

Artículo Original

Impacto del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con asma bronquial en “Boticas y Salud” del distrito de Comas - Lima

Impact of pharmacotherapy follow-up in patients with bronchial asthma in “Boticas y Salud” of Comas District - Lima

Jonel A. Gózar, José R. Juárez, Aldo R. Álvarez

Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima, Perú.

Resumen

El objetivo de esta investigación fue medir el impacto del seguimiento farmacoterapéutico, en relación a la técnica en el uso de los medicamentos de inhalación, en pacientes ambulatorios con asma bronquial, así como educar al paciente sobre las características de su enfermedad. Se trabajó con siete pacientes en un período de cinco meses; en los que, mediante la intervención farmacéutica, fueron evaluados en la técnica inhalatoria y en el conocimiento acerca de su enfermedad. Se hizo un registro de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) identificados, sus causas y consecuencias, así como la intervención del farmacéutico para resolverlos y los resultados de la intervención. Como resultado de la evaluación de la técnica inhalatoria en los pacientes, se encontró que había error en la técnica en 63,35 % de los pacientes antes de la intervención, lo cual se redujo a 28,57 % después de la misma. En cuanto al conocimiento del paciente sobre su enfermedad, al inicio del programa se encontró que solo 29,29 % de los pacientes conocían de su enfermedad; pero luego de la intervención del farmacéutico llegó a 65 %. Se identificaron solo cinco PRM en tres pacientes, los cuales fueron solucionados 60 % (3 de 5): educando a los pacientes en 80 % (4 de 5) y derivando el paciente al médico en 20 % (1 de 5), 20 % (1 de 5) se resolvió parcialmente y 20 % (1 de 5) no se resolvió. Se concluye que, el seguimiento farmacoterapéutico mejoró la técnica de inhalación y el conocimiento de la enfermedad en los pacientes del estudio.

Palabras clave: Asma bronquial; Seguimiento farmacoterapéutico; Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM).

Abstract

The objective of this research was to measure the impact of pharmacotherapeutic follow-up, in relation to the technique in the use of inhalation medications in ambulatory patients with bronchial asthma, as well as to educate the patient about the characteristics of their disease. We worked with seven patients in a period of five months; in which, through pharmaceutical intervention, they were evaluated in the inhalation technique and in the knowledge about their disease. A registry was made of the MRPs identified, their causes and consequences, as well as the intervention of the pharmacist to resolve them and the results of the intervention. Because of the evaluation of the inhalation technique in the patients, it was found that there was error in the technique in 63.35% of the patients, before the intervention, which was reduced to 28.57% after the same. Regarding the patient's knowledge about his illness, at the beginning of the program, it was found that only 29.29% of the patients knew about their illness; but after the intervention of the pharmacist, it reached 65%. Only five MRPs were identified in three patients, which were solved 60% (3 of 5): educating patients in 80% (4 of 5) and referring the patient to the doctor in 20% (1 of 5), 20% (1 of 5) was partially resolved and 20% (1 of 5) was not resolved. It's concluded that the pharmacotherapeutic follow-up improved the inhalation technique and the knowledge of the disease in the patients of the study.

Keywords: Bronchial asthma; pharmacotherapeutic follow-up; drug-related problems (PRM).

Correspondencia:

Nombre: José Roger Juárez Eyzaguirre

Correo: jjuaize@unmsm.edu.pe

Recibido: 05/10/2018

Aceptado: 07/02/2019

Citar como:Gózar, J., Juárez, J., Álvarez A. Impacto del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con asma bronquial en “Boticas y Salud” del distrito de Comas - Lima. *Ciencia e Investigación* 2018 21(2):25-29.

© Los autores. Este artículo es publicado por la Ciencia e Investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución - No Comercia _Compartir Igual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada.

INTRODUCCIÓN

El asma está identificada como una de las enfermedades crónicas con una tasa de morbilidad muy alta a nivel mundial; con una prevalencia en niños en constante incremento, durante los últimos 20 años. La OMS estima que, en el mundo existen más de 235 millones de pacientes diagnosticados con asma, al margen de cual sea la condición de desarrollo del país; donde los pacientes con bajos ingresos o medios-bajos, aportan más de 80 % de las muertes por asma en países de ingresos bajos y medios-bajos, estimándose que esta cifra aumentará cerca al 20 % en los próximos 10 años si no se toman medidas urgentes¹ (WHO, 2011). El International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC) reporta que, Perú es uno de los países con una prevalencia entre 20,7 a 28,2 %, niveles similares que Australia, Nueva Zelanda, Omán, Singapur y el Reino Unido².

Uno de los tratamientos de elección para esta enfermedad es el uso de medicamentos por vía inhalatoria³; pero presenta como desventaja que, para lograr eficacia son necesarias una serie de maniobras para las que hay que contar con cierto grado de habilidad por el paciente, demandándose para esto gran dedicación educativa de los profesionales de la salud, ya que el uso incorrecto de este tipo de sistemas supone un menor aporte del fármaco a las vías aéreas inferiores, lo que se asocia al fracaso terapéutico. Numerosos estudios han demostrado que existe una alta prevalencia de uso incorrecto de la técnica inhalatoria por los pacientes ambulatorios^{4,5}.

Lima Metropolitana es una de las ciudades del Perú que tiene una alta prevalencia en asma bronquial, que genera altos costos sanitarios y deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes. Uno de los problemas que inciden en los costos es debido a los medicamentos de inhalación, ya que los pacientes presentan grandes dificultades para la manipulación de los dispositivos de inhalación, dando lugar a la aparición de problemas relacionados con la medicación y mal control de la enfermedad. Es así que, el profesional Químico Farmacéutico debe encontrarse en capacidad de, a través del Seguimiento farmacoterapéutico, mejorar la técnica en el uso de los medicamentos de inhalación, mejorar el conocimiento de su enfermedad e identificar, prevenir y resolver los problemas relacionados con los medicamentos, en pacientes ambulatorios con asma bronquial.

Numerosos estudios se han desarrollado en diversos países, Finlandia, España, Australia, Bélgica, entre otros; donde el Farmacéutico ha jugado un rol importantísimo para mejorar el uso de los sistemas de inhalación en este tipo de pacientes, cuyos resultados demuestran la efectividad del seguimiento farmacoterapéutico⁶⁻¹².

Por tal motivo, el presente trabajo tuvo como objetivo brindar el servicio de seguimiento farmacoterapéutico para mejorar la técnica en el uso de los medicamentos de inhalación en pacientes ambulatorios con asma bronquial.

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio longitudinal, descriptivo y prospectivo, para lo cual se trabajó con pacientes diagnosticados con asma bronquial y en tratamiento ambulatorio, a quienes se les aplicó una encuesta al inicio y finalización del período de intervención farmacéutica; realizado durante cinco meses en una oficina farmacéutica comunitaria, Boticas y Salud, en el Distrito de Comas-Lima. Inicialmente se contó con 17 pacientes seleccionados en base a criterios de selección; diez de los cuales abandonaron el estudio, por lo que solo se continuó con siete. A cada paciente se le ofertó el servicio, cuando llegaban al establecimiento para adquirir su medicación, a quienes se les explicó el motivo de la oferta y el período de duración; a quienes aceptaban, se les citaba para una primera entrevista, en la cual firmaron el Consentimiento informado. Cada paciente tuvo seis entrevistas.

En la primera entrevista, de manera directa, se evaluó y registró el conocimiento que tenía el paciente de la técnica de uso de inhaladores; a partir de entonces y hasta la quinta sesión se le adiestró y brindó información acerca del uso correcto de los inhaladores, lo que se complementó con la entrega de un folleto elaborado para este fin. En la sexta sesión se volvió a evaluar al paciente en la técnica de uso de los inhaladores. Para efecto de evaluación de los errores, se utilizaron siete criterios: se iniciaba con la agitación del inhalador, luego el paciente debía espirar de manera forzada, debía fijar la boquilla ajustando los labios a ésta, luego hacía una lenta y profunda inspiración, luego de lo cual retenía la respiración durante un mínimo de 30 segundos entre cada inhalación y, posteriormente, se enjuagaba la boca.

En relación a su enfermedad y tratamiento, en la primera sesión, se evaluó a cada paciente y registró los resultados, utilizando el cuestionario de Báez (2007)¹³, que contiene 20 preguntas en las que se incluye: síntomas, factores desencadenantes de las crisis, diagnóstico, flujometría, tratamiento, manejo de inhaladores y espaciadores, y prevención. A partir de esta sesión, se le brindó información acerca de la enfermedad e hizo entrega de un folleto; siendo evaluados posteriormente en la sexta sesión.

Durante el período, también se identificaron y registraron los Problemas Relacionados con los medicamentos, así como las intervenciones realizadas para resolverlos: derivación al médico, ayuda al cumplimiento o explicación sobre utilización, y los resultados de la intervención. Para la recolección de datos, se utilizaron los formatos establecidos por el Programa DADER de seguimiento farmacoterapéutico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De los 17 pacientes inicialmente captados, 10 abandonaron el estudio (58,82 %) por alguno de los siguientes motivos: consideran haberse sanado 6 (350 %), falta de tiempo 2 (12 %), y causas desconocidas 2 (12 %). Consideramos que este porcentaje de abandono es muy alto, si comparamos con los resultados de otros estudios

como el de Jácome, 2002⁷. También se ha considerado que este alto porcentaje de abandono puede deberse a que la población no está habituada a recibir educación sanitaria por el profesional farmacéutico, tampoco a prevenir problemas de salud y, el desconocimiento de los servicios que le puede brindar una oficina farmacéutica. La frecuencia de visitas de los pacientes que permanecieron en el estudio fue entre 5 a 7.

Los sistemas de inhalación de mayor demanda y más utilizados por los pacientes fueron inhaladores de cartucho presurizado 71,43 % e inhaladores de cartucho presurizado más cámara 28,57 %; debido a su accesibilidad y también porque forman parte del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales¹³. Otros dispositivos tienen muy poca demanda, debido a que no son accesibles y no forman parte del Petitorio. En cuanto a fármacos utilizados, los de mayor frecuencia fueron: salbutamol, salbutamol + bromuro de ipratropio, beclometasona, fluticasona y salmeterol + fluticasona.

Los errores en la maniobra de la técnica de inhalación, antes de la intervención, fluctuaban entre 42,86 a 85,71 % (Tabla 1), con una media de 63,35 %. Este problema se puede explicar porque los pacientes desconocen lo importante que es la forma adecuada de uso del inhalador o, peor aún, no han sido adecuadamente entrenados en la forma de proceder para una forma correcta de realizar la inhalación; además que, tanto el médico

que prescribe como el farmacéutico que dispensa no orientan a los pacientes al respecto. Lo anteriormente señalado, también ha sido reportado en los estudios de Hesselink (2001), Barris (2004) y Rau (2006)¹⁴⁻¹⁶, al encontrar los medicamentos prescritos para tratar el asma, por vía inhalatoria, son los de elección, pero que, sin embargo, se observa que los errores en la utilización de éstos son bastante comunes, a pesar de los avances en la tecnología de los dispositivos. Este resultado varió significativamente, al final del estudio, después de la intervención del farmacéutico, entre 14,28 a 42,86 % (Tabla 2) (Media de 28,57 %), lo cual se puede relacionar al seguimiento farmacoterapéutico^{3,17}, a la asociación entre educación e instrucción recibidas por los pacientes durante el seguimiento farmacoterapéutico y la mejora en mejor destreza para la técnica inhalatoria; condición que es concordante con los estudios realizados por Giner, 2002 y Haro, 2002^{18,19}. Esto se evidenció en las sesiones que se tuvo con el paciente y para cada maniobra de uso del inhalador. En la primera maniobra, el error fue 57,14 %; es decir, 4 de los 7 pacientes lo cometieron, disminuyendo a 14,28 %, uno solo cometió error. En la segunda maniobra, el error de inicio fue 71,43 %, 5 de 7 pacientes; luego de la intervención fue 28,57 %, 2 de 7, cometieron error. En la tercera maniobra, el error al inicio fue 42,86 %, 3 de 7 lo cometieron y, después de la intervención, fue 14,28%; uno solo de 7 pacientes cometió error. En la cuarta maniobra el error al inicio

Tabla 1. Evaluación de la técnica inhalatoria antes de la intervención

Pasos evaluados	Porcentaje de error
1 Agitar ¹ /Activar dispositivo ² /Deslizar palanca ³	(4/7) 57,14
2 Realizar, previamente, una espiración forzada	(5/7) 71,43
3 Ajustar los labios a la boquilla del dispositivo	(3/7) 42,86
4 Aspirar lenta y profundamente – En ICP, y en los primeros tres segundos de la inspiración, se realiza la activación del dosificador	(4/7) 57,14
5 Apnea al finalizar la inspiración - ¿Aguanta la respiración	(6/7) 85,71
6 Esperar mínimo entre 30 segundos entre inhalaciones ⁴	(5/7) 71,43
7 Enjuagar la boca ⁵	(6/7) 85,71

1. Para los sistemas ICP e ICP + cámara, es una maniobra específica en.
 2. Maniobra para el sistema Turbohaler.
 3. Maniobra para el sistema Accuhaler.
 4. Para pacientes que realizan inhalaciones consecutivas, es un paso a ser evaluado
 5. Para pacientes que usan corticoides inhalados, es un paso a ser evaluado

Tabla 2. Evaluación de la técnica inhalatoria después de la intervención

Pasos evaluados	Porcentaje de error
1 Agitar ¹ /Activar dispositivo ² /Deslizar palanca ³	(1/7) 14,28
2 Realizar, previamente, una espiración forzada	(2/7) 28,57
3 Ajustar los labios a la boquilla del dispositivo	(1/7) 14,28
4 Aspirar lenta y profundamente – En ICP, y en los primeros tres segundos de la inspiración, se realiza la activación del dosificador	(2/7) 28,57
5 Apnea al finalizar la inspiración - ¿Aguanta la respiración?	(3/7) 42,86
6 Esperar mínimo entre 30 segundos entre inhalaciones ⁴	(2/7) 28,57
7 Enjuagar la boca ⁵	(3/7) 42,86

1. Para los sistemas ICP e ICP + cámara, es una maniobra específica en.
 2. Maniobra para el sistema Turbohaler.
 3. Maniobra para el sistema Accuhaler.
 4. Para pacientes que realizan inhalaciones consecutivas, es un paso a ser evaluado
 5. Para pacientes que usan corticoides inhalados, es un paso a ser evaluado

fue 57,14%, 4 de 7 pacientes lo cometieron y, después de la intervención alcanzó 28,57 %, dos de 7 pacientes lo cometieron. En la quinta maniobra el error alcanzó 85,71 %; 6 de 7 pacientes lo cometieron y, después de la intervención llegó a 42,86 %; 3 de 7 pacientes cometieron error. En la sexta maniobra, el porcentaje llegó a 71,43 %; 5 de 7 pacientes lo cometieron y, después de la intervención fue 28,57 %; solo 2 de 7 pacientes cometieron error. Finalmente, en la última maniobra el error al inicio fue 85,17 %; 6 de 7 pacientes lo cometían y, después de la intervención fue 42,86 %; 3 de 7 pacientes cometieron error. Se aprecia que, en todas las maniobras de la técnica inhalatoria hay una disminución en el porcentaje de error.

Considerando la evolución del porcentaje de error en la técnica inhalatoria en la figura 1 se puede apreciar como los pacientes fueron mejorando y disminuyendo el porcentaje de error en 34,7; demostrado por los valores antes y después de la intervención.

Como resultado de la aplicación del cuestionario para evaluar los conocimientos del paciente asmático en relación a su enfermedad al inicio del programa el conocimiento alcanzó un promedio de 30 %, por los aciertos (25 a 40 %) que tenía cada paciente al responder el cuestionario de 20 preguntas. Posterior a la intervención este porcentaje varió a 65 % (55 a 80 %), lo cual es un resultado significativo. Este cambio, como lo señalan Gibson, 2009 y Guevara, 2003^{20,21}, contribuye a mejorar la calidad del autocontrol, reducción de la sintomatología, permite que la familia tenga mejor participación con el paciente, los pacientes tienen mejor desempeño escolar y laboral, mejora la adherencia al tratamiento y el número de consultas de urgencia e ingresos hospitalarios disminuye notablemente.

Respecto a los PRM, solo tres pacientes (42,86 %) los presentaron, con un total de 5 PRM; dos pacientes pre-

sentaron dos PRM cada uno y el tercero uno. Distribuidos por categorías, corresponden a: tres de efectividad, uno de seguridad y uno de necesidad. Las causas que condujeron a la aparición de estos PRM, fueron: frecuencia inferior a la prescrita (40 %), no utilizar el medicamento 20 %, período de tratamiento inferior 20 % y frecuencia de dosis muy corta 20 %.

Como consecuencia de la aparición de PRM, hubo necesidad de realizar cinco intervenciones farmacéuticas; siendo la educación al paciente la más trascendente (80 %), y una derivación al médico (20 %); 80 % de estas fueron aceptadas, generando que 60 % de los PRM se resolvieron satisfactoriamente, 20 % no se resolvió y 20 % restante se resolvió parcialmente.

CONCLUSIONES

- Existe uso inadecuado de los medicamentos de inhalación, debido a la poca habilidad en su utilización por parte de los pacientes.
- Los pacientes ambulatorios con asma bronquial tienen insuficiente conocimiento acerca de la enfermedad, lo que influye negativamente en el autocuidado para lograr el control de los síntomas.
- El Seguimiento Farmacoterapéutico resulta efectivo en la resolución de Problemas relacionados con los Medicamentos en este grupo de pacientes, contribuyendo a mejorar el uso de los medicamentos de inhalación y el conocimiento de la enfermedad en los pacientes ambulatorios con asma bronquial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO (2011). BronchialAsthma. [En línea] Recuperado el 03/07/2013, de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/>
2. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. (2006). Worldwide time trends in the preva-

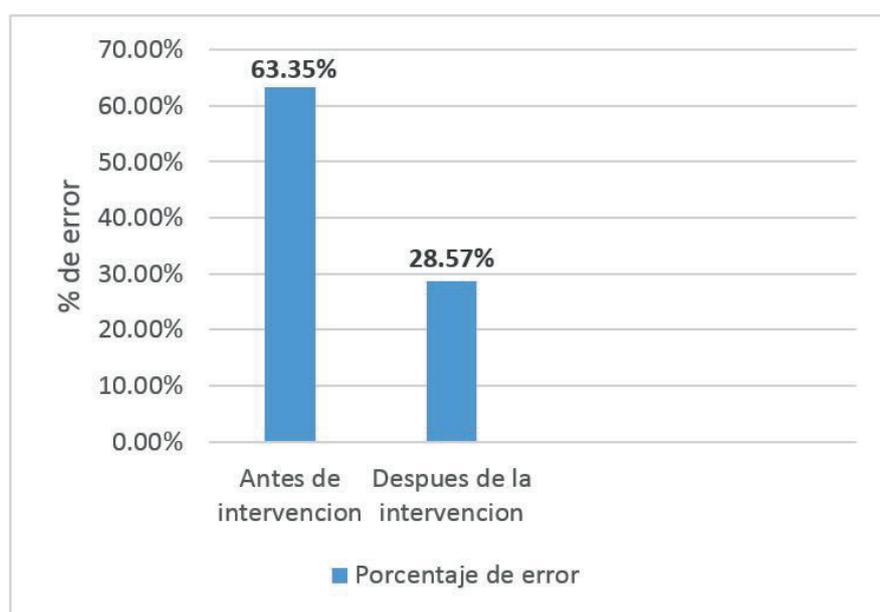


Figura 1. Evolución de los errores en la técnica inhalatoria de los pacientes antes y después de la intervención.

- lence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat-multicountry cross-sectional surveys. [En línea] Recuperado el 15/09/2011, de <http://www.meduniwien.ac.at/epidemiologie/public/pdf/Lancet-3682006.pdf>
3. Global Initiative for Asthma (GINA) (2006). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [En línea] Recuperado el 25/01/2014, de <http://www.ginasthma.com>
 4. Benito L, Pérez FC, Nieto MP, Saiz ML, Crespo P, Aldecoa C. (1996). Estudio sobre el empleo de broncodilatadores inhalados por los pacientes de atención primaria. [En línea]. *Aten Primaria* 18(9): 497-501.
 5. Flor X, Rodríguez M, Gallego L, Álvarez I, Juvanteny J, Fraga MM, *et al.* (2003) ¿Siguen utilizando incorrectamente los inhaladores nuestros pacientes asmáticos? [En línea]. *Aten Primaria* 2003; 32(5):269-275.
 6. Närhi U, Airaksinen M, Tanskanen P, Erlund H. (2000). Therapeutic outcomes monitoring by community pharmacists for improving clinical outcomes in asthma. [En línea] Recuperado el 18/10/2011, de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10886462
 7. Jácome JA, Iñesta A, (2002). Impacto de un programa de atención farmacéutica comunitaria en pacientes con asma bronquial. [En línea] Recuperado el 14/10/2011, de <http://eprints.ucm.es/tesis/far/ucmt25539.pdf>
 8. Jácome JA, Iñesta A, (2003). Estudio prospectivo sobre el impacto de un servicio de atención farmacéutica comunitaria en personas asmáticas. [En línea] *Rev. Esp. Salud Pública* 2003; 77: 393-403.
 9. Armour C, Bosnic-Anticevich S, Brillant M, Burton D, Emmer-ton L, Krass I, *et al.* (2007). Pharmacy Asthma Care Program (PACP) improves outcomes for patients in the community. [En línea] Recuperado el 13/11/2011, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2117224>
 10. Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Annemans L, Remon JP, *et al.* (2008). Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement. [En línea] Recuperado el 11/10/2011, de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18094011
 11. Santos D de O, Martins MC, Cipriano SL, Pinto RM, Cukier A, Stelmach R. (2010) Pharmaceutical care for patients with persistent asthma: assessment of treatment compliance and use of inhaled medications. [En línea] Recuperado el 17/10/2012, de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20209303
 12. Yamada S, Kuwahara H, Asai R, Kotani H, Kishi R, Hirabayashi A, *et al.* (2011). Evaluation of the symptoms, adherence and satisfaction after pharmaceutical care at asthma clinic for out-patient. [En línea] Recuperado el 09/11/2012, de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22041702>
 13. Ministerio de Salud (2012). Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud Perú. [En línea]. Recuperado el 20/12/2014, de http://www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/UpLoaded/PDF/PNUME_2012.pdf
 14. Hesselink AE, Penninx BW, Wijnhoven HA, Kriegsman DM, van Eijk JT. (2001). Determinants of an incorrect inhalation technique in patients with asthma or COPD. [En línea] Recuperado el 17/07/2014, de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11822651>
 15. Barris D, Rodríguez C, Sabio B, Garrido B, Martínez-Rey A, Gutiérrez JL. (2004). ¿Utilizan correctamente los inhaladores los pacientes de una farmacia comunitaria? [En línea] Recuperado el 13/08/2011, de <http://www.pharmaceutical-care.org/revista/contenido.php?mod=archivobusqueda&menu=3.2&i-d=11&tipo=completo>
 16. Rau JL. (2006). Practical Problems with aerosol therapy in COPD. [En línea] Recuperado el 09/08/2014, de <http://rc.rc-journal.com/content/51/2/158.short>
 17. Plaza-Moral V, Álvarez-Gutiérrez FJ, Casan-Clara P, Cobos-Barroso N, López-Viña A, Llauguer-Rosselló MA, *et al.* (2003). Guía española para el manejo del asma. [En línea] Recuperado el 13/06/2012, de http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitaciondoc/guia_espanola.pdf
 18. Giner J, Macian V, Hernández C. (2002). Estudio multicéntrico y prospectivo de "Educación y enseñanza" del procedimiento de inhaladores en pacientes respiratorios (Estudio EDEN). [En línea] Recuperado el 10/08/2014, de <http://www.science-direct.com/science/article/pii/S0300289602752228>
 19. Haro M, Lázaro C, Marín-Barnuevo C, Andicoberry MJ, Martínez MD. (2002). Utilidad de la enseñanza de manejo del cartucho presurizado y el sistema turbuhaler en los pacientes hospitalizados [En línea]. *Arch Bronconeumol* 2002;38:306-10.
 20. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, *et al.* (2009). Educación para el autocuidado y examen médico regular para adultos con asma. [En línea] Recuperado el 15/08/2014, de <http://www.cochrane.org/es/CD001117/educacion-para-elautocuidado-y-examen-medico-regular-para-adultos-con->
 21. Guevara JP, Wolf FM, Grum CM, Clark NM. (2003). Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. [En línea] Recuperado el 05/04/2014, de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12805167>

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado