



Politerapia en niños y adolescentes hospitalizados en cuidados moderados del Hospital Pediátrico C.H.P.R. Julio-setiembre 2019

Dra. Loreley García¹, Dra. Lucía Mauren²

Br. Antonella Barrios³

Br. Sofía Barrios³

Br. Helga Behrens³

Br. Camila Bentos-Pereira³

Br. Ximenna Di Catterina³

Facultad de Medicina

Universidad de la República

Centro Hospitalario Pereira Rossel.

¹ Prof. Adj. de Pediatría. Clínica Pediátrica B. Facultad de Medicina. UdelaR.

² Prof. Agda. de Pediatría. Clínica Pediátrica B. Facultad de Medicina. UdelaR.

³ Estudiante de Medicina, Ciclo de Metodología Científica II, grupo N° 94. Facultad de Medicina, UdelaR. La contribución a la realización del trabajo fue equivalente a la de los demás estudiantes.

Índice de contenidos

Resumen.....	2
Abstract	3
Introducción.....	4
Objetivos	7
General	7
Específicos.....	7
Metodología.....	8
Resultados	10
Discusión.....	18
Conclusiones y perspectivas.....	25
Agradecimientos	25
Referencias bibliográficas	26
Anexos	31
Anexo 1	31
Anexo 2	36
Anexo 3	38

Resumen

Introducción: la politerapia es una preocupación creciente dentro de la población pediátrica, definida como el consumo de dos o más fármacos, ya que se asocia a un mayor riesgo de reacciones adversas. Para lograr comprender en profundidad las consecuencias de politerapia, es necesario estudiar el espectro completo de medicamentos utilizados en este grupo poblacional.

Objetivo: describir la politerapia en niños y adolescentes de entre 2 y 15 años que consumen dos o más fármacos de forma crónica, hospitalizados en salas de cuidados moderados del Hospital Pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell durante los meses de julio-setiembre del año 2019.

Metodología: encuesta realizada a los cuidadores de niños y adolescentes entre 2 y 15 años que consumen dos o más fármacos de forma crónica. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, grupos de fármacos, cantidad de principios activos, combinaciones más frecuentes, diagnóstico, prescripción “off-label”, profesional que prescribe el tratamiento y profesional que lo monitoriza.

Resultados: se incluyeron 82 pacientes, 53 niños y 29 adolescentes. Predominó el consumo de dos fármacos para todos los rangos etarios y para ambos sexos. De un total de 251 fármacos registrados, los de mayor frecuencia fueron los correspondientes a la esfera nerviosa (n=124) seguidos por los de la esfera respiratoria (n=71), no encontrándose diferencias significativas en cuanto al sexo, pero sí en cuanto a edad ($p=0,04$, IC95%; $p=0,005$, IC95%, respectivamente). En cuanto a las prescripciones de fármacos de la esfera nerviosa, un 41,25% fueron “off-label”, no observándose ninguna para fármacos de la esfera respiratoria.

Conclusión: el mayor consumo en forma de politerapia corresponde a psicofármacos y antieméticos. De los pacientes medicados con psicofármacos, la mayor parte no contaba con diagnóstico previo y presentaba una alta frecuencia de prescripciones “off-label”. Se destaca la importancia de actualizaciones periódicas de las guías referentes de prescripción a nivel nacional.

Palabras clave: “politerapia”, “off-label”, “niños y adolescentes”, “Uruguay”.

Abstract

Background: Polytherapy, defined as the consumption of two or more medications, is an increasing concern in the pediatric population due to its high risk of adverse reactions. In order to better understand the consequences that polytherapy has on children and adolescents, analyzing the full spectrum of medications used for this age group is a huge necessity.

Objective: describe polytherapy in children and adolescents between the ages of 2 and 15 that consume two or more medications chronically, hospitalized in moderate care rooms of Hospital Pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell during the period of July-September 2019.

Methods: through a survey applied on care-givers of children and adolescents between the ages of 2 and 15 that consume two or more medications chronically, the following variables were analyzed: age, sex, groups of medications, amount of active ingredients, most frequent combinations, diagnosis, “off-label” prescription, medical professional who prescribes and monitors treatment.

Results: 82 patients were included, of which 53 were children and 29 were adolescents. The intake of two medications prevailed in all the age groups and in both sexes. Of a total of 251 medications being taken at the time, the majority corresponded to those of the neurological and respiratory sphere (n=124 and n=71 respectively), with no significant differences between both sexes; however, significant differences were found in terms of age groups ($p=0,04$, IC95%; $p=0,005$, IC95%, respectively). As to the prescription of these drugs, 41.25% of neurological targeting drugs were prescribed “off-label”, meanwhile all respiratory medications were prescribed “on-label”.

Conclusion: the highest consumption in the form of polytherapy corresponds to psychoactive drugs and anti-asthmatics. Concerning patients treated with psychotropics, the vast majority did not have a prior diagnosis and received “off-label” prescribed medication. It is important that national prescribing guidelines go through periodic revisions and actualizations.

Key words: “polytherapy”, “off-label” “children and adolescents”, “Uruguay”.

Introducción

Existe un creciente aumento en la frecuencia de uso de politerapia en las últimas décadas, lo cual vuelve imprescindible disponer de evidencia científica concluyente para realizar una correcta prescripción. Adicionalmente, un importante número de prescripciones pediátricas no se encuentra respaldado por ensayos clínicos realizados en esta población, ya que usualmente los estudios en pediatría comienzan en las fases avanzadas del desarrollo del medicamento, luego de disponer de experiencia pos-comercialización en adultos. De esta manera, la mayor parte de los ensayos clínicos farmacológicos se realizan utilizando adultos, extrapolando los resultados a la población pediátrica.

Debido a que una gran parte de las enfermedades crónicas en la población pediátrica se tratan en base a ensayo-error, es sustancial la obtención de más datos respecto a medicaciones específicas para que los profesionales de la salud puedan tomar decisiones clínicas basadas en la evidencia.

Dado que las enfermedades neuropsiquiátricas ocupan un alto porcentaje dentro de las enfermedades crónicas de niños y adolescentes, la gran mayoría de los estudios que investigan la politerapia en este rango etario, se concentran en el uso de psicotrópicos. De esta manera, existe un gran vacío de conocimiento en lo que refiere a la prevalencia de politerapia en niños y adolescentes de otros grupos farmacológicos. Para lograr comprender en profundidad las consecuencias de la politerapia en el desarrollo físico y psíquico de niños y adolescentes, es necesario examinar el espectro completo de medicamentos utilizados en este grupo etario.

En las últimas décadas, ha ocurrido un importante cambio en el perfil de morbi-mortalidad infantil a nivel mundial, gracias a los avances en detección precoz, procedimientos diagnósticos, manejo y tratamiento de enfermedades, antiguamente consideradas fatales.^(1,2) Como consecuencia, las tasas de enfermedades crónicas en la población pediátrica han incrementado, principalmente a expensas de enfermedades crónicas no transmisibles.⁽¹⁻³⁾ La Organización Mundial de la Salud define a las enfermedades crónicas como enfermedades de larga duración y de progresión lenta⁽⁴⁾, que no se resuelven espontáneamente y pueden ser suficientemente severas para ocasionar limitaciones de la actividad diaria y requerir hospitalizaciones frecuentes.^(1,5) Si bien no se cuentan con datos a nivel nacional sobre la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles, se registra que son causa de un 85,6% de las defunciones a nivel poblacional.⁽⁶⁾

A nivel internacional, en Estados Unidos, se estima que 1 de cada 4 niños y adolescentes sufren de enfermedades crónicas. En Europa, el 79% de estas enfermedades son no transmisibles, predominando las enfermedades neuropsiquiátricas (24%), musculoesqueléticas (12%), respiratorias (10%) y del sistema inmune (8%).⁽¹⁾

Asimismo, con el aumento en la prevalencia de las enfermedades crónicas, se ha observado un incremento recíproco en el uso de medicamentos para el tratamiento de dichas patologías en la población pediátrica, que a menudo requiere el uso de politerapia.^(3,7)

A pesar del uso cada vez más frecuente de politerapia en la población pediátrica, no existe un consenso en cuanto a su definición, que cuantifique su magnitud, duración de exposición e implicancias clínicas. Clásicamente se ha relacionado este término con la población adulta, en quienes típicamente se define como el uso simultáneo de cinco o más medicaciones.⁽⁷⁾ Encontrar niños y adolescentes en tratamiento con esta cantidad de fármacos es excepcional; conjuntamente, la prevalencia de politerapia varía según edad, sexo y duración del tratamiento.⁽⁸⁾ Por estos motivos, se vuelve fundamental contar con una definición específica para esta población. En una revisión sistemática, se encontró que la definición utilizada en más del 80% de los estudios de politerapia en pediatría, incluye el uso de dos o más medicamentos.⁽⁷⁾

La politerapia es una preocupación creciente dentro de la población pediátrica, ya que a pesar de conllevar beneficios en el control de enfermedades complejas o comorbilidades⁽³⁾, asocia mayores riesgos de reacciones adversas, interacciones entre principios activos, hospitalizaciones, baja adherencia al tratamiento, mal uso de recursos y grandes gastos para el sistema de salud. Adicionalmente, los pacientes pediátricos pueden reaccionar diferente a la administración de fármacos, debido a que los procesos farmacocinéticos de absorción, distribución, metabolismo y excreción son distintos de los de la población adulta.⁽⁷⁻¹¹⁾ La incidencia de reacciones adversas en pacientes tratados con politerapia es tres veces mayor que en aquellos tratados con monoterapia, debido a los factores ya mencionados de interacciones entre drogas o a un metabolismo inmaduro.^(12,13)

La escasez de ensayos clínicos que fijen parámetros de seguridad, eficacia y dosificación, conlleva al uso de prescripción “off-label”. En una revisión sistemática se concluyó que el término “off-label” hace referencia al uso de un fármaco por fuera de la recomendación oficial, en términos de edad, dosis y/o frecuencia, indicación, vía de administración, contraindicación y falta de evidencia científica que sustente su uso.^(3,14-16) El uso “off-label” en la población pediátrica se encuentra extendido y aceptado en la práctica clínica, aunque la ocurrencia y la severidad de las reacciones adversas sea mayor.⁽¹⁶⁾ Sin embargo, la prescripción “off-label” en Uruguay no cuenta con un marco normativo que reglamente su uso; sumado a esto, en un estudio realizado a nivel nacional se constató que la mayoría de los pediatras tienen un conocimiento insuficiente acerca de este tipo de prescripción en la población pediátrica.⁽¹⁷⁾ El principal motivo para el uso “off-label” es la falta de ensayos clínicos pediátricos, convirtiendo a esta práctica de prescripción en un “mal necesario” cuando no existen tratamientos oficiales.^(14,15) Si bien el uso “off-label” de medicamentos puede utilizarse como un predictor del riesgo de reacciones adversas, la cantidad de fármacos consumidos resultará ser un predictor más importante.⁽¹⁶⁾

El uso de politerapia puede verse respaldado por evidencia científica en determinadas enfermedades crónicas, como asma, epilepsia o fibrosis quística. De esta manera, aunque la politerapia los expone a un mayor riesgo de reacciones adversas, constituye el tratamiento autorizado para el manejo óptimo de la enfermedad. Sin embargo, existe una gran escasez de evidencia científica que respalde el uso de politerapia como tratamiento para otras patologías crónicas, como es el caso de las neuropsiquiátricas.⁽³⁾

La combinación de determinados factores ambientales con la vulnerabilidad biológica propia de los niños y adolescentes determina el advenimiento de trastornos mentales. La alta prevalencia de este tipo de trastornos observada a nivel internacional exige la confirmación de estos datos en nuestro país, que no cuenta con apoyo sistemático para la investigación en epidemiología en Salud Mental Pediátrica.^(18,19)

Dada la alta prevalencia de las enfermedades neuropsiquiátricas en esta población, el uso de psicotrópicos se encuentra en aumento. A pesar de que la monoterapia es preferida para el tratamiento de trastornos psiquiátricos en pediatría, es cada vez más frecuente el uso de dos o más fármacos psicotrópicos para el tratamiento de estos trastornos. Sumado a esto, se observa una creciente prevalencia de prescripción “off-label” para estos fármacos.

Cuando se combinan los psicofármacos con otras medicaciones “off-label”, esta forma de politerapia puede ocasionar más daños que beneficios. Algunas reacciones adversas conocidas de los psicofármacos son aumento de peso, sedación, cefaleas, trastornos gastrointestinales, acatisia y trastornos cognitivos. Sin embargo, una vez más se observa un gran vacío de evidencia que describa la eficacia, seguridad y el balance riesgo- beneficio que conlleva el uso de este tratamiento para control, a corto y a largo plazo, incluyendo los efectos fisiológicos y psicológicos que puedan ocasionar en el niño o adolescente.^(3,19-21)

Objetivos

General

Describir la politerapia en niños y adolescentes de entre 2 y 15 años que consumen dos o más fármacos de forma crónica, hospitalizados en salas de cuidados moderados del Hospital Pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell (H.P.-C.H.P.R.) durante los meses de julio-setiembre del año 2019.

Específicos

- Identificar los grupos de fármacos consumidos de forma crónica más frecuentes según edad y sexo.
- Cuantificar la cantidad de fármacos que son consumidos de forma crónica según edad y sexo.
- Determinar las combinaciones farmacológicas más frecuentes.
- Comprobar si existe diagnóstico previo a la prescripción de dichos fármacos.
- Determinar la frecuencia de prescripción off label.
- Determinar qué profesional prescribe el tratamiento.
- Determinar qué profesional monitoriza el tratamiento.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal mediante la aplicación de una encuesta diseñada y aplicada por las autoras (anexo 1), previo consentimiento informado (anexo 2) y asentimiento (anexo 3) escritos, en caso de que el participante fuese mayor de 12 años. En caso de no poder recabar toda la información requerida en la encuesta, se recurrió a las historias clínicas.

El protocolo fue autorizado por la dirección general del H.P.-C.H.P.R., el Profesor de la Clínica Pediátrica “B” del H.P.-C.H.P.R. y el Comité de Ética del C.H.P.R. La confidencialidad fue mantenida a lo largo del estudio, mediante anonimización de los datos.

Dado el tiempo limitado para llevar a cabo el estudio, y consecuentemente, el reducido tamaño muestral, la muestra fue seleccionada por conveniencia.

Se incluyeron niños y adolescentes entre 2 y 15 años que consumen dos o más fármacos de forma crónica (considerada como un lapso mayor o igual a 90 días) e ingresan en el área de cuidados moderados del H.P.-C.H.P.R. durante el período de julio a setiembre de 2019 y cuyos cuidadores hayan autorizado por escrito su participación, mediante consentimiento informado. En el caso de que el participante fuese mayor de 12 años, también se requirió su asentimiento por escrito.

Se excluyeron niños y adolescentes de 2 a 15 años en tratamiento crónico con monoterapia, que no hayan sido captados al ingreso en el área de cuidados moderados del H.P.-C.H.P.R., y/o aquellos cuidadores no hayan consentido en su participación en el estudio, y/o ellos asentido, en el caso de que sean mayores de 12 años.

Para cumplir con el objetivo propuesto, se utilizaron las siguientes variables:

- Edad. Se divide a esta variable en rangos etarios: niñez, dentro del rango de 2 a 9 años, y adolescencia, que según la Guía para la Atención Integral de la Salud de Adolescentes se divide en adolescencia temprana, de 10 a 13 años, y adolescencia media, de 14 a 15 años.⁽²²⁾
- Sexo.
- Grupos de fármacos: medicamentos organizados según grupos terapéuticos, entendiendo como grupo el conjunto de fármacos que tienen similar mecanismo de acción, estructura molecular, efectos indeseados, contraindicaciones e interacciones. Se verificaron los fármacos que consume el paciente de forma crónica mediante encuesta, según vademécum 2013-2014 del Departamento de Farmacia del H.P.-C.H.P.R.

En caso de que el encuestado desconociera este dato, se recurrió a la historia clínica.

Grupos de fármacos incluidos: diuréticos, betabloqueantes, fármacos activos sobre el SRAA, bloqueadores de canales de calcio, fármacos para tratamiento de hipertensión pulmonar, broncodilatadores, corticoides inhalados, antileucotrienos, hipnóticos y sedantes, antidepresivos, antipsicóticos, antimaníacos, antiepilépticos, estimulantes del SNC, no estimulantes del SNC, antiparkinsonianos, antiespásticos, inmunomoduladores, antianémicos, antirretrovirales, antibióticos, fármacos midriáticos y ciclopléjicos, antiglaucomatosos y mióticos, fármacos activos sobre el metabolismo tiroideo, insulinas y análogos, hipoglicemiantes orales, corticoesteroides para empleo sistémico, analgésicos menores, antiplaquetarios, antigotosos, antiartríticos, anticonceptivos, antialérgicos, antieméticos y antinauseosos, fármacos para alteraciones relacionadas con la acidez, laxantes, vitaminas, minerales, soluciones parenterales.

- Cantidad de principios activos: número de principios activos consumidos de forma crónica. Se constató si el paciente consume 2, 3, 4 o más de 4 fármacos mediante encuesta. En caso de que el encuestado desconociera este dato, se recurrió a la historia clínica.
- Combinaciones más frecuentes: asociación de fármacos más frecuentemente utilizada de forma crónica. Se constataron los fármacos asociados mediante encuesta. En caso de que el encuestado desconociera este dato, se recurrió a la historia clínica.
- Diagnóstico: presencia de condición patológica clasificada y codificada por la CIE-10. Se constató la presencia de diagnóstico mediante encuesta y se verificó mediante historia clínica.
- Prescripción “off-label”: prescripción de un medicamento para un uso distinto del que fue autorizado. Luego de confirmar el diagnóstico, se verificó en el formulario terapéutico de medicamentos del M.S.P. la indicación oficial de cada medicamento. De recibir un medicamento para el cual no tiene indicación, se consideró “off-label”.
- Profesional que prescribe el tratamiento: profesional de la salud que indica el tratamiento farmacológico. Se determinó si el profesional que prescribe el tratamiento es un médico general, un pediatra u otro especialista mediante encuesta.
- Profesional que monitoriza el tratamiento: profesional de la salud que realiza seguimiento del tratamiento indicado. Se determinó si el profesional que monitoriza el tratamiento es un médico general, un pediatra u otro especialista mediante la encuesta.

Se utilizó estadística descriptiva. Una vez recabados los datos se procedió a ingresarlos en el software EPI INFO versión 7.2.2.16 para su análisis. Se tabularon los resultados obtenidos para cada variable según frecuencias absolutas y relativas. Para buscar asociación entre consumo de psicofármacos y antiasmáticos por edad y sexo y para cantidad de fármacos según edad y sexo, se realizó un test de Chi cuadrado, considerándose un valor p significativo aquel menor a 0,05, con un intervalo de confianza al 95%, mediante el software Epidat versión 3.1.

Resultados

Durante el período de julio a setiembre de 2019, ingresaron a salas de cuidados moderados del H.P.-C.H.P.R. un total de 2269 pacientes, de los cuales se captaron 847. Del total de los pacientes ingresados, 1361 se encontraban dentro del rango etario de 2 a 15 años, y de estos, se incluyeron en el estudio 298. Dentro de esta cantidad, se excluyeron 38 pacientes que reciben tratamientos en forma de monoterapia y 178 que no consumen medicación de forma crónica. De esta manera, se incluyeron en el estudio 82 pacientes hospitalizados en salas de cuidados moderados del H.P.-C.H.P.R. que consumen dos o más fármacos de forma crónica, durante el período establecido.

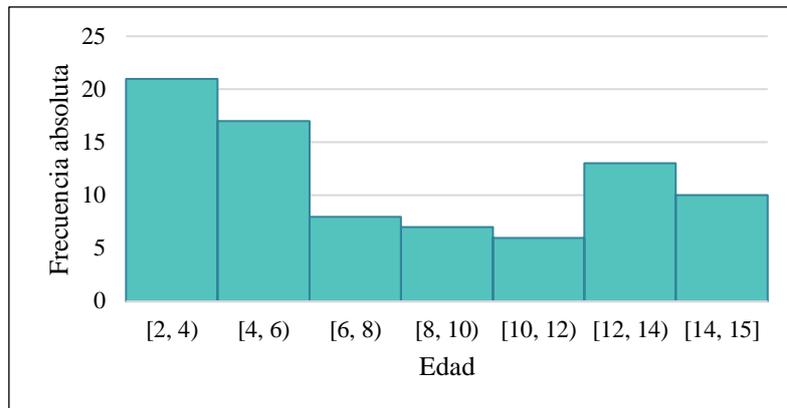
Las características demográficas de la población de estudio se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Caracterización de la población por edad y sexo, H.P.-C.H.P.R., julio – setiembre 2019.

	Frecuencia absoluta (f_{abs})	Frecuencia relativa % ($f_{rel}\%$)
Edad		
2 – 9	53	64,63
10 – 13	19	23,17
14 – 15	10	12,20
<i>Total</i>	82	100,00
Sexo		
Femenino	45	54,88
Masculino	37	45,12
<i>Total</i>	82	100,00

Dentro del total de los niños, la mayor frecuencia de politerapia se observa en el rango de 2 a 3 años (n=21), seguida por el de 4 a 5 años (n=17). Dentro de los adolescentes, se destaca el rango de 12 a 13 años (n=13) (gráfico 1).

**Gráfico 1. Frecuencia de politerapia según edades, H.P.-
C.H.P.R., julio - setiembre 2019.**



Dentro de los grupos de fármacos incluidos en la investigación, los más consumidos son aquellos correspondientes a la esfera nerviosa, seguidos por los correspondientes a la esfera respiratoria.

En cuanto al consumo de fármacos pertenecientes a dichas esferas, existen diferencias significativas al comparar los niños con los adolescentes ($p=0,0013$, IC95%). Se encontró que más de la mitad de los niños (57,14%) consumen fármacos de la esfera respiratoria, mientras que la mayoría de los adolescentes (80,77%) reciben fármacos de la esfera nerviosa.

En el rango de pacientes de 2 a 3 años, un 57,14% consume fármacos de la esfera respiratoria, mientras que un 23,81% se corresponde con fármacos de la esfera nerviosa. El restante 19,05% consume fármacos de otras esferas. De la misma manera, para el rango etario que le sigue en frecuencia, el de 4 a 5 años, el 70,59% corresponde a fármacos de la esfera respiratoria, y el 29,41%, a fármacos de la esfera nerviosa. Dentro del rango de 12 a 13 años, el 76,92% consume fármacos de la esfera nerviosa, mientras que sólo un 7,69%, de la esfera respiratoria. El restante 15,38% recibe medicación de otras esferas.

El total de fármacos consumidos, clasificados por grupos farmacológico se representa en la tabla 2.

Tabla 2. Total de fármacos consumidos por grupo farmacológico, H.P.-C.H.P.R., julio – setiembre 2019.

Grupo farmacológico	F_{abs}	F_{rel}%
Esfera nerviosa		
Antipsicóticos	43	17,06
Antiepilépticos y estabilizantes del humor	37	14,68
Hipnóticos y sedantes	22	8,73
No estimulantes	8	3,17
Antidepresivos	6	2,38
Antiparkinsonianos	5	1,98
Antiespásticos	2	0,79
Estimulantes	1	0,40
<i>Total</i>	124	49,40
Esfera respiratoria		
Corticoides inhalados	31	12,30
Agonistas b ₂	29	11,90
Antileucotrienos	8	3,17
Anticolinérgicos	3	1,19
<i>Total</i>	71	28,29
Esfera endócrina y metabólica		
Corticoides de uso sistémico	7	2,78
Insulinas y análogos	5	1,98
Metabolismo tiroideo	4	1,59
<i>Total</i>	16	6,37
Esfera nutrición		
Vitaminas	6	2,38
Minerales	3	1,19
Otros	2	0,79
<i>Total</i>	11	4,38
Esfera antialérgica		
Antihistamínicos para empleo sistémico	7	2,78
Esfera cardiovascular		
Diuréticos	2	0,79
Betabloqueantes	1	0,40
Activos sobre el SRAA	1	0,40
Bloqueadores de canales de calcio	1	0,40
Antihipertensivo pulmonar	1	0,40
<i>Total</i>	6	2,39
Esfera digestiva		
Antagonistas H ₂	2	0,79
Antieméticos y antinauseosos	1	0,40
Inhibidores de la bomba de protones	1	0,40
Laxantes	1	0,40
<i>Total</i>	5	1,99
Esfera analgésica		
Analgésicos	3	1,19

Tabla 2. Total de grupos farmacológicos consumidos por esfera, H.P.-C.H.P.R., julio – setiembre 2019 (cont.).

Grupo farmacológico	F_{abs}	F_{rel}%
Esfera inmunológica		
Inmunomoduladores	3	1,19
Soluciones parenterales		
Bicarbonato de sodio	2	0,79
Esfera ginecológica		
Implante subdérmico	1	0,40
Esfera oftalmológica		
Antiglaucomatoso y miótico	1	0,40
Esfera reumatológica		
Antigotosos	1	0,40
<i>Total</i>	251	100,00

Dado que los fármacos más ampliamente consumidos corresponden a las esferas nerviosa y respiratoria, a continuación, se exponen los resultados correspondientes a las mismas.

El total de fármacos consumidos, clasificados por grupo farmacológico, se encuentra representado en las tablas 3 y 4.

Tabla 3. Total de fármacos consumidos por grupo farmacológico de la esfera nerviosa, H.P.-C.H.P.R., julio – setiembre 2019.

Esfera nerviosa	F_{abs}	F_{rel}%
Antipsicóticos atípicos		
Quetiapina	12	27,91
Risperidona	9	20,93
Aripiprazol	6	13,95
Olanzapina	1	2,33
Antipsicóticos típicos		
Levomepromazina	10	23,26
Haloperidol	4	9,30
Pipotiazina	1	2,33
Antiepilépticos		
Valproato	20	54,05
Levetiracetam	5	13,51
Difenilhidantoína	4	10,81
Topiramato	3	8,11
Gabapentina	1	2,70
Pregabalina	1	2,70
Fenobarbital	1	2,70
Lamotrigina	1	2,70
Carbamazepina	1	2,70

Tabla 3. Total de fármacos consumidos por grupo farmacológico de la esfera nerviosa, H.P.-C.H.P.R., julio – setiembre 2019 (cont.)		
Esfera nerviosa	F_{abs}	F_{rel}%
Hipnóticos y sedantes		
Clonazepam	4	18,18
Clobazam	4	18,18
Fenobarbital	4	18,18
Melatonina	3	13,64
Lorazepam	3	13,64
Alprazolam	2	9,09
Diazepam	1	4,55
Bromazepam	1	4,55
No estimulantes		
Clonidina	8	100,00
Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina		
Sertralina	4	66,67
Fluoxetina	1	16,67
Escitalopram	1	16,67
Antiparkinsonianos		
Biperideno	5	100,00
Antiespásticos		
Baclofeno	2	100,00
Estimulantes		
Metilfenidato	1	100,00

Tabla 4. Total de fármacos consumidos por grupo farmacológico de la esfera respiratoria, H.P.-C.H.P.R., julio – setiembre 2019.		
Esfera respiratoria	F_{abs}	F_{rel}%
Corticoides inhalados		
Propionato de fluticasona	31	100,00
Agonistas β_2		
Salbutamol	26	89,66
Salmeterol	3	10,34
Antileucotrienos		
Montelukast	8	100,00
Anticolinérgicos		
Bromuro de ipratropio	3	100,00

En cuanto al consumo discriminado por sexo, se buscó su asociación con el consumo de psicofármacos y con el de antiasmáticos, no encontrándose diferencias significativas para ninguno de los grupos ($p=0,16$, IC95% 0,22 – 1,29; $p=0,32$, IC95% 0,65 – 3,81, respectivamente).

Se evidencia que los antiepilépticos o estabilizantes del humor predominan en ambos sexos (33,33% en mujeres y 32,14% en hombres), seguidos por los antipsicóticos (33,33% en mujeres y 26,79% en hombres) y, en tercer lugar, los hipnóticos y sedantes (12,82% en mujeres y 16,07% en hombres). Para la esfera respiratoria, se observa el consumo de corticoides inhalados para ambos sexos, con un porcentaje de 42,86% en mujeres y 48,48% en hombres, seguidos por los agonistas β_2 , con cifras de 42,86% en mujeres y 33,33% en hombres.

Se investigó la asociación entre el consumo de fármacos con la edad, encontrándose diferencias significativas para las esfera nerviosa y respiratoria ($p=0,04$, IC95%; $p=0,005$, IC95%, respectivamente).

En la esfera nerviosa, se observa que, en el rango de 2 a 9 años, predominan los antiepilépticos (38,30%), seguidos de los hipnóticos y sedantes (21,28%) y en tercer lugar se encuentran los antipsicóticos (19,15%). En contraposición, para el rango etario de 10 a 13 años, se destacan los antipsicóticos (35,48%) y en segundo lugar los antiepilépticos o estabilizantes del humor (25,81%). De la misma manera, en el rango de 14 a 15 años, predominan los antipsicóticos (47,06%), seguidos de los antiepilépticos o estabilizantes del humor (29,41%).

Por otro lado, dentro de la esfera respiratoria, en el rango de 2 a 9 años, se destaca el consumo de corticoides inhalados (46,67%) y en segundo lugar el de agonistas β_2 (36,67%). En el rango de 10 a 13 años, se observa igual consumo de corticoides inhalados y agonistas β_2 (40,00%). Para el tercer rango de 14 a 15 años, predominan los agonistas β_2 (66,67%), seguidos de los corticoides inhalados (33,33%).

La cantidad de fármacos consumidos según sexo se representa en la tabla 5. Se encontraron diferencias significativas en la cantidad de fármacos consumidos en cuanto al sexo ($p=0,0025$, IC95%).

Tabla 5. Cantidad de fármacos consumidos según sexo, H.P.-C.H.P.R., julio – setiembre 2019.

Cantidad	Femenino		Masculino		Valor p
	F _{abs}	F _{rel} %	F _{abs}	F _{rel} %	
2	32	71,11	12	32,43	0,05
3	6	13,33	7	18,92	NS
4	1	2,22	7	18,92	NS
>4	6	13,33	11	27,73	NS
<i>Total</i>	45	100,00	37	100,00	0,0025

La tabla 6 ilustra la cantidad de fármacos consumidos según rango etario. No se encontraron diferencias significativas ($p=0,29$, IC95%).

Tabla 6. Cantidad de fármacos consumidos según rango etario, H.P.-C.H.P.R., julio – setiembre 2019.

Cantidad	2 – 9		10 – 13		14 – 15	
	F _{abs}	F _{rel} %	F _{abs}	F _{rel} %	F _{abs}	F _{rel} %
2	29	54,72	11	57,89	4	40,00
3	7	13,21	3	15,79	3	30,00
4	8	15,09	0	0,00	0	0,00
>4	9	16,98	5	26,32	3	30,00
Total	53	100,00	19	100,00	10	100,00

La tabla 7 refleja las combinaciones farmacológicas más frecuentes.

Tabla 7. Combinaciones de fármacos más frecuentes, H.P.-C.H.P.R., julio – setiembre 2019.

Combinaciones de fármacos más frecuentes	F _{abs}	F _{rel} %
Esfera nerviosa		
Antipsicótico atípico + antipsicótico típico + antiepiléptico o estabilizante del humor	3	4,00
Antipsicótico atípico + antidepresivo ISRS	3	4,00
Antiepiléptico o estabilizante del humor + antiepiléptico o estabilizante del humor	3	4,00
Antipsicótico atípico + no estimulantes	2	2,00
Antipsicótico atípico + antipsicótico típico	2	2,00
Antipsicótico atípico + antiepiléptico o estabilizante del humor	2	2,00
Antipsicótico atípico + antipsicótico típico + no estimulante + antiepiléptico o estabilizante del humor	2	2,00
Esfera respiratoria		
Agonistas b ₂ + corticoides inhalados	13	16,00
Antileucotrienos + corticoides inhalados	5	6,00
Antialérgicos + corticoides inhalados	3	4,00
Agonistas b ₂ + anticolinérgicos	2	2,00
Otras*	42	51,00
Total	82	100,00
*Sumatoria de las demás combinaciones de fármacos encontradas, que no se repitieron.		

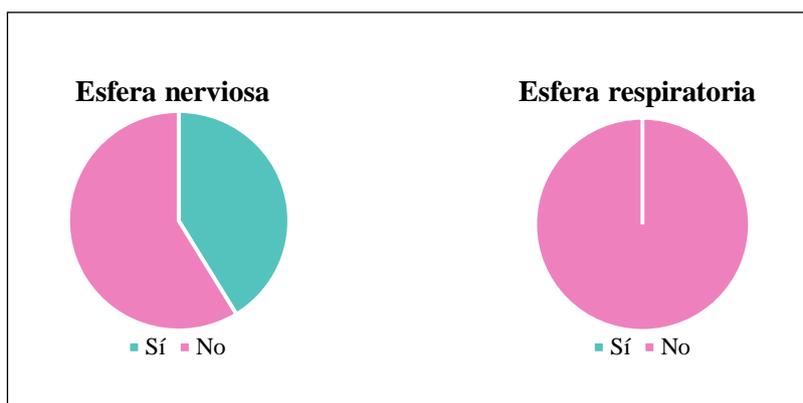
Un 79,12% presenta diagnóstico previo a la indicación de tratamiento farmacológico, mientras que el restante 20,88% no lo presentó.

Dentro de los que tienen diagnóstico, se destacan como principales, asma (n=29), epilepsia (n=8), trastornos del humor (n=8), trastornos de la conducta (n=4), trastorno generalizado del desarrollo (n=3), encefalopatía (n=2), hidrocefalia (n=2) y parálisis cerebral (n=2). Dentro del grupo que no presenta diagnóstico, el 73,68% consume fármacos de la esfera nerviosa. Se destaca que un 42,10% (n=8) de pacientes sin diagnóstico, recibe 3 o más fármacos.

Para la esfera nerviosa, se encontró que un 41,25% de las prescripciones de fármacos fueron hechas “off-label”. De estas, los fármacos más frecuentemente observados fueron valproato (n=8) y quetiapina (n=7); seguidos por aripiprazol, levomepromazina y clonidina (n=4); difenilhidantoína (n=2) y finalmente risperidona, topiramato, metilfenidato y carbamazepina (n=1). En cuanto a los diagnósticos encontrados en relación con tratamientos “off-label”, el más frecuente fue el de trastornos del humor (n=6), seguido por trastornos de conducta (n=4). De los pacientes con estas patologías, el 60% (n=6) consume más de un psicofármaco “off-label”. Resulta interesante destacar que, de los fármacos de la esfera nerviosa prescritos de forma “off-label”, el 36,36% corresponde a antipsicóticos atípicos y el 33,33% a antiepilépticos o estabilizantes del humor.

En contraposición, no se observó prescripción “off-label” para ninguno de los fármacos integrantes de la esfera respiratoria.

**Gráfico 2. Frecuencia de prescripción off-label, H.P.-
C.H.P.R., julio – setiembre 2019.**



Tanto para la prescripción del tratamiento como para su monitorización, predominan los especialistas (70,93%). Dentro de estos, el que se observa con mayor frecuencia es el psiquiatra (n=26), seguido por neuropediatra (n=16). Para el caso de los encuestados que reciben fármacos antiasmáticos, se destaca la prescripción de tratamiento por parte de pediatras (n=20), neumólogos (n=10) y un médico de familia. Asimismo, la monitorización de dicho tratamiento también se encuentra a cargo de pediatras (n=19), neumólogos (n=9), un médico de familia y un médico general. No se registraron observaciones en la categoría “no sabe”.

Discusión

El presente trabajo representa, a nuestro conocimiento, la primera aproximación a la descripción del perfil de consumo de politerapia en la población pediátrica en Uruguay y se encuentra enmarcado dentro del curso de Metodología Científica de la carrera Doctor en Medicina, de la Universidad de la República. Tomando en cuenta la escasa literatura nacional sobre esta temática, este estudio constituye el primer paso para la realización de nuevas investigaciones a posteriori. Presenta como limitaciones, el ser un estudio unicéntrico, con una muestra pequeña elegida por conveniencia y el haber tenido un corto plazo para la recolección de datos; lo antedicho conlleva sesgos de información, selección y casos prevalentes, imposibilitando la generalización de los resultados obtenidos.

En este estudio se observó que los fármacos más frecuentemente consumidos en forma de politerapia correspondieron a aquellos de la esfera nerviosa y la respiratoria. Los fármacos de la esfera nerviosa son utilizados para el tratamiento de diversos trastornos neuropsiquiátricos, mientras que, los fármacos pertenecientes a la esfera respiratoria son utilizados en su mayor parte, con un único fin: el tratamiento del asma.

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en el niño; a nivel mundial se encuentra en el puesto número 16 de las principales causas de años vividos con discapacidad⁽²³⁾. Según el Estudio Internacional sobre Asma y Alergias en niños (ISAAC 1998) la prevalencia de asma infantil en Uruguay se estima en 19%.⁽²⁴⁾ En un estudio realizado a nivel nacional, se encontró que el 87,5% de los niños debutaron con síntomas respiratorios en los primeros cinco años de vida.⁽²³⁾ De forma similar, en nuestra investigación se registró que el mayor consumo de fármacos antiasmáticos correspondió a los niños en el rango etario de dos a cinco años.

A nivel internacional, se reconoce una predominancia del asma en el sexo masculino durante la edad pediátrica.⁽²⁵⁾ De la misma manera, existe una importante diferencia en cuanto a la incidencia de esta enfermedad según el nivel socio-económico, la cual aumenta en quienes se encuentran por debajo de la línea de pobreza.^(23,26,27)

Existe un vínculo entre el asma y las enfermedades del orden psiquiátrico, reconocido y estudiado durante las últimas seis décadas. Específicamente, se ha relacionado la presencia de asma con depresión y ansiedad, habiéndose registrado en nuestro estudio un paciente con la asociación de ambas comorbilidades. Los diferentes estudios sugieren que estas enfermedades psiquiátricas pueden constituir desencadenantes para las exacerbaciones de crisis asmáticas y disminuir la percepción de la persona sobre su calidad de vida. Estos vínculos son importantes para aplicar mejores estrategias de manejo, ya que podría aumentar la adherencia al tratamiento y disminuir el número de exacerbaciones.⁽²⁵⁾

Se registró una alta frecuencia de consumo de psicofármacos, siendo estos más utilizados para el tratamiento de trastornos psiquiátricos que para el de trastornos neurológicos. Al menos un 10% de los niños y adolescentes a nivel mundial padecen de trastornos psiquiátricos, constituyendo estos una gran causa de morbilidad en esta población. Los de mayor prevalencia son los trastornos de ansiedad, seguidos por trastornos depresivos, trastornos de déficit atencional y finalmente los trastornos de conducta.

En la población pediátrica es común la existencia de comorbilidad psiquiátrica, lo que dificulta el proceso diagnóstico, evolución natural, tratamiento y pronóstico del trastorno psiquiátrico primario. Esto conllevará indefectiblemente a la necesidad del uso de más de un psicofármaco.

Aunque existe escasa evidencia acerca de la asociación entre factores de riesgo específicos en relación a determinados trastornos psiquiátricos, el desarrollo de estos resulta de la combinación e interacción entre factores de riesgo individuales, familiares, genéticos y ambientales.⁽²⁸⁾ Por otro lado, varios estudios epidemiológicos sí han encontrado diferencias relacionadas al sexo y muchos tipos de psicopatologías, siendo éstas más prevalentes en los hombres. Estas diferencias también se encuentran para el grupo etario. Durante la adolescencia, la prevalencia de depresión, ansiedad y trastornos alimenticios es más alta en mujeres, quienes también tienen mayor probabilidad de tener ideación suicida; los adolescentes hombres poseen más trastornos de agresividad, a menudo tienen comportamientos de alto riesgo y son más propensos a cometer suicidio.⁽²⁸⁻³¹⁾ En concordancia, en nuestros hallazgos se observó predominancia de diagnóstico de depresión en pacientes de sexo femenino adolescentes, mientras que en el sexo masculino destacaron los trastornos comportamentales.

Con relación al diagnóstico, se destaca en esta investigación, que el 79% de los encuestados presentaba diagnóstico previo. En cuanto a los niños y adolescentes que consumían fármacos de la esfera respiratoria, todos presentaban diagnóstico de asma; esto tiene un vínculo directo con las guías de tratamiento que hacen hincapié en el control de la misma, donde se empodera al paciente cumpliendo un rol activo en su enfermedad. Estas estrategias de abordaje del asma han logrado reducir la tasa de mortalidad ocasionada por esta enfermedad en Uruguay, posicionándose, según el último estudio “Tendencia de la Mortalidad por Asma en Uruguay”, dentro del grupo de menor mortalidad en América Latina.⁽²⁴⁾

El porcentaje restante que no presentaba diagnóstico correspondía a pacientes que en su mayoría consumían fármacos de la esfera nerviosa. En este caso, el diagnóstico en el área neuropsiquiátrica es bastante más complejo, ya que no existen guías estructuradas que favorezcan el mismo. Para éste se toman en cuenta, además de los signos y síntomas, el comportamiento social, desempeño y rendimiento escolar, entre otros. Varios autores coinciden en que el diagnóstico de trastornos neuropsiquiátricos es un proceso dinámico, en el que se debe evitar el “etiquetamiento” del niño de por vida. Los diagnósticos erróneos pueden llevar al paciente a un tratamiento no correspondido, con todas las consecuencias que eso conlleva. En este estudio se observó que un 42% de los pacientes consumen 3 o más fármacos como tratamiento sintomático, sin tener un diagnóstico previo. Este tipo de prescripción no resuelve la patología de fondo, y por tanto, el reconocimiento de la signo-sintomatología y un correcto diagnóstico, son la base para establecer el riesgo-beneficio de una indicación farmacológica.⁽³²⁻

34)

Dentro de todos los grupos farmacológicos comprendidos en el estudio, se destacan por su consumo los antipsicóticos, particularmente los atípicos o de segunda generación. En las últimas dos décadas, la prescripción de estos medicamentos se ha vuelto mucho más prevalente, observándose una disminución importante en las tasas de prescripción de antipsicóticos típicos en comparación. Esto es debido principalmente a que los atípicos son menos propensos a desarrollar reacciones adversas neurológicas.^(31,35,36), aunque sí presentan de otro tipo, siendo las metabólicas las de mayor relevancia. Se han documentado aumentos significativos de peso y aparición de dislipemias (independientemente del aumento de peso), y, por ende, mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus y síndrome metabólico. Dentro de las reacciones adversas neurológicas, se destacan los efectos extrapiramidales: reacciones distónicas agudas, acatisia, parkinsonismo, distonía y disquinesia tardía.

El uso continuado de antipsicóticos, y más aún, su uso en politerapia y en combinación con otros psicofármacos conlleva la indicación de un tratamiento adicional para disminuir estos efectos; en este estudio se registró el uso de cinco antiparkinsonianos y dos antiespásticos, utilizados con este fin. Por otro lado, se ha observado el desarrollo de hiperprolactinemia, particularmente con el uso de risperidona, que puede manifestarse como ginecomastia o galactorrea.

En un estudio nacional que caracterizó el uso de psicofármacos en niños hospitalizados en el mismo centro en el que se llevó a cabo este estudio, al igual que en otras investigaciones realizadas a nivel regional, se observó que el antipsicótico atípico más utilizado fue la risperidona. Este hallazgo difiere con el registrado en esta investigación, que encontró quetiapina en primer lugar, seguida por risperidona.^(31,37) Si bien se ha descrito en algunos estudios que la eficacia para el tratamiento de esquizofrenia y trastorno bipolar es levemente mayor con risperidona, sus principales diferencias se encuentran en las reacciones adversas que pueden causar. La quetiapina tiende a generar mayores reacciones adversas metabólicas, pero es menos propensa a causar síntomas extrapiramidales, aunque posee mayor capacidad de sedación.^(38,39) Adicionalmente, la risperidona puede ser considerada como tratamiento de primera línea cuando coexisten trastornos neuropsiquiátricos, dado su bajo potencial para interacciones droga-droga; por el contrario, se han registrado diversas interacciones farmacocinéticas de quetiapina con otras drogas, debido principalmente a sus propiedades de metabolización.⁽⁴⁰⁾ Dado los efectos metabólicos de estos medicamentos, hubiera sido pertinente valorar el índice de masa corporal (IMC) como medida antropométrica fácilmente accesible, que permita buscar una relación entre IMC elevados y el consumo de antipsicóticos atípicos. En cuanto al grupo de antipsicóticos típicos, se destaca en frecuencia levomepromazina. Este fármaco se encuentra indicado para el tratamiento de estados de agitación y agresividad de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos⁽⁴¹⁾. Tiene una potente capacidad de sedación y un efecto analgésico notable, por lo que su uso frecuentemente se asocia a tratamiento del dolor en cuidados paliativos y sedación en pacientes en cuidados intensivos.^(42,43) Dada sus potentes efectos, numerosas reacciones adversas y escasez de evidencia sobre su uso en psicopatías agudas, particularmente en la población pediátrica, destacamos que es el segundo antipsicótico utilizado en frecuencia y que, la mitad de los pacientes que lo consumen, no cuentan con un diagnóstico, lo cual consideramos un hecho inquietante.

La alta frecuencia de prescripción “off-label” de antipsicóticos se corresponde con un aumento general en la prescripción de estos fármacos, también reflejada en diversos estudios.^(35,44,45) En Uruguay, el Ministerio de Salud Pública (M.S.P.), ha aprobado y limitado el uso de medicación antipsicótica a las siguientes indicaciones: esquizofrenia, episodios psicóticos agudos, trastorno bipolar y síndrome de Gilles de la Tourette.⁽⁴¹⁾ Los diagnósticos más comúnmente asociados a este uso de antipsicóticos fueron los trastornos del humor y de la conducta, en concordancia con la bibliografía encontrada.^(35,44-47)

El antipsicótico de prescripción “off-label” más frecuentemente encontrado fue quetiapina, que se encuentra formalmente indicada en nuestro país para el tratamiento de esquizofrenia y trastorno bipolar⁽⁴¹⁾, lo que resulta relevante, considerando que se registró un único diagnóstico de esquizofrenia.

El segundo grupo en frecuencia de prescripción corresponde a los antiepilépticos. Este grupo se encuentra generalmente indicado por el M.S.P. para diferentes tipos de crisis epilépticas. La prevalencia estimada de epilepsia en la población pediátrica es de 0,5-1% y el 30% de los niños que padecen esta patología necesitan de dos o más fármacos antiepilépticos para lograr un adecuado control sintomático. A grandes rasgos, los antiepilépticos se clasifican como: de primera generación, siendo el antiepiléptico más frecuentemente consumido el valproato; de segunda generación, entre los que se destaca levetiracetam y topiramato; y de tercera generación, no habiéndose registrado su consumo en el presente estudio.⁽⁴⁸⁾

A nivel mundial, para el tratamiento de la epilepsia son de elección los antiepilépticos de segunda generación, por presentar una eficacia superior, mejor tolerabilidad y menores efectos adversos e interacciones droga-droga que los de primera generación.⁽⁴⁹⁾ A pesar de esto, en el estudio predominó el uso de valproato para el tratamiento de crisis epilépticas y de otros trastornos psiquiátricos. Esto podría explicarse porque este fármaco se encuentra formalmente indicado para el tratamiento de crisis epilépticas y de episodios maníacos del trastorno bipolar,⁽⁴¹⁾ existiendo una amplia experiencia en su uso, mientras que los antiepilépticos de segunda generación son fármacos de creación más reciente y aún se encuentran en fase de investigación.

Es interesante destacar que gran parte de los estudios realizados sobre el uso de antiepilépticos para el tratamiento de trastornos psiquiátricos fueron llevados a cabo en adultos, existiendo poca evidencia de este uso en la población pediátrica. Sin embargo, la falta de otras alternativas para el tratamiento de estas patologías, conllevan a su uso habitual.^(50,51) Esto es debido a que las opciones terapéuticas actuales para diversos trastornos psiquiátricos son inadecuadas, lo que conlleva al uso de tratamientos que carecen de aprobación formal.⁽⁵²⁾

Lo antedicho también se ve reflejado en este estudio, siendo los antiepilépticos el segundo grupo en frecuencia de prescripción “off-label”. Esto puede deberse a que en la práctica psiquiátrica se utilizan para el tratamiento de un amplio espectro de trastornos psiquiátricos, siendo su aplicación primaria como estabilizantes del humor. Este es un término no reconocido por la F.D.A., probablemente debido a que existen muy pocos estudios que evidencian el efecto de estos fármacos sobre el humor y comportamiento, particularmente dentro de esta población, y que lleguen a un consenso en cuanto a la definición del término.

A pesar de esto, la prescripción de antiepilépticos con este fin es cada vez más creciente dentro de la población pediátrica.⁽⁵¹⁻⁵⁵⁾

El antiepiléptico más frecuentemente observado de manera “off-label” fue valproato. En la práctica, posee efectos potencialmente beneficiosos sobre varios trastornos del comportamiento, como hostilidad, impulsividad y agresión, que se presentan en una variedad de contextos clínicos. Se presume que esto es debido en gran parte a su efecto sedante por estimulación del sistema gabaérgico.^(54,56,57) Este efecto sedante también constituye una de sus reacciones adversas más frecuentes, entre las que también se cuentan otras reacciones de tipo neurológico, aumento de peso corporal, trastornos digestivos y dérmicos. Menos frecuentemente, pero con una mayor gravedad, se encuentran las reacciones idiosincrásicas, como la hepato y pancreato-toxicidad. Los principales factores de riesgo para la ocurrencia de fatalidades relacionadas con el consumo de valproato son la politerapia y la corta edad.

Al comparar las combinaciones farmacológicas tanto de la esfera nerviosa como de la respiratoria, se observa dentro de esta última una combinación de uso muy frecuente: agonistas b2 junto con corticoides inhalados. En la población en estudio, esta combinación se utiliza para el tratamiento del asma, y se respalda en la Global Initiative for Asthma (GINA)⁽⁵⁸⁾, establecida para aumentar la concientización sobre esta enfermedad, y de esta manera, contribuir a su prevención y manejo al establecer una referencia a nivel mundial. Esta combinación de fármacos tiene un buen perfil de seguridad, aunque se ha demostrado en varios estudios que el uso de corticoides inhalados a largo plazo puede tener un impacto sobre la línea de crecimiento de los pacientes en edad pediátrica.⁽²⁷⁾

Dentro de la esfera nerviosa, en contraposición a los fármacos de la esfera respiratoria, se registraron diversas combinaciones que no obedecen a un único algoritmo de manejo para las patologías neuropsiquiátricas. Este hallazgo se encuentra en concordancia con otros estudios que han evaluado las tendencias en prescripción de psicofármacos en politerapia.^(37,59)

La falta de consenso en cuanto a pautas preestablecidas para el manejo terapéutico de las patologías neuropsiquiátricas en la población pediátrica probablemente contribuya a la alta incidencia encontrada de prescripciones “off-label”.

En el presente estudio la combinación de psicofármacos que mayormente se registró fue la de antiepilépticos, específicamente valproato, con antipsicóticos. Este hallazgo coincide con un estudio nacional que caracterizó al uso de psicofármacos en niños hospitalizados,⁽³¹⁾ pero difiere con otros estudios realizados a nivel internacional, en los que la combinación de uso más frecuente fue la de estimulantes con antidepresivos.⁽⁶⁰⁾

En cuanto a las interacciones farmacocinéticas, los antiepilépticos con propiedades inductoras reducen los niveles plasmáticos de todos los fármacos antipsicóticos; esta interacción es particularmente evidente para quetiapina, que comparte el sitio de metabolización con la mayoría de los antiepilépticos. Aunque el valproato usualmente tiene propiedades inhibitoras del metabolismo de diversas drogas, no hay reportes de que los niveles plasmáticos de antipsicóticos aumenten cuando se administran en combinación. Por otro lado, los antipsicóticos no influyen en las vías metabólicas de los fármacos antiepilépticos, y por lo tanto no generan variaciones en sus niveles plasmáticos.⁽⁴⁰⁾

Al elegir un tratamiento combinado con los fármacos anteriormente mencionados, es de suma importancia tener en cuenta que el perfil de reacciones adversas sea similar entre ambos. Las reacciones adversas más significativas de los antipsicóticos, como su efecto sedante, síntomas extrapiramidales y disturbios metabólicos, se ven potenciadas con la coadministración de algunos antiepilépticos, como valproato, que cuenta con los mayores registros en este estudio.

Finalmente, se hace mención sobre los hallazgos respecto a los profesionales que prescriben y monitorizan los tratamientos. En líneas generales, este estudio evidenció que la indicación de tratamiento es realizada por el mismo profesional que realiza el seguimiento del paciente; destacando la figura del psiquiatra en el caso de quienes requieren tratamiento psicofarmacológico, en contraposición con el pediatra, quien predomina en el manejo de la patología respiratoria.

Esto puede atribuirse a que, a pesar de que puedan prescribir psicofármacos, los médicos generales y pediatras en general se apoyan en el psiquiatra para realizar el diagnóstico de las diferentes presentaciones de patologías neuropsiquiátricas durante la infancia y adolescencia, observándose una alta especificidad y una baja sensibilidad para su diagnóstico por parte de estos profesionales.^(31,61) Adicionalmente, como se menciona, la ausencia de guías estandarizadas dificulta su tratamiento, en contraposición con lo que sucede en las patologías respiratorias.

Por tanto, es de vital importancia que el pediatra mantenga un rol activo en la monitorización de estos pacientes, familiarizándose con la signo-sintomatología de estas enfermedades, así como las posibles reacciones adversas de los fármacos y el reconocimiento del mal control de la patología, sabiendo cuándo es oportuna la derivación a otros especialistas.

Conclusiones y perspectivas

Esta investigación ha demostrado que el mayor consumo en forma de politerapia corresponde a psicofármacos y antiasmáticos, observándose notorias diferencias entre ambos grupos. Todos los pacientes bajo tratamiento con antiasmáticos contaban con diagnóstico, mientras que, de los pacientes medicados con psicofármacos, la mayor parte no contaba con diagnóstico previo. Respecto a esto, consideramos que es importante la buena comunicación entre el profesional médico que toma contacto con un paciente que consume politerapia sin diagnóstico y el que prescribe el tratamiento. De esta manera, es en el manejo interdisciplinario donde se logra la atención integral del paciente.

La alta frecuencia de prescripción “off-label” de psicofármacos puede ser interpretada como una práctica inadecuada, no basada en evidencia científica, y, por tanto, poco profesional. Es poco claro si el aumento en este tipo de prescripción debería ser un hecho preocupante, o ser visto como lo que debería consistir una indicación formal en la práctica clínica diaria para el manejo de patologías complejas. Por tanto, destacamos la importancia de renovar nuestra guía referente de prescripción, actualizada por última vez en el año 2012, especialmente teniendo en cuenta que, en varios países líderes en medicina, ya existen indicaciones de psicofármacos para el manejo óptimo de diversas patologías psiquiátricas, inexistentes a nivel nacional.

A pesar de los múltiples sesgos que presenta este estudio, constituye la primera aproximación a la descripción del perfil de consumo de politerapia en la población pediátrica de Uruguay. Sería importante la realización de futuros estudios que contemplen una muestra heterogénea y representativa a nivel nacional, de forma de poder extrapolar los resultados a nuestra población.

Agradecimientos

A la dirección general del H.P.-C.H.P.R. y al apoyo técnico de la Prof. Agda. Dra. Mariela Garau y Asist. Lic. Valentina Colistro.

Referencias bibliográficas

1. Compas BE, Jaser SS, Dunn MJ, Rodriguez EM. Coping with Chronic Illness in Childhood and Adolescence. *Annu Rev Clin Psychol.* 2012;8:455–80.
2. Wolfe I, Thompson M, Gill P, Tamburlini G, Blair M, Van Den Bruel A, et al. Health services for children in western Europe. *Lancet.* 2013;381(9873):1224–34.
3. Horace A, Ahmed F. Polypharmacy in pediatric patients and opportunities for pharmacists' involvement. *Integr Pharm Res Pract.* 2015;4:113–26.
4. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades crónicas [Internet]. Available from: https://www.who.int/topics/chronic_diseases/es/
5. Consolini D. Niños con enfermedades crónicas [Internet]. 2017. p. 1–3. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/pediatría/atención-de-niños-enfermos-y-sus-familias/niños-con-enfermedades-crónicas>
6. OPS. Visualización de Indicadores [Internet]. 2018. Available from: <http://www.paho.org/data/index.php/es/indicadores/visualizacion.html>
7. Bakaki PM, Horace A, Dawson N, Winterstein A, Waldron J, Staley J, et al. Defining pediatric polypharmacy: A scoping review. *PLoS One.* 2018;13(11):1–24.
8. Baker C, Feinstein JA, Ma X, Bolen S, Dawson N V., Golchin N, et al. Variation of the prevalence of pediatric polypharmacy: A scoping review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2019;28:1–13.
9. Bushardt RL, Massey EB, Simpson TW, Ariail JC, Simpson KN. Polypharmacy: misleading, but manageable. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2008;3(2):383–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18686760><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2546482>
10. Bhatt-Mehta V. “Potential” drug-drug interactions and the PICU: Should we worry about ICU polypharmacy? *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(5):470–2.
11. Baek YH, Shin JY. Trends in polypharmacy over 12 years and changes in its social gradients in South Korea. *PLoS One.* 2018;13(9):1–17.
12. Kumar PS, Misra AK, Gupta N, Khera D, Gupta A, Khera P. Pediatric pharmacovigilance in an institute of national importance: Journey has just begun. *Indian J Pharmacol.* 2018;49(5):390–5.
13. Nancy Morden DG. Pediatric polypharmacy: Time to Lock the Medicine Cabinet? *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012;91–2.

14. Balan S, Hassali MAA, Mak VSL. Two decades of off-label prescribing in children: a literature review. *World J Pediatr* [Internet]. 2018;14(6):528–40. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12519-018-0186-y>
15. Korno KT, Aagaard L. Off-Label Prescribing of Antipsychotics in a Danish Child and Adolescent. *J Res Pharm Pract*. 2018;7(4):205–9.
16. Bellis JR, Kirkham JJ, Nunn AJ, Pirmohamed M. Adverse drug reactions and off-label and unlicensed medicines in children: A prospective cohort study of unplanned admissions to a paediatric hospital. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77(3):545–53.
17. Zunino C, Assandri R, Cartategui A, Martorell P, Minetti M, Rodríguez J, et al. Conocimiento de la prescripción de medicamentos off label en pediatría. *Arch Pediatr Urug*. 2019;90(4):195–202.
18. Viola L, Garrido G, Varela A. Características epidemiológicas de la salud mental de los niños montevideanos. *Rev Psiquiatr Urug*. 2008;72(1):9–20.
19. Soria Saucedo R, Liu X, Hincapie-Castillo JM, Zambrano D, Bussing R, Winterstein AG. Prevalence, Time Trends, and Utilization Patterns of Psychotropic Polypharmacy Among Pediatric Medicaid Beneficiaries, 1999–2010. *Psychiatr Serv*. 2018;69(8):919–26.
20. Lohr WD, Creel L, Feygin Y, Stevenson M, Smith MJ, Myers J, et al. Psychotropic Polypharmacy Among Children and Youth Receiving Medicaid, 2012–2015. *J Manag Care Spec Pharm*. 2018;24(8):736–44.
21. Medhekar R, Aparasu R, Bhatara V, Johnson M, Alonzo J, Schwarzwald H, et al. Risk factors of psychotropic polypharmacy in the treatment of children and adolescents with psychiatric disorders. *Res Soc Adm Pharm* [Internet]. 2019;15(May):395–403. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.06.005>
22. Ministerio de Salud Pública. Guía para la atención integral de la salud de adolescentes. 2017.
23. Aquino S, Giachetto G, Ferrari AM. Asma en el niño: motivos de hospitalización. *Arch Pediatr Urug*. 2001;72(4):262–5.
24. María D, Pinchak C, Matelzonas T, José M, Rosa D. Calidad de vida del niño asmático y su cuidador en centros públicos y privados de Montevideo (2009 a 2010). *Arch Pediatr Urug*. 2013;84(1):10–7.
25. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front Pediatr*. 2019;7(June):1–15.
26. Akinbami LJ, Simon AE, Rossen LM. Changing Trends in Asthma Prevalence Among Children. *HHS Public Access*. 2017;137(1):1–7.

27. Azmeh R, Greydanus DE, Athens D, Agana MG, Dickson CA, Patel DR, et al. Update in pediatric asthma: Selected issued Disease-a-month. Elsevier. 2019;19(24):48.
28. La C, Tiago M, Santos IS, Anselmi L, Barros FC, Matijasevich A. Prevalence and risk factors of psychiatric disorders in early adolescence : 2004 Pelotas (Brazil) birth cohort. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol [Internet]. 2018;53(7):685–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00127-018-1516-z>
29. World Health Organization. Gender and Mental Health. 2002;
30. Patel V. Mental health in low- and middle-income countries. Br Med Bull. 2007;81:81–96.
31. Mastroianni M, Ackermann C, Speranza N, Catenaccio V, Telechea H, Giachetto G, et al. Características del uso de psicofármacos en niños hospitalizados TT - Use of psychotropic drugs in hospitalized children. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2017;88(3):132–41. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492017000300132&lang=pt%0Ahttp://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v88n3/1688-1249-adp-88-03-00132.pdf
32. Janin B. La desatención y la hiperactividad en los niños como modo de manifestar el sufrimiento psíquico. Psicol Conoc y Soc. 2013;3(2):55–79.
33. Crisitóforo A. Untoiglich, Gisela, et al. (2013). En la infancia los diagnósticos se escriben con lápiz. La patologización de las diferencias en la clínica y la educación. Buenos Aires: Noveduc, 266 p. Vol. 3. 2013.
34. Adolescentes NY, Revisión UNA. Principios generales sobre la psicofarmacoterapia en niños y adolescentes. Una revisión. Inst Nac Psiquiatr Ramón la Fuente Muñiz. 2006;29(4):30–9.
35. Lee ES, Vidal C, Findling RL. A Focused Review on the Treatment of Pediatric Patients with Atypical Antipsychotics. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2018;XX(XX):1–24.
36. Shafiq S, Pringsheim T. Using antipsychotics for behavioral problems in children. Expert Opin Pharmacother [Internet]. 2018;00(00):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1509069>
37. Durango D, Asseff IL, Macías MS, Bañuelos REA, Sánchez P, Pérez GG, et al. Farmacoepidemiología de psicofármacos empleados en la práctica pediátrica en el Servicio de Psiquiatría Infantil del Hospital General. Bol Med Hosp Infant Mex. 2010;67:27–36.
38. Srisurapanont M, Maneeton B, Maneeton N. Quetiapina para la esquizofrenia (Revisión Cochrane traducida). La Bibl Cochrane Plus [Internet]. 2008;3. Available from: <https://www.fisterra.com/guias2/cochrane/AB000967-ES.htm>

39. Gray B, Gray B, Usuario E, Illness RM. Quetiapina versus otros antipsicóticos atípicos para la esquizofrenia [Internet]. 2013. p. 1–4. Available from: <https://www.cochrane.org/es/CD006625/quetiapina-versus-otros-antipsicoticos-atipicos-para-la-esquizofrenia>
40. Agrawal N, Mula M. Treatment of psychoses in patients with epilepsy: an update. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2019;9:1–10.
41. Ministerio de Salud Pública. Formulario Terapéutico de Medicamentos. 2012. p. 1–54.
42. Snoek A, James P, Arenas-lópez S, Durward A. Levomepromazine for difficult sedation in pediatric intensive care. *J Pediatr Intensive Care*. 2014;3:53–7.
43. Hohl CM, Stenekes S, Harlos MS, Shepherd E, McClement S, Chochinov HM. Methotrimeprazine for the Management of End-of-Life Symptoms in Infants and Children. *J Palliative Care*. 2013;29(3):178–85.
44. Pringsheim T, Lam D, Ching H, Patten S. Metabolic and Neurological Complications of Second-Generation Antipsychotic Use in Children. *Drug Saf*. 2011;34(8):651–68.
45. Lam D, Sc B, Patten SB, Ph D. The Pharmacoepidemiology of Antipsychotic Medications for Canadian Children and Adolescents: 2005-2009. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2011;21(6):537–43.
46. Speranza DN, Tamosiunas G. Uso de medicamentos fuera de prospecto Uso off label de medicamentos: ¿un mal necesario? *Dep Farmacol y Ter*. 2016;7(2).
47. Ballard R, Heard-garris N. Stranded on Antipsychotics : Role of the Pediatric Clinician. *Clin Pediatr (Phila)*. 2019;00(0):1–5.
48. Iapadre G, Balagura G, Zagaroli L, Striano P, Verrotti A. Pharmacokinetics and Drug Interaction of Antiepileptic Drugs in Children and Adolescents. *Pediatr Drugs* [Internet]. 2018;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s40272-018-0302-4>
49. Flórez J. Farmacología humana. España: Elsevier Masson; 2014. 1–1216 p.
50. Tran AR, Pharm D, Zito JM, Ph D, Safer DJ, Hundley SD, et al. National Trends in Pediatric Use of Anticonvulsants. *Psychiatr Serv*. 2012;63(11):1095–101.
51. Lind LK, Wide K, Wettermak B, Euler M von. Utilization of Antiepileptic Medicines in Swedish Children and Adolescents with Different Diagnoses. 2018.
52. Ettinger AB, Argoff CE. Use of Antiepileptic Drugs for Nonepileptic Conditions : Psychiatric Disorders and Chronic Pain. *Neurother J Am Sociey Exp Neurother*. 2007;4(January):75–83.
53. Perucca P, Mula M. Antiepileptic drug effects on mood and behavior : Molecular targets. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2013;26(3):440–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.09.018>

54. Moncriff J. El litio y otros fármacos para el trastorno maníaco-depresivo y bipolar. *Rev Asoc Esp Neuropsiq.* 2018;38(133):283–99.
55. Borges AP de S, Campos MS de A, Pereira LRL. Evaluation of unlicensed and off-label antiepileptic drugs prescribed to children : Brazilian Regulatory Agency versus FDA. *Int J Pharm.* 2013;35:425–31.
56. Owens DC. Sodium valproate in psychiatric practice: time for a change in perception. *Britihs J Psychiatr.* 2019;2009–11.
57. Codesal R, Gallego-González E, Sánchez-Pastor L, Chamorro-Delmo J, Marín-Mayor M, Quintana-Pérez A, et al. Antiepilépticos en psicogeriatría: uso clínico práctico más allá de la epilepsia. *Psicogeriatría.* 2010;2(4):183–99.
58. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention.* 2019.
59. Motjabai R, Olfson M. National Trends in Psychotropic Medication Polypharmacy in Office-Based Psychiatry. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(1):26–36.
60. Pidano AE, Honigfeld L. Pediatric Psychopharmacology: Context, Model Programs, and Considerations for Care. *Psychiatr Serv.* 2012;63(9):929–34.
61. Arias AC. Psicofarmacología en niños , niñas y adolescentes: una aproximación a la terapéutica. *MEDUNAB.* 2002;195–202.

GRUPO Y FÁRMACO

ESFERA NERVIOSA

HIPNÓTICOS Y SEDANTES

BENZODIACEPINAS → CLONAZEPAM LORAZEPAM
DIAZEPAM FLUNITRAZEPAM
BROMAZEPAM MIDAZOLAM
ALPRAZOLAM (OTRO) _____

BARBITÚRICOS → FENOBARBITAL
PENTOBARBITAL
(OTRO) _____

ZOLPIDEM PROMETAZINA (OTRO) _____

ANTIDEPRESIVOS

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA → FLUOXETINA ESCITALOPRAM
PAROXETINA FLUOXAMINA
SERTRALINA (OTRO) _____
VENLAFAXINA

TRICÍCLICOS → AMITRIPTILINA CLOMIPRAMINA
IMIPRAMINA (OTRO) _____

INHIBIDORES DE LA MONOAMINOXIDASA → FENELZINA
(OTRO) _____

ATÍPICOS → BUPROPIÓN
(OTRO) _____

ANTIPSICÓTICOS

TÍPICOS → CLORPROMACINA PROPERCIAZINA
HALOPERIDOL
PIPOTIAZINA

GRUPO Y FÁRMACO

ESFERA NERVIOSA

ANTIPSICÓTICOS

ATÍPICOS

→ QUETIAPINA

ARIPRAZOL

RISPERIDONA

(OTRO) _____

OLANZAPINA

ANTIMANIÁCOS

LITIO

(OTRO) _____

ANTIÉPILÉPTICOS O ESTABILIZANTES DEL HUMOR

IMINOESTILBENOS

→ CARBAMAZEPINA

GABAPENTINA

(OTRO) _____

TOPIRAMATO

HIDANTOÍNAS

→ DIFENILHIDANTOÍNA

ETOSUXIMINA

(OTRO) _____

LAMOTRIGINA

BARBITÚRICOS

→ FENOBARBITAL

VALPROATO

(OTRO) _____

(OTRO) _____

ESTIMULANTES

METILFENIDATO

(OTRO) _____

NO ESTIMULANTES

CLONIDINA

ATOMOXETINA

(OTRO) _____

ESFERA INMUNOLÓGICA

INMUNO-
MODULADORES

→ AZATIOPRINA

MICOFENOLATO
SÓDICO

CICLOSPORINA A

(OTRO) _____

ESFERA INFECCIOSA

ANTIRETROVIRALES

ANTIBIÓTICOS

ESFERA OFTALMOLÓGICA

CICLOPENTOLATO

TROPICAMIDA +
FENILEFRIDA

ATROPINA

FENILEFRINA

TROPICAMIDA

(OTRO) _____

GRUPO Y FÁRMACO

ESFERA ENDOCRINOLÓGICA Y METABÓLICA

METABOLISMO TIROIDEO

LEVOTIROXINA

PROPILTIOURACILO

LIOTIRONINA

(OTRO) _____

METIMAZOL

INSULINAS Y ANÁLOGOS

INSULINA
CRISTALINA

INSULINA NPH

HIPOGLUCEMIANTES ORALES

METFORMINA

(OTRO) _____

GLIBENCLAMIDA

CORTICOESTEROIDES PARA EMPLEO SISTÉMICO

FLUDROCORTISON

HIDROCORTISONA

DEXAMETASONA

DEFLAZACORT

PREDNISONA

(OTRO) _____

PREDNISOLONA

ESFERA ANALGÉSICA

AINES

→ INDOMETACINA

MELOXICAM

IBUPROFENO

DICLOFENAC

KETOPROFENO

(OTRO) _____

PARACETAMOL

DIPIRONA

ESFERA GINECOLÓGICA

ANTICONCEPTIVOS
ORALES

(OTRO) _____

ESFERA REUMATOLÓGICA

ANTIARTRÍCICOS

→ HIDROXI-
CLOROQUINA

METROTEXATE

LEFLUNOMIDA

GRUPO Y FÁRMACO

ESFERA ANTIALÉRGICA

CLORFENIRAMINA

FEXOFENADINA

LORATADINA

(OTRO) _____

HIDROXICINA

ESFERA DIGESTIVA

ONDANSETRÓN

FAMOTIDINA

OMEPRAZOL

(OTRO) _____

ESFERA NUTRICIÓN

VITAMINAS

→ COMPLEJO B

VITAMINA D3

ÁCIDO FÓLICO

(OTRO) _____

GLUCONATO DE
CALCIO

(OTRO) _____

SOLUCIONES PARENTERALES

BICARBONATO DE
SODIO

PROFESIONAL QUE PRESCRIBE EL TRATAMIENTO

PEDIATRA

ESPECIALISTA

MÉDICO GENERAL

NO SABE / NO SE
REGISTRA

PROFESIONAL QUE MONITORIZA EL TRATAMIENTO

PEDIATRA

ESPECIALISTA

MÉDICO GENERAL

NO SABE / NO SE
REGISTRA

Anexo 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PROYECTO: “POLITERAPIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES HOSPITALIZADOS EN CUIDADOS MODERADOS DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO C.H.P.R. JULIO-SETIEMBRE 2019.”

Autores: Barrios A, Barrios S, Behrens H, Bentos-Pereira C, Di Catterina X.

Tutoras: Prof. Adj. De Pediatría Dra. Lucía Maurente y Prof. Agda. Dra. Loreley García.

Hospital Pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell. Facultad de Medicina. Universidad de la República (UdelaR).

El niño/adolescente a su cargo ha sido invitado a participar en el estudio “Politerapia en niños y adolescentes hospitalizados en cuidados moderados del Hospital Pediátrico C.H.P.R. Julio-setiembre 2019”.

Este estudio tiene como objetivo describir cuántos niños y adolescentes (entre 2 y 15 años), de los que están ingresados en las salas de cuidados moderados del Hospital Pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell toman dos o más fármacos a largo plazo.

Si usted accede a participar, se le realizará una encuesta de 7 preguntas con un tiempo estimado de 10 minutos y se podrá acceder a la historia clínica del niño o adolescente para recabar ciertos datos que no se logren determinar mediante la encuesta.

Este estudio no conlleva riesgos ni beneficios directos para usted ni el niño o adolescente a su cargo. No determinará un cambio en el tratamiento que se encuentra recibiendo. No recibirán ninguna remuneración o compensación especial por participar. Tampoco involucrará ningún costo económico para usted.

Su participación es voluntaria y podrá retirarse del estudio en cualquier momento que lo desee, sin tener que dar explicaciones al respecto. No habrá ningún tipo de sanción o represalia. Usted recibirá una copia del presente documento firmado.

El proceso será estrictamente confidencial y sus datos serán utilizados solamente por el equipo investigador y a los efectos de este trabajo. Sus nombres no serán utilizados en ningún informe cuando los resultados de la investigación sean publicados.

Si el menor a su cargo es mayor de 12 años, se le aplicará un documento de asentimiento, en el que, si así lo desea, aprobará su participación en el estudio.

Si desea contactarse con el equipo investigador puede hacerlo a través del número 27097690, solicitando comunicarse con la Prof. Adj. De Pediatría Dra. Lucía Maurente y Prof. Agda Dra. Loreley García. También podrá concurrir al Hospital Pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell, en Bvar. Artigas 1550 (primer piso), Montevideo.

Yo,.....
cuidador de
C.I....., de nacionalidad.....,
consiento en la participación del niño o adolescente a mi cargo en el estudio “Politerapia en niños y adolescentes hospitalizados en cuidados moderados del Hospital Pediátrico C.H.P.R. Julio-setiembre 2019”.

He leído el documento, entiendo las declaraciones contenidas en él y la necesidad de hacer constar mi consentimiento para lo cual lo firmo libre y voluntariamente, recibiendo en el acto copia de este documento ya firmado.

Montevideo, de del año

Firma de representante legal

.....

Firma del investigador

.....

Anexo 3

DOCUMENTO DE ASENTIMIENTO DEL PROYECTO: “POLITERAPIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES HOSPITALIZADOS EN CUIDADOS MODERADOS DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO C.H.P.R. JULIO-SETIEMBRE 2019.”

Autores: Barrios A, Barrios S, Behrens H, Bentos-Pereira C, Di Catterina X.

Tutoras: Prof. Adj. De Pediatría Dra. Lucía Maurente y Prof. Agda. Dra. Loreley García.

Hospital Pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell. Facultad de Medicina. Universidad de la República (UdelaR).

Te invitamos a participar en el estudio “Politerapia en niños y adolescentes hospitalizados en cuidados moderados del Hospital Pediátrico C.H.P.R. Julio-setiembre 2019”.

Este estudio tiene como objetivo describir cuántos niños y adolescentes (entre 2 y 15 años), de los que están ingresados en las salas de cuidados moderados del Hospital Pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell toman dos o más fármacos a largo plazo.

Si accedes a participar, se te realizará una encuesta de 7 preguntas con un tiempo estimado de 10 minutos y se podrá acceder a tu historia recabar ciertos datos que no se logren determinar mediante la encuesta.

Este estudio no conlleva riesgos ni beneficios directos para ti. No determinará un cambio en el tratamiento que se encuentra recibiendo. No recibirán ninguna remuneración o compensación especial por participar. Tampoco involucrará ningún costo económico.

Tu participación es voluntaria y podrá retirarse del estudio en cualquier momento que lo desees, sin tener que dar explicaciones al respecto. No habrá ningún tipo de sanción o represalia. Recibirás una copia del presente documento firmado.

El proceso será estrictamente confidencial y tus datos serán utilizados solamente por el equipo investigador y a los efectos de este trabajo. Sus nombres no serán utilizados en ningún informe cuando los resultados de la investigación sean publicados. Si accedes a participar, tus cuidadores no tendrán acceso a tus respuestas si no lo desees.

Si deseas contactarte con el equipo investigador puedes hacerlo a través del número 27097690, solicitando comunicarse con la Prof. Adj. De Pediatría Dra. Lucía Maurente y Prof. Agda. Dra. Loreley García. También podrás concurrir al Hospital Pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell, en Bvar. Artigas 1550 (primer piso), Montevideo.

Yo,.....
C.I....., de nacionalidad.....
asiento en mi participación en el estudio “Politerapia en niños y adolescentes hospitalizados en cuidados moderados del Hospital Pediátrico C.H.P.R. Julio-setiembre 2019”.

He leído el documento, entiendo las declaraciones contenidas en él y la necesidad de hacer constar mi consentimiento para lo cual lo firmo libre y voluntariamente, recibiendo en el acto copia de este documento ya firmado.

Montevideo, de del año

Firma del menor (mayor de 12 años)

.....

Firma de representante legal

.....

Firma del investigador

.....