus **Buenos días** y sus **Secas noches**

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: MINURIN® COMPRIMIDOS 0,2 mg. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Desmopresina Acetato 0,2 mg (equivalente a desmopresina base) 0,178 mg. **FORMA FARMACEUTICA:** Comprimidos ranurados. **DATOS CLINICOS:** **Indicaciones terapéuticas:** Diabetes insípida central. Enuresis nocturna en niños mayores de 5 años. **Posología y forma de administración:** La dosis óptima de Minurin comprimidos se ajusta individualmente. **Diabetes insípida central:** Una dosis inicial adecuada a niños y adultos es 0,1 mg tres veces al día. Posteriormente se ajusta la dosis según la respuesta de cada paciente. En base a la experiencia clínica obtenida hasta la fecha la dosis diaria oscila entre 0,2 mg y 1,2 mg. En la mayoría de los pacientes, la dosis óptima es de 0,1 - 0,2 mg tres veces al día. **Enuresis nocturna primaria:** Una dosis inicial adecuada es 0,2 mg a la hora de acostarse. La dosis puede aumentarse hasta 0,4 mg si la dosis inferior no es lo suficientemente activa. A los 3 meses de tratamiento se valora la necesidad de su continuación interrumpiéndolo durante por lo menos 1 semana. **Contraindicaciones:** MINURIN NO DEBE SER UTILIZADO en los siguientes casos: Polidipsia habitual o psicógena. Insuficiencia cardíaca y otras situaciones en donde sea necesario un tratamiento con agentes diuréticos. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Advertencias especiales:** En caso de enuresis se debe restringir la ingestión de líquidos no bebiendo entre 1 hora antes y 8 horas después de la administración. Aquellas sustancias de acción conocida como liberadoras de hormona antidiurética, es decir, antidepressivos tricíclicos, clorpromazina y carbamazepina, pueden potenciar el efecto antidiurético y aumentar el riesgo de retención hídrica. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en este preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, en caso de que aparecieran diarreas debe consultar a su médico. **Precauciones especiales de uso:** Se debe tener cuidado de no ingerir demasiado líquido en el caso de: Los pacientes muy jóvenes o ancianos. En aquellos donde las condiciones se caracterizan por un desequilibrio en los líquidos y electrolitos. Pacientes con riesgo de que aumente la presión intracraneal. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** La indometacina puede aumentar la magnitud pero no la duración de respuesta a la desmopresina. **Embarazo y lactancia:** **Embarazo:** Los estudios de reproducción realizados en ratas y conejos con dosis superiores a 100 veces la dosis humana no han revelado evidencias de una acción dañina de la desmopresina sobre el feto. Un investigador ha comunicado 3 casos de malformaciones en niños de madres que sufrían diabetes insípida y habían recibido desmopresina durante el embarazo. Sin embargo, diversos informes publicados que en conjunto incluyen más de 120 casos muestran que mujeres tratadas con desmopresina durante el embarazo han tenido niños normales. Además, una revisión con gran cantidad de datos procedentes de 29 niños que han sido expuestos a la desmopresina durante todo el embarazo no muestra que exista un aumento en el rango de malformación en los niños nacidos. El médico valorará el beneficio frente al riesgo del tratamiento que según los estudios realizados se ha revelado poco probable. **Lactancia:** Los resultados de los análisis realizados en la leche de madres que recibieron grandes dosis de desmopresina (300 µg intranasalmente), indican que las cantidades de desmopresina que pueden pasar al lactante son inferiores a las necesarias para ejercer una acción en la diuresis. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria MINURIN no afecta a la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. **Reacciones adversas:** En ocasiones aisladas (superior al 1%) puede aparecer dolor de cabeza, náuseas, dolor de estómago y epistaxis. Un tratamiento sin control de la ingestión de agua puede producir una retención hídrica acompañada de síntomas tales como ganancia de peso, disminución del sodio sérico, y en casos graves, convulsiones. **Sobredosificación:** La sobredosis aumenta el riesgo de la retención hídrica e hiponatremia. Aunque el tratamiento de la hiponatremia debe ser ajustado a cada paciente, pueden seguirse las siguientes recomendaciones generales: La hiponatremia asintomática se trata interrumpiendo el tratamiento con desmopresina y la restricción de fluidos. Puede además administrarse una infusión isotónica o hipertónica de cloruro sódico en casos con síntomas. Cuando la retención hídrica es grave (convulsiones e inconsciencia) debe tratarse al paciente con furosemida. No existe un antídoto específico para MINURIN. **Propiedades farmacodinámicas:** Mecanismo de acción: MINURIN contiene desmopresina, un análogo estructural de la hormona hipofisaria endógena humana del lóbulo posterior, arginina vasopresina. En la molécula de desmopresina se omite el grupo amino de la cisteína y se sustituye la L-arginina por la D-arginina. Estas modificaciones de la molécula aumentan la duración de la acción antidiurética mientras que evitan los efectos indeseables de la hormona natural. **Efectos farmacodinámicos:** Las modificaciones realizadas en la estructura de la arginina vasopresina de la desmopresina producen un descenso en la acción vasopresora y en la acción sobre la fibra lisa visceral relacionado con una potenciación de la actividad antidiurética. Por consiguiente, las dosis antidiuréticas clínicamente efectivas son inferiores a los niveles del umbral respecto a los efectos sobre la fibra lisa vascular o visceral. **DATOS FARMACEUTICOS:** **Lista de excipientes:** Lactosa 120 mg; Almidón de patata; Povidona; Estearato de Magnesio; Agua calidad inyección. **Incompatibilidades:** No se han descrito. **Precauciones especiales de conservación:** MINURIN Comprimidos debe ser mantenido a temperatura ambiente (máx. 25°C), y en lugar seco (máx. 60% de humedad relativa). **Instrucciones de uso/manipulación:** No se ha descrito. **Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercialización:** FERRING S.A. C/ Saturno, 1. Edificio Saturno 28224-Pozuelo de Alarcón. Madrid - España **PRESENTACIONES Y PVP:** Envase de 30 comprimidos de 0,2 mg. P.V.P. I.V.A.: 10.312 Ptas. Con receta médica. Aportación reducida. Última actualización: Agosto 2000.

BIBLIOGRAFIA: 1.- World Health Organisation, International Onion Against Cancer. Incontinence. In: Abrams P, Khoury S, Wein A, eds. 1st International Consultation Incontinence. Monaco: Health Publications Ltd, 1998. 2.- Hägglöf B, et al Data presented at IERC meeting, Denmark 1996.

FERRING
PRODUCTOS FARMACEUTICOS