

TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (TDAH): ¿INFRA O SOBREDIAGNOSTICADO? ¿INFRA O SOBREMEDICALIZADO? UNA REFLEXIÓN

Sumario

INTRODUCCIÓN

FÁRMACOS PARA EL TDAH. ¿ESTÁ JUSTIFICADO EL AUMENTO DE SU CONSUMO?

- ¿A QUÉ SE DEBEN LAS DIFERENCIAS EN EL NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS Y CONSUMO DE FÁRMACOS? ¿POR QUÉ AMBOS ESTÁN AUMENTANDO?

- Diagnóstico
- Estrategias de la industria farmacéutica
- Usos fuera de indicación: potenciación cognitiva y en preescolares
- Otros factores

- ¿SEGUIRÁN AUMENTANDO LOS CASOS DE TDAH?

TDAH EN ADULTOS

CONCLUSIONES

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención con/sin hiperactividad (TDAH) constituye la alteración del comportamiento infantil más común en el ámbito de la pediatría y la medicina de familia y se describe como una situación clínica que cursa con tres tipos de síntomas inespecíficos como son déficit de atención, hiperactividad e impulsividad inapropiados para la edad de desarrollo. En 2006 se publicó un boletín INFAC sobre el TDAH en el niño-adolescente¹, que abordaba aspectos como el diagnóstico y tratamiento, haciendo hincapié en que se trata de una condición crónica que requiere un abordaje y seguimiento multidisciplinar (médico, psicológico, educativo y social), y en el que el tratamiento es sintomático, no curativo.

Posteriormente, en 2010 se publicó un informe de OSTEBA que analizaba la situación asistencial del TDAH en la CAPV y las recomendaciones terapéuticas². El apartado de conclusiones de este informe (resumidas en la tabla 1) es muy interesante.

El objetivo de este INFAC es hacer reflexionar sobre algunas cuestiones del TDAH como son los motivos y las consecuencias del aumento del consumo de fármacos para su tratamiento (principalmente metilfenidato) así como el uso de estos fármacos en adultos.

La decisión de tratar el TDAH presenta importantes componentes sociales

Otros aspectos que generan dudas son qué hacer con los pacientes que comenzaron a tomar medicamentos para TDAH en la infancia. ¿Hasta cuándo tienen que seguir con la medicación? ¿Están indicados estos medicamentos en adultos? ¿Qué consecuencias tiene el uso de estos medicamentos a largo plazo?

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

Tabla 1. **Adaptado del apartado de Conclusiones del informe OSTEBA nº 2007/09**

- El TDAH es indudablemente una agrupación de síntomas muy prevalente en la infancia, frecuentemente asociados con otras alteraciones psicológicas o psicopatológicas comórbidas, pero sin una etiología unívoca demostrada.
- Existen evidencias suficientes para relacionarlo con múltiples factores causales biológicos, genético-temperamentales, psicológicos y socio-educativos.
- A pesar de la abundancia de trabajos de investigación y publicaciones, sigue sin existir consenso en muchos de los aspectos que conforman este trastorno, lo que ha generado cierta confusión entre la comunidad médico-científica y la población general en cuanto a la credibilidad de lo relativo al TDAH.
- Las elevadas y crecientes cifras de prescripción de metilfenidato, hacen pensar en su utilización mayoritaria como respuesta terapéutica preferente o exclusiva. Esta generalización indiscriminada va en detrimento del criterio que acepta la multifactorialidad etiológica y la recomendación de considerar el abordaje farmacológico como parte, no siempre prioritaria ni imprescindible, de un tratamiento integral que debe incluir siempre otras medidas terapéuticas.
- La variabilidad clínica del TDAH, con necesidades asistenciales, educativas y terapéuticas diferentes, precisa una evaluación exhaustiva y una atención personalizada. Sólo así podrá garantizarse la precaución de no cronificar ni medicalizar innecesariamente expresiones de la infancia que en muchos casos pueden abordarse con éxito con intervenciones terapéuticas de medios, intensidad y duraciones diversas.

FÁRMACOS PARA EL TDAH. ¿ESTÁ JUSTIFICADO EL AUMENTO DE SU CONSUMO?

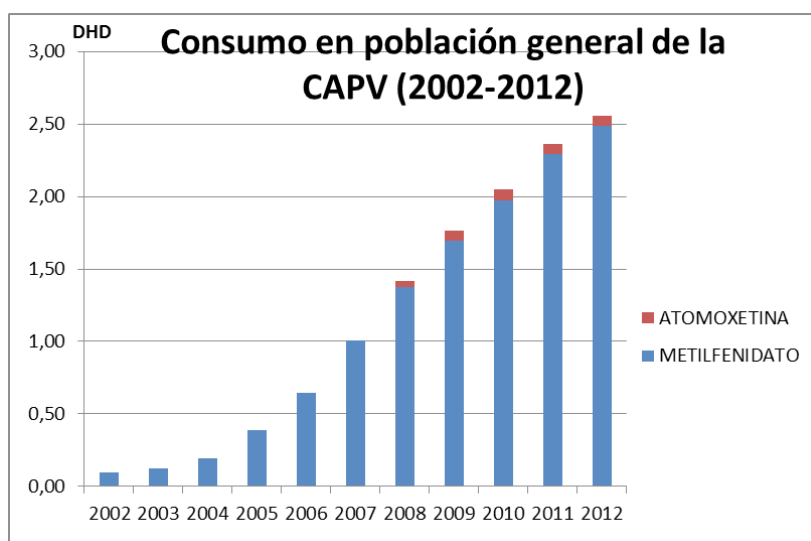
En cuanto a la prevalencia del TDAH, existen diferentes estudios epidemiológicos con resultados muy variables. En una revisión sistemática publicada en 2007 se estimó una prevalencia mundial del 5,3% (rango 1-20%) en la población menor de 18 años. Los autores explican que las diferencias encontradas por países podrían ser debidas a que las características metodológicas (población estudiada, criterios diagnósticos, diferencias culturales,...) de los estudios incluidos eran muy variables³.

En general, se observa una tendencia al alza. El aumento de los diagnósticos de TDAH conlleva un aumento del consumo de fármacos para su tratamiento. En EE.UU. 2/3 de los niños diagnosticados de TDAH están en tratamiento farmacológico⁴.

En nuestro país también se ha observado, en los últimos años, un crecimiento exponencial en el consumo de fármacos anti-TDAH (sobre todo metilfenidato).

En la CAPV, en la población general se alcanzaron las 2,55 DHD en el año 2012 (ver gráfico 1). En población pediátrica de entre 6-13 años la cifra ascendió a 15,85 DHD (esto implica que 16 de cada 1.000 niños de esa edad están en tratamiento con metilfenidato o atomoxetina todos los días del año) y en población no pediátrica (mayores de 14 años) llegó a 1,67 DHD. La tendencia observada es similar a la de un estudio realizado en Castilla y León⁵.

Gráfico 1. **Consumo de metilfenidato y atomoxetina, en la población general, en la CAPV (2002-2012)**



Fuente: Servicio de Prestaciones Farmacéuticas y EUSTAT (Euskal Estatistika Erakundea - Instituto Vasco de Estadística).

¿A QUÉ SE DEBEN LAS DIFERENCIAS EN EL NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS Y CONSUMO DE FÁRMACOS? ¿POR QUÉ AMBOS ESTÁN AUMENTANDO?

A continuación, comentaremos algunos factores que podrían explicar estas cuestiones.

a) Diagnóstico

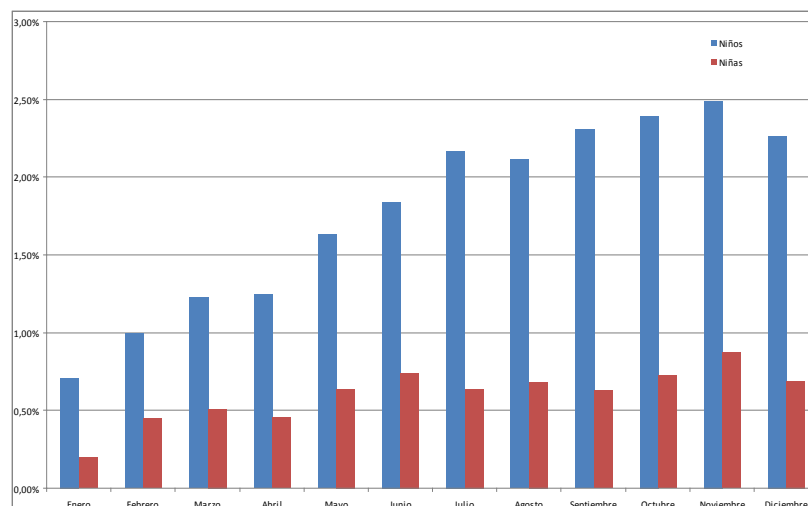
Un aspecto clave a tener en cuenta es conocer cómo se diagnostica el TDAH. No existen marcadores biológicos que permitan el diagnóstico^{1,6-8}, por lo que éste se basa en la observación de la conducta del niño. A menudo, quien principalmente observa esta conducta no es el médico, sino los padres y profesores, que presionan para buscar soluciones^{6,7}.

Aunque en el DSM-IV se especifica que los síntomas deben interferir de forma significativa en el rendimiento escolar o laboral y en las actividades cotidianas para poder diagnosticar el TDAH, en ocasiones los médicos basan el diagnóstico únicamente en la presencia de síntomas, lo que conduce a diagnósticos erróneos⁶. Muchos niños presentan algunos de los comportamientos relacionados con el TDAH, pero no todos ellos presentan una disfunción significativa.

La utilización de criterios diagnósticos diferentes (por ejemplo, DSM-IV vs ICD-10) también explicaría estas variaciones; el uso del DSM-IV da lugar a 3 o 4 veces más diagnósticos de TDAH que el ICD-10⁶. De todas formas, aunque se utilicen criterios diagnósticos operativos, como los de las principales clasificaciones psiquiátricas, el TDAH puede infradiagnosticarse o sobrediagnosticarse, porque la toma de decisiones en la zona de ambigüedad sano-enfermo responde a los valores del individuo y de la sociedad. El TDAH tiene un fuerte componente social, por lo que la frontera entre los sanos y los enfermos que precisan tratamiento se establece en función de los valores culturales, y el mismo comportamiento puede ser interpretado de diferente forma dependiendo de la persona que diagnostique y del contexto social. Entre los factores culturales destacan el grado de tolerancia a los síntomas, expectativas de padres y educadores y cultura del medicamento.

Por otra parte, en varios estudios se observa que la «edad relativa» es un predictor del diagnóstico y tratamiento del TDAH. En un estudio realizado en Canadá en niños en edad escolar (6-12 años) se observó que los niños nacidos en diciembre tenían un 30% más de riesgo de ser diagnosticados de TDAH y un 41% más de ser tratados que los nacidos en enero. En el caso de las niñas, el incremento del riesgo era de un 70% y un 77% respectivamente. Los autores concluyen que la relativa inmadurez de los alumnos nacidos al final del año de un determinado curso los expone a un diagnóstico inapropiado y a sobretreatmento⁹. En la CAPV también se observa una relación entre la edad relativa y la prescripción de fármacos indicados para el TDAH, sobre todo en niños (ver gráfico 2).

Gráfico 2: Porcentaje de niños y niñas de entre 6 y 13 años de la CAPV con prescripción de metilfenidato y atomoxetina, en función del mes de nacimiento



Fuente: Datos procedentes de Historia Clínica OSABIDE y de Historial Farmacoterapéutico (HFT). Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Mayo 2013.

b) Estrategias de la industria farmacéutica

Los autores del estudio de Castilla y León sugieren que el aumento exponencial del consumo, que coincide con la incorporación al mercado de la formulación de liberación retardada de metilfenidato (Concerta®), puede ser debido a estrategias de marketing de la industria farmacéutica, y alertan acerca de un posible sobrediagnóstico de la enfermedad ligado a prescripción inapropiada de fármacos estimulantes⁵. La OMS también alerta sobre la presión de la industria farmacéutica (campañas publicitarias agresivas)².

Los profesores tienen un papel importante en el diagnóstico del TDAH, ya que son los principales observadores del comportamiento de los alumnos en la escuela. La industria farmacéutica asociada al TDAH ha conseguido estar presente en los centros escolares de Australia, en los que proporciona material educativo sobre esta patología a los docentes. Algunas compañías farmacéuticas tienen incluso páginas web «educativas» específicas para el profesorado¹⁰.

c) Usos fuera de indicación: potenciación cognitiva y en preescolares

Otras posibles causas del aumento de la utilización de metilfenidato son los diagnósticos más «flexibles» en adolescentes con síntomas moderados de TDAH (que no cumplen estrictamente los criterios de diagnóstico de TDAH), así como la potenciación cognitiva para mejorar la atención, el esfuerzo y concentración mental, y, en consecuencia, los resultados escolares¹¹.

La frontera entre lo normal y lo patológico es ambigua

Además, la publicación de estudios que avalan la seguridad y eficacia de metilfenidato en la población escolar ha favorecido el incremento de su uso fuera de indicación en preescolares. De todas formas, en un estudio reciente realizado en preescolares (menores de 6 años) en riesgo de sufrir TDAH se ha observado que el entrenamiento de los padres en técnicas conductuales es más eficaz que el metilfenidato¹².

d) Otros factores

Los factores ambientales (patrones de sueño, dieta y ejercicio físico, exposición a pantallas electrónicas⁶, características socio-económicas, etc.) también pueden influir en el diagnóstico y tratamiento del TDAH. En un reciente estudio sueco se observa que los niños en edad escolar procedentes de familias socialmente desfavorecidas (bajo nivel educativo materno, familias monoparentales, familias que reciben prestaciones sociales) presentan mayor riesgo de recibir tratamiento farmacológico para el TDAH¹³.

En cuanto al aumento del consumo de fármacos indicados para el TDAH, en EE.UU. tanto el modelo educativo como el sistema sanitario tienden a favorecer los tratamientos farmacológicos frente a los de conducta, ya que se consideran más económicos⁶. Esta situación parece fácilmente extrapolable a nuestro entorno.

¿SEGUIRÁN AUMENTANDO LOS CASOS DE TDAH?

La modificación de criterios diagnósticos podría producir un incremento de diagnósticos:

- En 2011 la Academia Americana de Pediatría propuso incrementar el margen de edad de diagnóstico, incluyendo a los preescolares (4-5 años) y adolescentes (12-18 años) además de los que tradicionalmente se diagnosticaban (edad escolar: 6-11 años)¹⁴.
- Recientemente se ha publicado el nuevo Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, DSM-5, elaborado por la Asociación Americana de Psiquiatría, en el que se modifican los criterios diagnósticos del TDAH (por ejemplo, la edad antes de la cual se suelen presentar los síntomas pasa de 7 a 12 años, con lo que aumenta el periodo para poder diagnosticar)¹⁵.

El sobrediagnóstico del TDAH puede dar lugar a una prescripción inadecuada de fármacos para su tratamiento^{2,9}, con el consiguiente riesgo de aumento de reacciones adversas (alteraciones del sueño, apetito y crecimiento, aumento del riesgo cardiovascular). No hay que olvidar las alertas de seguridad de la AEMPS sobre metilfenidato¹⁶ y atomoxetina¹⁷.

TDAH EN ADULTOS

Existe poca bibliografía sobre el TDAH en adultos y mayoritariamente es norteamericana.

La clínica predominante en adultos es el déficit de atención, ya que la hiperactividad e impulsividad disminuyen con la edad. Se estima una prevalencia del TDAH del 1-7% en adultos^{18,19}.

La falta de adecuación de los criterios de clasificación del TDAH en adultos en el DSM-IV y la reciente publicación del

nuevo manual DSM-5 que suaviza los criterios para diagnosticar el TDAH en adultos (presencia de 5 síntomas en vez de los 6 necesarios para el diagnóstico en niños) pueden suponer un incremento de casos¹⁵.

Por otro lado, atendiendo al carácter crónico del TDAH, muchos de los niños y adolescentes que empezaron a tratarse hace años son ahora adultos. Un 30-70% de los niños mantendrán el TDAH, si bien con una clínica menos clara^{18,20}.

La situación de la indicación de metilfenidato en adultos es curiosa: la FDA aprobó la indicación en el año 2008. En Europa sólo se aprobó la indicación para la continuación de tratamiento en adultos (adolescentes en los que metilfenidato fue eficaz y en los que la retirada del medicamento no había sido posible al llegar a la etapa adulta). Según ficha técnica, no es adecuado comenzar tratamiento con metilfenidato en adultos. El NICE recomienda valorar anualmente la necesidad de continuar el tratamiento en adultos^{19,21}.

En cuanto a atomoxetina, en España acaba de aprobarse la indicación para su uso en adultos. Ya estaba previamente aprobada esta indicación en Estados Unidos.

Existe incertidumbre sobre la efectividad del tratamiento en adultos y fundamentalmente, sobre la seguridad del uso de fármacos estimulantes a largo plazo. Los efectos cardiovasculares (aumento de frecuencia cardíaca y de presión arterial) son potencialmente más preocupantes en adultos que en niños. También se han descrito muertes súbitas y riesgo de efectos adversos psiquiátricos. Otros efectos adversos son alteraciones del sueño y pérdida de peso por disminución del apetito. Además, es preocupante el riesgo de abuso de estos medicamentos¹⁸.

A pesar de todo lo comentado, el consumo de metilfenidato en mayores de 14 años sigue incrementándose (en la CAPV ha pasado de 0,76 DHD en 2008 a 1,63 DHD en 2012).

La relativa inmadurez de los niños nacidos al final del año, en un determinado curso, puede dar lugar a un sobrediagnóstico

CONCLUSIONES

- El TDAH puede causar muchos problemas en los niños que lo padecen y en su entorno social (familia, escuela), pero se trata de una patología de causas múltiples, heterogénea, de diagnóstico y manejo complejo y en torno a la cual existen muchas controversias, riesgo de diagnóstico erróneo, prescripción inadecuada y problemas de seguridad debidos al exceso de uso de medicamentos.
- El consumo de metilfenidato está aumentando exponencialmente y existe incertidumbre sobre la seguridad del uso de estimulantes a largo plazo.
- La necesidad de continuar el tratamiento farmacológico se debe evaluar anualmente.
- En adultos existen dudas sobre la efectividad y la seguridad del tratamiento. En Europa no está aprobado el inicio del tratamiento en adultos (ni con metilfenidato ni con atomoxetina).

«La ilusión de que los problemas de conducta de los niños pueden curarse con fármacos nos evita que, como sociedad, tratemos de buscar soluciones más complejas, que serían necesarias. Los fármacos sacan a todos (políticos, científicos, maestros, padres) del apuro. A todos, excepto a los niños». (Sroufe, 2012)

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Xabier Txakartegi Etxebarria (pediatra del Centro de Salud Gernika-Lumo) y a Alberto Lasa Zulueta (Profesor Titular de Psiquiatría-Facultad de Medicina-Universidad del País Vasco (1989-2013), Jefe de la Unidad de Psiquiatría Infanto-Juvenil de Comarca Uribe (1982-2012) y Presidente de la Sociedad Española de Psiquiatría del niño y del adolescente 1990-2006)), la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Trastorno por déficit de atención con/sin hiperactividad (TDAH) en el niño-adolescente. *Infac*. 2006;14(9). Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkpubl01/eu/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/infac_v14_n9.pdf
2. Lasa-Zulueta A, Jorquera-Cuevas C. Evaluación de la situación asistencial y recomendaciones terapéuticas en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2009. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA nº 2007/09. Disponible en: http://www9.euskadi.net/sanidad/osteba/datos/e_10_09_trast_hiper.pdf
3. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007;64(6):942-8.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). ADHD. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncbddd/adhd/data.html>
5. Treceño C, Martín Arias LH, Sáinz M, Salado I, García Ortega P, Velasco V, et al. Trends in the consumption of attention deficit hyperactivity disorder medications in Castilla y León (Spain): changes in the consumption pattern following the introduction of extended release methylphenidate. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21(4):435-41. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22253017>
6. Parens E, Johnston J. Facts, values, and attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): an update on the controversies. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2009;3(1):1 Disponible en: <http://www.capmh.com/content/pdf/1753-2000-3-1.pdf>
7. García Campayo J, Alda Díez M, Gascón S. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en la infancia y la adolescencia: del constructo social al calvinismo farmacológico. *Aten Primaria*. 2012;44(3):125-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656711005117>
8. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Fundació Sant Joan de Déu, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat (AIAQS) de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM Nº 2007/18. Disponible en: <http://www.guiasalud.es/egpc/TDAH/completa/index.html>
9. Morrow RL, Garland EJ, Wright JM, Maclure M, Taylor S, Dormuth CR. Influence of relative age on diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *CMAJ*. 2012;184(7):755-62. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3328520/pdf/1840755.pdf>
10. Phillips CB. Medicine goes to school: teachers as sickness brokers for ADHD. *PLoS Med*. 2006;3(4):e182.
11. Graf WD, Nagel SK, Epstein LG, Miller G, Nass R, Larrivière D. Pediatric neuroenhancement: Ethical, legal, social, and neurodevelopmental implications. *Neurology*. 2013;80(13):1251-60.
12. Charach A, Carson P, Fox S, Ali MU, Beckett J, Lim CG. Interventions for Preschool Children at High Risk for ADHD: A Comparative Effectiveness Review. *Pediatrics*. 2013 Apr 1. [Epub ahead of print]
13. Hjern A, Weitoft GR, Lindblad F. Social adversity predicts ADHD-medication in school children--a national cohort study. *Acta Paediatr*. 2010;99(6):920-4.
14. ADHD: Clinical Practice Guideline for the diagnosis, evaluation and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. American Academy of Pediatrics. 2011. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-2654>
15. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). American Psychiatric Association. 2013. Disponible en: <http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx>
16. Nota informativa de la AEMPS: 2009/01: Metilfenidato: Actualización de las condiciones de uso. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2009/NI_2009-01_metilfenidato.htm
17. Nota informativa de la AEMPS: MUH (FV), 25/2011: Atomoxetina (Strattera®) y aumento de la presión arterial y frecuencia cardiaca: Nuevas recomendaciones. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_25-2011.htm
18. Searight HR, Burke JM. Adult attention deficit hyperactivity disorder. *UpToDate*® 2013. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/adult-attention-deficit-hyperactivity-disorder>
19. National Clinical Guideline Centre (2008, updated 2013). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. London: National Clinical Guideline Centre. Disponible en <http://publications.nice.org.uk/attention-deficit-hyperactivity-disorder-cg72/guidance#treatment-for-children-and-young-people>
20. Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugué M, Carpentier PJ, et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*. 2010;10:67.
21. Anónimo. Can methylphenidate be used for adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)? UK Medicines Information (UKMI). Medicines Q&As 47.6. 2013. Disponible en: http://www.medicinesresources.nhs.uk/upload/documents/Evidence/Medicines%20Q%20&%20A/EA_QA47_6_Methylphenidateinadults.doc

Fecha de revisión bibliográfica: junio 2013

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME / MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Saioa Domingo, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^o José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Osakidetza



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA

DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X