



TRATAMIENTO DE LA ENURESIS NOCTURNA

Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol
Universidad Autónoma de Barcelona.

Resumen

La enuresis nocturna (EN) se define como la pérdida involuntaria de orina durante el sueño en niños mayores de 5 años de edad y las causas no son muy conocidas. En realidad, la EN es un síntoma que puede resultar de diferentes factores predisponentes, los más importantes de los cuales son la dificultad para despertar, la poliúria y la disfunción vesical.

La prevalencia disminuye desde cerca del 8% a los 5 años hasta el 1% en la adolescencia. El tratamiento, que habitualmente se instaura a partir de los 7 años, se basa en una serie de medidas generales, complementadas con la alarma nocturna cuando no son suficientes. En determinadas situaciones que requieren un resultado a muy corto plazo o en las que la alarma resulta ineficaz o inapropiada, se utiliza la desmopresina y, a veces, es útil usar los dos tratamientos combinados (la alarma nocturna y la desmopresina).

Palabras clave: enuresis nocturna, alarma nocturna, desmopresina, tratamiento farmacológico.

Introducción

La enuresis nocturna (EN) se define como la pérdida involuntaria de orina durante el sueño en niños mayores de 5 años de edad.¹

Hay que distinguir entre: enuresis primaria, cuando el niño nunca ha sido continente, y enuresis secundaria, cuando el niño ha tenido un periodo previo sin pérdidas de orina durante el sueño de al menos 6 meses. Por otro lado, puede ser una enuresis no complicada, con emisión de micciones normales durante la noche

sin otros síntomas acompañantes –urinarios o digestivos–, o una enuresis complicada cuando se asocia a síntomas urinarios diurnos –polaquiuria, urgencia miccional– o digestivos –estreñimiento crónico, encopresis.

Las causas de la EN no son muy conocidas. En realidad, la EN es un síntoma que puede resultar de diferentes factores predisponentes, los más importantes de los cuales son la dificultad para despertar, la poliúria y la disfunción vesical.¹ La continencia de orina durante el sueño depende del hecho que:

- el volumen de orina nocturna producida no exceda la capacidad vesical del órgano;
- la vejiga tenga una capacidad funcional adecuada y que no se contraiga sin haber recibido la orden;
- el niño tenga capacidad de despertarse cuando la vejiga sea llena o se contraiga.

Epidemiología

La EN es una anomalía frecuente que tiene un potencial impacto negativo en la conducta, el bienestar emocional y la vida social de las personas afectadas, y es muy estresante para los padres y cuidadores de estos niños.

La prevalencia de EN disminuye con la edad. En un estudio longitudinal:²

- a los 4 años y medio, el 21% del niños tenían pérdidas nocturnas menos de 2 noches/semana y el 8% tenían más de 2 noches/semana;
- a los 8 años y medio los porcentajes bajaban: el 8% mojaban la cama menos de 2 noches/semana y el 1,5% la mojaban más de 2 noches/semana;
- a la edad adulta, un pequeño porcentaje de pacientes continúan con EN.

En general, es aproximadamente 2 veces más frecuente en el sexo masculino y existe un claro componente familiar que influye en su incidencia.

Diagnóstico

Anamnesis

Es esencial hacer una buena anamnesis para conocer 4 aspectos primordiales: existencia de patología orgánica, características de la enuresis, factores favorecedores y actitud del paciente y de los padres ante el problema. Además, hay que conocer la edad de inicio de la EN, la frecuencia de noches mojadas, si ha habido intentos previos de tratamiento y los resultados obtenidos. Conocer la actitud del niño y de los padres frente al enuresis es importante para decidir los objetivos y el tipo de tratamiento.

La frecuencia normal de micciones varía entre 4 y 7/día; más de 8 micciones/día o con una frecuencia superior a 1 micción/1 hora y 15 minutos se considera anómalo.¹ Se tiene que descartar la presencia de cefaleas, convulsiones o crisis de ausencia, problemas de conducta o del desarrollo psicomotor.

Otros datos importantes son la existencia de antecedentes familiares de EN, de conflictos familiares o escolares, el nacimiento de un hermano o la muerte de un familiar cercano, cambios de domicilio o de escuela, hospitalización u otras situaciones que puedan provocar problemas psicológicos en los niños afectados.

Las cuestiones básicas son:¹

- Inicio de la EN: si hace pocos días o semanas puede ser la presentación de una enfermedad sistémica.
- Estado previo a la EN : si ha sido previamente más de 6 meses sin mojar por la noche, hay que investigar la posible existencia de desencadenantes orgánicos o psicológicos, los cuales podrían requerir tratamiento específico.
- Patrón de la EN : cuántas noches/semana, cuántas veces/noche, volumen de orina (parece muy grande o no), momentos de la noche en que se producen las micciones, si se despierta el niño o niña después de mojar la cama.
- Síntomas diurnos: micciones muy frecuentes (más de 7/día), micciones infrecuentes (menos de 4/día), urgencia miccional, incontinencia, disúria, chorro miccional débil, dolor a la micción, síntomas variables según la situación.
- Ingesta líquida durante el día, existe restricción de líquidos de manera voluntaria u obligada?

Además, habría que preguntar si hay:³

- estreñimiento o encopresis
- diabetes, por los datos de la anamnesis
- dificultades de desarrollo, de aprendizaje o de atención
- problemas de comportamiento o emocionales
- problemas o están en situación de vulnerabilidad la familia o el niño

Una vez hecha la anamnesis, se tiene que considerar si conviene que el niño o los padres hagan un diario donde anoten la cantidad de líquidos ingeridos, las manifestaciones urinarias diurnas, el patrón de la EN y de los hábitos de micciones y deposiciones con objeto de disponer de toda esta información para la visita siguiente.

También se tiene que pensar en la posibilidad de maltrato, sobre todo si nos dicen que el niño moja la cama deliberadamente o lo castigan, a pesar de que un profesional ya les ha explicado que la EN no es voluntaria o el paciente tiene una EN secundaria que persiste a pesar de seguir un tratamiento adecuado y haber descartado otras enfermedades.^{1,3}

Exploración física

La exploración física tiene que ser sencilla pero metódica, poniendo especial interés en los datos que pueden aportar información sobre posibles patologías orgánicas responsables de la enuresis. Habitualmente, la exploración física del niño con enuresis monosintomática es normal.

La detección de ropa interior mojada puede ser un signo de incontinencia diurna. El peso, la talla y la determinación de la tensión arterial del paciente nos aportan datos sobre una posible enfermedad orgánica.

Hay que buscar signos de disrafismo en la región lumbosacra para descartar lesiones neurológicas y es importante la exploración del sistema nervioso, de la columna lumbosacra y de las extremidades inferiores para descartar alteraciones de la médula espinal. La exploración abdominal con palpación de globo vesical o de fecalomas nos puede informar de la presencia de una obstrucción o de estreñimiento crónico.

Exploraciones complementarias

No se tiene que hacer análisis de orina rutinariamente, sólo están indicadas si hay cualquier de las situaciones clínicas siguientes: EN iniciada hace poco tiempo, sintomatología diurna, manifestaciones de enfermedad, antecedentes o manifestaciones clínicas sugestivas de infección de orina o diabetes.³ Incluso en estos casos, todo el que hay que hacer la mayoría de las veces es un análisis de orina mediante una tira reactiva: si el resultado es negativo, no hay que realizar ningún estudio analítico más; si la historia clínica, la exploración física y el análisis de orina no sugieren ninguna posible causa médica responsable de la enuresis, no hay que hacer ningún estudio de imagen. En el supuesto de que el paciente tenga sintomatología diurna importante, antecedentes de infecciones urinarias de repetición, alteraciones físicas o neurológicas –conocidas o sospechadas–, u otras comorbilidades sí se tienen que hacer valoraciones y estudios adicionales.

Tratamiento

Existen varios tratamientos posibles para la EN y las indicaciones se tienen que adecuar a las condiciones clínicas y las circunstancias concretas de cada paciente.¹ Aun así, hay unas recomendaciones generales que son válidas para la mayor parte de pacientes.

Cuando confluye una incontinencia diurna hablamos de una entidad diferente, la cual requiere otras consideraciones y terapéuticas distintas que la EN.⁴

Medidas generales

Es muy importante explicar a pacientes y familiares o cuidadores que la EN no es culpa del niño, y que las

medidas punitivas son absolutamente inadecuadas y contraproducentes. Conviene explicar a los niños y a la familia, de manera sencilla, el funcionamiento del riñón y de la vejiga, y también que la causa de la EN es un retraso en la maduración, aliena a la voluntad infantil y que se solucionará tarde o temprano.

También hay que informarlos del hecho que despertar el niño y levantarlo no sirve como tratamiento a largo plazo, por lo cual sólo tiene sentido como medida práctica aislada.

Por otro lado, se tiene que explicar a padres y cuidadores que es una buena idea hacer terapia motivacional (dar premios) para cumplir con las indicaciones dietéticas (por ejemplo, beber la cantidad recomendada), los hábitos fisiológicos (por ejemplo, ir al lavabo a intervalos regulares y poco antes de ir a la cama) y los hábitos de conducta (por ejemplo, participar en el cambio de sábanas) más que para conseguir noches secas. De hecho, estas medidas pueden ser suficientes en niños y niñas con enuresis ocasional. Hay que informar e instruir los padres porque soporten y lleven bien la enuresis de sus hijos.

Se tienen que dar normas respecto a la ingesta de líquidos, la dieta y los hábitos miccional y deposicional, como por ejemplo:¹

- mantener una ingesta adecuada de líquidos, sin restricciones:
 - mujeres: 1.000-1.400 ml de 4-8 años, 1.200-2.100 ml de 9-13 años y 1.400-2.500 ml de 14-18 años
 - hombres: 1.000-1.400 ml de 4-8 años, 1.400-2.300 ml de 9-13 años y 2.100-3.200 ml de 14-18 años)
- evitar las bebidas con cafeína;
- ir al lavabo a intervalos regulares durante el día;
- hacer una micción justo antes de ir a dormir.

Previamente a iniciar otros tratamientos, hay que corregir las desviaciones en la ingesta de líquidos por exceso o por defecto y, si todavía llevan pañales, intentar sacarlos y poner protectores sobre el colchón.

El tratamiento de elección depende, en parte, de la edad y la frecuencia de noches de enuresis, y de la motivación y las necesidades del niño o niña y su familia.^{4,5} Aunque en la mayoría de casos no hay que instaurar ningún tratamiento a los menores de 7 años, puede haber condiciones y circunstancias que lo hagan aconsejable.

Los objetivos y nivel de éxito del tratamiento varían según los diferentes autores. En líneas generales, se puede considerar:^{1,4}

- éxito inicial: 14 noches secas consecutivas;
- éxito con sequedad completa: 100% de respuesta, la única válida en niños grandes;
- buena respuesta a la intervención: 90% de mejora en el número de noches con pérdidas de orina por semana;
- respuesta parcial: la EN del niño o niña ha mejorado, pero no se han conseguido 14 noches secas consecutivas o un 90% de mejora sobre su situación basal;⁹

- no respuesta: mejora inferior al 50% sobre la situación basal del niño o niña.

Alarma nocturna

El mecanismo de acción de la alarma nocturna no está totalmente aclarado, podría tratarse de un método conductista que ayuda a despertar el paciente cuando la vejiga llega a su capacidad fisiológica o bien de un método basado en un aprendizaje del despertar.⁶

La alarma consta de un pequeño sensor que se coloca dentro de la ropa interior, en el pijama del niño o niña o bajo la sábana y capta la humedad mínima para hacer disparar el sistema, habitualmente sonoro, aunque también hay alarmas con vibración o luz.³ Una vez se ha disparado la alarma, el niño o niña se tiene que despertar, desconectar el sistema, ir al lavabo a hacer la micción que ha sido interrumpida, cambiarse la ropa si la ha mojado y conectar la alarma de nuevo antes de volver a la cama. Todo esto requiere de la colaboración de la familia, además de la implicación del niño.

Se considera el método terapéutico de elección para niños que persisten con EN después de probar con las medidas generales.^{1,3,6} Se valora la respuesta al cabo de 4 semanas y se continúa con la alarma si el paciente evidencia signos incipientes de respuesta positiva: las pérdidas de orina son de menos cantidad, se despierta con la alarma, la alarma suena más tarde o menos veces cada noche, o hay más noches sin enuresis. La alarma se mantiene hasta que el niño o niña consigue noches secas durante un mínimo de 2 semanas seguidas, sin interrupciones; por el contrario, hay que considerar si vale la pena continuar con este tratamiento si no se obtiene una respuesta completa con un 100% de noches secas al cabo de 3 meses.

El tratamiento con alarma requiere un paciente y una familia motivados y colaboradores. Está indicada no sólo en la EN primaria, sino también en la secundaria y en niños que tienen incontinencia diurna además de EN.³

Hay que informar a los niños y a sus padres o cuidadores que la alarma tiene una alta tasa de éxitos a largo plazo, pero que usarla puede ocasionar alteraciones del sueño, que puede ser necesario que el padre tengan que ayudar al niño o niña a despertarse con la alarma y que hay que tener un compromiso sostenido de implicación y esfuerzo con el tratamiento.¹ De igual manera, se les tiene que informar que se puede tardar varias semanas hasta conseguir la resolución completa de la EN y que, en el supuesto de que vuelva a reaparecer la EN, se tiene que restablecer el tratamiento inmediatamente.

Si no hay una buena respuesta al tratamiento con la alarma, las alternativas terapéuticas que hay que ofrecer son la combinación de alarma y desmopresina o bien el uso exclusivo de desmopresina.

Tratamiento farmacológico

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la EN son la desmopresina, los antidepresivos tricíclicos y los anticolinérgicos.

Desmopresina

La desmopresina es un análogo polipeptídico de la vasopresina y la vasopresina, hormona antidiurética (ADH) o arginina-vasopresina (AVP) es un polipéptido de cadena corta producido por el hipotálamo y liberado por la glándula pituitaria, que tiene varias acciones fisiológicas: potente efecto vasoconstrictor, regulador osmótico que aumenta la reabsorción de agua por acción periférica renal (la suma de estos dos mecanismos da lugar a su potente efecto vasopresor) y efecto sobre la musculatura lisa visceral. Así pues, la desmopresina presenta unas propiedades ventajosas respecto de la AVP como por ejemplo: ausencia de efecto vasopresor, mayor potencia antidiurética, mayor resistencia a la acción de las proteasas intestinales y semivida más larga.⁷

Se recomienda tratar la EN con desmopresina cuando la prioridad es un comienzo rápido del efecto y una mejora a corto plazo, también en los casos en que la alarma se considera inapropiada o indeseable.^{1,3,7} La existencia de incontinencia diurna asociada a la EN no es una contraindicación.

La dosis habitual de inicio^{1,3} es de 200 microgramos de la formulación en comprimidos o 120 microgramos del preparado liofilizado (administración por vía sublingual). Si el niño no consigue una respuesta clínica completa con todas las noches secas después de 1-2 semanas, hay que considerar incrementar la dosis al doble (400 microgramos de los comprimidos o 240 microgramos del liofilizado). La respuesta a la desmopresina se valora a las 4 semanas: si hay signos de respuesta favorable (todavía moja pero con menos cantidad o tiene menos episodios/noche o menos noches), se continúa el tratamiento durante 3 meses; si no hay signos de buena respuesta, se suprime el tratamiento o se reconsidera. Se establece que puede haber mejora hasta después de 6 meses de tratamiento.¹

Se tiene que informar a los niños y a sus padres o cuidadores que la desmopresina es eficaz en la mayoría de pacientes –pero no en todos–, que lo más probable es que reaparezca la EN cuando se suspenda el tratamiento –pero no siempre– y que se puede repetir el tratamiento si hace falta; además hay que informar del mecanismo de acción de la desmopresina y de la importancia de hacer restricción de líquidos desde 1 hora antes de tomar la medicación hasta 8 horas después y que se tiene que tomar en el momento de acostarse o bien entre 1-2 horas antes, si continúa la enuresis al poco de haber ido a dormir.^{1,3}

No hay que medir el peso ni determinar la presión arterial ni hacer análisis de la osmolaridad de la orina ni de los electrolitos en suero de los pacientes de manera rutinaria.

Los niños afectados de trastorno de déficit de atención, problemas psiquiátricos, retraso en el desarrollo o alteraciones emocionales habitualmente responden mejor al tratamiento con desmopresina que a cualquier tipo de terapia conductual, pero se tiene que garantizar que se cumple la restricción de líquidos.⁵

Anticolinérgicos

Los pacientes afectados de EN que pueden ser tratados con fármacos anticolinérgicos, según se demue-

stra en diferentes estudios, son un grupo de entre el 30-44% que tienen una mala respuesta a la desmopresina por una hiperactividad del detrusor o una capacidad vesical funcional disminuida, una vez descartada la presencia de patología orgánica o neurológica, o disfunción miccional.

Los pacientes con EN refractaria al tratamiento con alarma y desmopresina, a veces, tienen una hiperactividad del detrusor como base patógena de la disminución funcional de la capacidad vesical.

Se puede considerar el tratamiento combinado de desmopresina y un anticolinérgico en los niños con EN que también tienen síntomas diurnos y en aquellos que no han tenido una respuesta suficiente a la desmopresina sola o asociada a la alarma.^{1,8} En estos casos, el tratamiento se mantiene durante 3 meses; si hay respuesta parcial al tratamiento con desmopresina y anticolinérgicos, es aconsejable mantenerlo ya que puede haber mejora hasta después de 6 meses del inicio. Se pueden dar tandas repetidas de tratamiento.

Hay que informar a los niños y a sus padres o cuidadores que es difícil predecir el éxito del tratamiento combinado desmopresina y anticolinérgico, y que el tratamiento se tiene que tomar conjuntamente en el momento de acostarse.

Oxibutinina

La oxibutinina es un agente antimuscarínico con una potente actividad de relajante muscular y anestésica, por lo cual es eficaz para disminuir la presión intravesical, aumentar la capacidad vesical y reducir o eliminar las contracciones involuntarias de la vejiga. La dosis habitual en niños mayores de 5 años es de 5 mg, 2 veces/día.

El principal problema de la oxibutinina es la alta incidencia de efectos secundarios, como por ejemplo la sequedad de boca, el enrojecimiento facial o el estreñimiento, que pueden aparecer hasta en un 30% de los pacientes y que son la causa principal del abandono del tratamiento.

Tropio

Es un derivado anticolinérgico con actividad reductora del tono parasimpático, espasmolítico de la musculatura lisa del canal gastrointestinal y de las vías biliares y urinarias. Teniendo en cuenta sus características de alta ionización en los líquidos corporales y la escasa liposolubilidad, no atraviesa la barrera hematoencefálica hecho que evita efectos secundarios en el sistema nervioso central. Además, los efectos secundarios como por ejemplo la sequedad de boca o el estreñimiento aparecen con poca frecuencia.

Ha sido ampliamente utilizado en adultos con vejigas hiperactivas y hiperreflejas; su actividad es similar a la de la oxibutinina pero con menos efectos secundarios. Hay pocos estudios en niños y está contraindicado en menores de 12 años.

Tolterodina

Es un antagonista de los receptores muscarínicos y su eficacia se ha documentado en el tratamiento de la vejiga hiperactiva en adultos con una eficacia similar

a la oxibutinina pero con menos efectos secundarios, como por ejemplo la sequedad de boca. Pero hay pocos estudios en la edad pediátrica y no está aprobado su uso, por lo cual no se utiliza.

Antidepresivos tricíclicos: imipramina

Los antidepresivos tricíclicos también tienen efectos anticolinérgicos y antiespasmódicos, por lo cual la imipramina ha sido la más utilizada en el tratamiento de la EN durante muchos años con un efecto variable.^{1,8}

No se conoce el mecanismo de acción exacto de esta sustancia aunque se cree que la imipramina produce en el niño enurético un aumento de la capacidad vesical y una reducción de la actividad del detrusor mediante el efecto anticolinérgico, antiespasmódico y simpaticomimético. También se ha sugerido que la imipramina intensifica el mecanismo del despertar y suprime la fase REM del sueño. Finalmente, otro mecanismo de acción podría ser disminuir la producción de orina por el efecto estimulante de la secreción de vasopresina.

Actualmente sólo se acepta el uso de imipramina para tratar la EN en niños y niñas que no han respondido a ningún otro tratamiento y que han sido visitados por un especialista experto en enuresis, puesto que hay que tener muy en cuenta los riesgos por sobredosis de imipramina.³

La dosis aconsejada de imipramina por vía oral es de 1 mg/kg pes corporal y día, que se puede aumentar hasta 2,5 mg/kg pes corporal y día sin sobrepasar 75 mg/día, administrada 1-2 horas antes de que el niño o niña se acueste.³ Los efectos se pueden notar a partir de la primera semana, pero se recomienda mantener el tratamiento al menos durante 2 meses para evaluar la eficacia y ajustar la dosis. En general, el tratamiento tiene una duración de 3-6 meses con una posterior retirada progresiva durante 3-4 meses más; con todo, la tasa de recurrencia después de suprimir el fármaco es elevada: superior a 2/3.

Los antidepresivos tricíclicos tienen efectos adversos significativos como por ejemplo cardiotoxicidad y hepatotoxicidad, si hay sobredosificación. También se han descrito efectos secundarios menores relacionados con la acción anticolinérgica como por ejemplo hipotensión postural, sequedad de boca, estreñimiento, taquicardia, trastornos del sueño, ansiedad y nerviosismo.

Tratamientos combinados

A veces se han asociado diferentes tipos de tratamientos para la EN.^{1,8,9}

Desmopresina y alarma nocturna

La asociación de desmopresina y alarma se beneficia de las calidades de cada tratamiento: por un lado, el efecto más rápido de la desmopresina y, de la otra, el menor número de recaídas con la alarma. Aun así, la asociación de ambos tratamientos no ofrece ninguna ventaja a largo plazo, aunque inicialmente consigue un mayor número de noches secas; por lo tanto, no se aconseja como tratamiento de inicio.

Desmopresina y anticolinérgico

Tampoco se tiene que utilizar como tratamiento de inicio, por lo cual su uso queda limitado a pacientes con fracasos terapéuticos previos.

Conflicto de interés: El autor declara que no tiene ningún conflicto de interés que pueda influir en las valoraciones objetivas y científicas del contenido de esta publicación.

Bibliografía

1. National Clinical Guideline Centre. Nocturnal enuresis: the management of bedwetting in children and young people. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2010 Oct. 43 p. (Clinical guideline; no.111).
2. Butler RJ, Heron J. The prevalence of infrequent bedwetting and nocturnal enuresis in childhood. A large British cohort. *Scand J Urol Nephrol* 2008; 42(3):257-64.
3. Delgado Nunes V, O'Flynn N, Evans J, Sawyer L. Management of bedwetting in children and young people: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; 341:936-8.
4. Evans JH. Evidence based management of nocturnal enuresis. *BMJ* 2001; 323:1167-9.
5. Butler RJ. Impact of nocturnal enuresis on children and young people. *Scan J Urol Nephrol* 2001; 35:169-76.
6. Kristensen G, Jensen IN. Meta-analyses of results of alarm treatment for nocturnal enuresis-reporting practice, criteria and frequency of bedwetting. *Scan J Urol Nephrol* 2003; 37 (3):232-8.
7. Kruse S, Hellstrom AL, Hanason E, Hjalmas K, Sillen U. Treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis with desmopressin: predictive factors. *British J Urol Int* 2001; 88:572-6.
8. Lee T, Suh HJ, Lee HJ, Lee JE. Comparison of effects of treatment of primary nocturnal enuresis with oxybutynin plus desmopressin, desmopressin alone or imipramine alone: a randomized controlled clinical trial. *J Urol* 2005; 174:1084-7.
9. Ng CFN, Wong SN, Hong Kong Childhood Enuresis Study Group. Comparing alarms, desmopressin, and combined treatment in Chinese enuretic children. *Pediatric Nephrol* 2005; 20(2):163-9.

Visita la web:
www.cedimcat.info



CedimCat ■
Centre d'informació de
medicaments de Catalunya

Haga su suscripción del BIT en formato electrónico

- **CIM virtual.** Servicio "on line" de consultas sobre medicamentos para profesionales
- **Buscador de medicamentos** con más de 7.500 medicamentos, y herramienta para construir **un plan de medicación personalizado** para el paciente

Fecha de redacción: **Marzo 2012**

En el próximo número: **Evidencia científica en la que se basan los indicadores de prescripción farmacéutica del ICS: AINE, antiulcerosos y antidepresivos**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Director: Carles Constante i Beitia. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

Coordinador editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comité científico: Maite Alay, Rafael Albertí, Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Isabel Castro, Arantxa Catalán, Joan Costa, Laura Diego, Begoña Eguileor, Anna Feliu, M^a José Gaspar, Rosa Madrdejós, Eduardo Mariño, Carlos Martín, Pilar López, Neus Rams, Berta Sunyer, Amelia Troncoso.

Secretaria tècnica: Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador: Josep Monterde i Junyent

Composició y impressió: Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

Para la reproducción total o parcial de esta publicación, se necesario realizar la solicitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Se pueden consultar todos los números publicados desde el año 1999 en:
<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2250/spbit.htm>

**El Butlletí d'Informació
Terapèutica es
miembro de la
INTERNATIONAL
SOCIETY OF DRUG
BULLETINS**



<http://medicaments.gencat.cat>