

# Politerapia en niños y adolescentes hospitalizados en cuidados moderados en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (julio-setiembre 2019)

Polytherapy in children and adolescents hospitalized in moderate care at the Pereira Rossell Pediatric Hospital. July-september 2019

Politerapia em crianças e adolescentes hospitalizados no cuidado moderado do Hospital Pediátrico Pereira Rossell. Julho-setembro de 2019

Antonella Barrios<sup>1</sup>, Sofía Barrios<sup>1</sup>, Helga Behrens<sup>1</sup>, Camila Bentos-Pereira<sup>1</sup>,  
Ximenna Di Catterina<sup>1</sup>, Lucía Mauren<sup>2</sup>, Loreley García<sup>3</sup>

## 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 la 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 del Centro Hospitalario Pereira Rossell durante los meses de julio a setiembre del año 2019.

**Metodología:** encuesta realizada a los cuidadores de niños y adolescentes de 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 realizaron 82 encuestas, 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 a sexo, pero sí en cuanto a edad. Respecto a las prescripciones de fármacos de la esfera nerviosa, el 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 antiasmáticos. 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:** Combinación de medicamentos  
Adolescente  
Niño

1. Estudiantes. Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Prof. Adj. Pediatría. Clínica Pediátrica B. Facultad de Medicina. UDELAR.

3. Prof. Clínica Pediátrica B. Facultad de Medicina. UDELAR.

Clínica Pediátrica B. Facultad de Medicina. UDELAR.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflicto de interés.

Este artículo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 11 marzo 2020

Fecha aprobado: 16 julio 2020

doi: 10.31134/AP.91.4.3

## Summary

**Introduction:** polytherapy is a growing concern in the pediatric population: it is defined as the consumption of two or more drugs, since it is associated with an increased risk of side effects. It is necessary to study the broad range of drugs used in this population in order to gain a thorough understanding of the consequences of polytherapy.

**Objective:** describe polytherapy in children and adolescents between 2 and 15 years of age who consume two or more drugs chronically, hospitalized at the moderate care ward of the Pereira Rossell Pediatric Hospital in July-September 2019.

**Methodology:** survey to caregivers of children and adolescents between 2 and 15 years of age who take two or more drugs chronically. The following variables were analyzed: age, sex, groups of drugs, quantity of active ingredients, most frequent combinations, diagnosis, "off-label" prescription, health professional who prescribed the treatment and health professional who monitored it.

**Results:** 82 surveys were carried out, 53 children and 29 adolescents. The consumption of two drugs was predominant for all age ranges and for both sexes. Of a total of 251 drugs recorded, the most frequent were those related to the nervous system ( $n = 124$ ) followed by those of the respiratory system ( $n = 71$ ), no significant differences were found regarding sex, however age did show significant differences. 41.25% of the nervous system drug prescriptions were 'off-label', while none were off-label for the case of respiratory drugs.

**Conclusion:** psychotropic and anti-asthmatic drugs are the highest consumed in cases of polytherapy. Most of the patients who took psychotropic drugs did not have a previous diagnosis and had frequently been prescribed 'off-label' drugs. We note the importance of periodic updates to the national prescription guidelines.

**Key words:** Drug combinations  
Adolescent  
Child

## Resumo

**Introdução:** a politerapia é uma preocupação crescente na população pediátrica. Define-se como o consumo de dois ou mais medicamentos, pois ela está associada a um risco aumentado de reações adversas. Para entender completamente as consequências da politerapia, é necessário estudar todo o espectro de medicamentos utilizados nesse grupo populacional.

**Objetivo:** descrever a politerapia em crianças e adolescentes entre 2 e 15 anos de idade que consomem dois ou mais medicamentos cronicamente, internados em salas de atendimento moderado do Centro Pediátrico Hospitalário Pereira Rossell, de julho a setembro de 2019.

**Metodologia:** pesquisa a cuidadores de crianças e adolescentes entre 2 e 15 anos de idade que consomem dois ou mais medicamentos cronicamente.

Analisaram-se as seguintes variáveis: idade, sexo, grupos de medicamentos, quantidade de princípios ativos, combinações mais frequentes, diagnóstico, prescrição 'off label', profissional da saúde que prescreveu o tratamento e profissional da saúde que o acompanhou.

**Resultados:** realizaram-se 82 pesquisas, 53 crianças e 29 adolescentes. O consumo de dois medicamentos predominou em todas as faixas etárias e em ambos os sexos. De um total de 251 medicamentos registrados, os mais frequentes foram os correspondentes ao sistema nervoso ( $n = 124$ ), seguidos pelos do sistema respiratório ( $n = 71$ ), não se encontrando diferenças significativas em termos de sexo, mas sim em termos de idade. Em relação às prescrições para medicamentos do sistema nervoso, 41,25% foram "off label", não houve medicamentos 'off-label' para o sistema respiratório.

**Conclusão:** o maior consumo de politerapia foi de psicotrópicos e anti-asmáticos. Dos pacientes medicados com medicamentos psicotrópicos, a maioria não tinha diagnóstico prévio e apresentava alta frequência de prescrições 'off label'. É importante atualizar periodicamente as diretrizes nacionais de prescrição.

**Palavras chave:** Combinação de medicamentos  
Adolescente  
Criança

## 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 poscomercialización 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.

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

A nivel internacional, en Estados Unidos, se estima que 1 de cada 4 niños y adolescentes sufre 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%)<sup>(1)</sup>.

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<sup>(3,7)</sup>.

La gran mayoría de los estudios que investigan la politerapia en este rango etario se concentran en el uso de psicotrópicos, dado que las enfermedades neuropsiquiá-

tricas ocupan un alto porcentaje dentro de las enfermedades crónicas de niños y adolescentes. 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.

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 la que típicamente se define como el uso simultáneo de cinco o más medicaciones<sup>(7)</sup>. 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<sup>(8)</sup>. 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<sup>(7)</sup>.

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<sup>(3)</sup>. Adicionalmente, los pacientes pediátricos pueden reaccionar en forma diferente a la administración de fármacos, debido a que los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos son diferentes a los de la población adulta<sup>(7-11)</sup>. 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 medicamentos o a un metabolismo inmaduro<sup>(12,13)</sup>.

La escasez de ensayos clínicos que fijen parámetros de seguridad, eficacia y dosificación, conlleva al uso de prescripción *off-label*. El término *off-label* hace referencia al uso de un fármaco por fuera de la recomendación oficial, en términos de edad, dosis o frecuencia, o ambas, indicación, vía de administración, contraindicación y falta de evidencia científica que sustente su uso<sup>(3,14-16)</sup>. 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<sup>(16)</sup>. 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<sup>(17)</sup>. 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 aprobados<sup>(14,15)</sup>. 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<sup>(16)</sup>.

### Objetivo 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 del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) durante los meses de julio a setiembre del año 2019.

### 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 HP-CHPR, por el profesor de la Clínica Pediátrica “B” del HP-CHPR y por el Comité de Ética del CHPR. La confidencialidad fue mantenida a lo largo del estudio mediante la anonimización de los datos.

La muestra fue seleccionada por conveniencia.

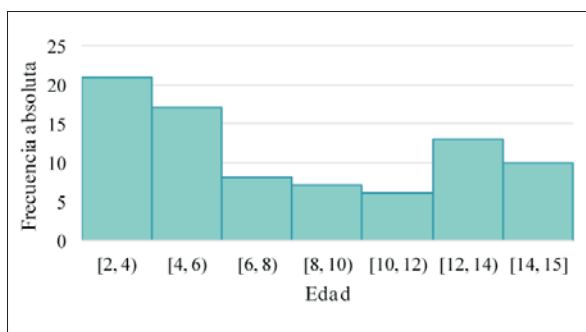
Se incluyeron niños y adolescentes de entre 2 y 15 años que consumen dos o más fármacos de forma crónica (considerada de forma arbitraria como un lapso mayor o igual a 90 días) e ingresaron en el área de cuidados moderados del HP-CHPR durante el período de julio a setiembre de 2019 y cuyos cuidadores autorizaron 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.

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

- Edad. Se dividió 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 tem-

prana, de 10 a 13 años, y adolescencia media, de 14 a 15 años<sup>(18)</sup>.

- 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 HP-CHPR. En caso de que el encuestado desconociera este dato, se recurrió a la historia clínica. Grupos de fármacos incluidos. Esfera nerviosa: antipsicóticos, antiepilépticos y estabilizantes del humor, hipnóticos y sedantes, no estimulantes, antidepresivos, antiparkinsonianos, antiespásticos, estimulantes. Esfera respiratoria: corticoides inhalados, agonistas  $\beta_2$ , antileucotrienos, anticolinérgicos. Esfera endócrina y metabólica: corticoides de uso sistémico, insulinas y análogos, metabolismo tiroideo. Esfera nutrición: vitaminas, minerales. Esfera antialérgica: antihistamínicos para empleo sistémico. Esfera cardiovascular: diuréticos, betabloqueantes, activos sobre SRAA, bloqueadores de canales de calcio, antihipertensivo pulmonar. Esfera digestiva: antagonistas  $H_2$ , antieméticos y antinauseosos, inhibidores de la bomba de protones, laxantes. Esfera analgésicos: analgésicos.
- Cantidad de principios activos: número de principios activos consumidos de forma crónica. Se constató si el paciente consume 2, 3, 4 o más 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 que determina el uso del fármaco: 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 Ministerio de Salud Pública (MSP) la indicación oficial de cada medicamento<sup>(19)</sup>. De recibir un medicamento para el cual no tiene indicación, se consideró *off-label*.



**Figura 1.** Frecuencia de politerapia según edades, HP-CHPR, julio-setiembre de 2019.

- Profesional que prescribe el tratamiento: profesional de la salud que indica el tratamiento farmacológico. Se determinó si el profesional que prescribe el tratamiento fue 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.

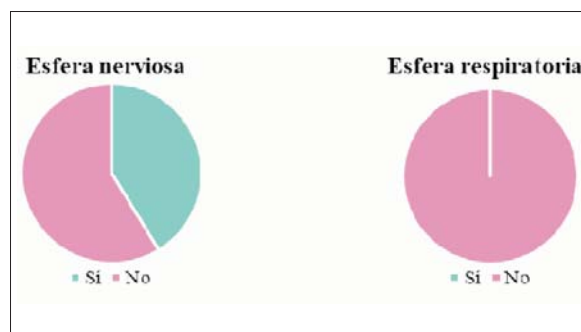
Se utilizó estadística descriptiva. Una vez recabados los datos se procedió a ingresarlos en el software EPI-INFO versión 7.2.2.16 para su análisis. Se tabularon los resultados obtenidos para cada variable según frecuencias absolutas y relativas. Para buscar asociación entre consumo de psicofármacos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

## Resultados

Durante el período de julio a setiembre de 2019 ingresaron a salas de cuidados moderados del HP-CHPR un total de 2.269 pacientes, de los cuales 1.361 se encontraban dentro del rango etario de 2 a 15 años. De éstos, 82 pacientes cumplían los criterios de inclusión.

La distribución de la población analizada según edad y sexo se resumen en la tabla 1. 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 ( $n=13$ ) (figura 1).

La politerapia se dio tanto con fármacos dentro del mismo grupo (esfera respiratoria y nerviosa) como de grupos de fármacos diferentes (figura 2).



**Figura 2.** Frecuencia de prescripción *off-label*, HP-CHPR, julio-setiembre de 2019.

**Tabla 1.** Distribución de la población por edad y sexo, HP-CHPR, julio-setiembre de 2019.

	Frecuencia absoluta ( $f_{abs}$ )	Frecuencia relativa % ( $f_{rel}\%$ )
<b>Edad</b>		
2-9	53	65
10-13	19	23
14-15	10	12
<b>Sexo</b>		
Femenino	45	55
Masculino	37	45

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 ( $p=0,0013$ ). Se encontró que más de la mitad de los niños (57%) consumen fármacos de la esfera respiratoria, mientras que la mayoría de los adolescentes (81%) reciben fármacos de la esfera nerviosa.

En el rango de pacientes de 2 a 3 años, 57% consume fármacos de la esfera respiratoria, mientras que 24% se corresponde con fármacos de la esfera nerviosa. El restante 19% consume fármacos de otras esferas. Entre los 4 a 5 años, el 71% corresponde a fármacos de la esfera respiratoria, y 29% a fármacos de la esfera nerviosa. Dentro del rango de 12 a 13 años, 77% consume fármacos de la esfera nerviosa, mientras que sólo 7,7% de la esfera respiratoria. El restante 15% recibe medicación de otras esferas.

**Tabla 2.** Total de fármacos consumidos por grupo farmacológico, HP-CHPR, julio-setiembre de 2019.

Grupo farmacológico	F <sub>abs</sub>	F <sub>rel</sub> %
<b>Esfera nerviosa</b>		
Antipsicóticos	43	17,0
Antiepilépticos y estabilizantes del humor	37	14,7
Hipnóticos y sedantes	22	8,7
No estimulantes	8	3,2
Antidepresivos	6	2,4
Antiparkinsonianos	5	1,9
Antiespásticos	2	0,8
Estimulantes	1	0,4
Total	124	49,4
<b>Esfera respiratoria</b>		
Corticoides inhalados	31	12,3
Agonistas $\beta_2$	29	11,9
Antileucotrienos	8	3,2
Anticolinérgicos	3	1,2
Total	71	28,3
<b>Esfera endócrina y metabólica</b>		
Corticoides de uso sistémico	7	2,8
Insulinas y análogos	5	1,9
Metabolismo tiroideo	4	1,6
Total	16	6,4
<b>Esfera nutrición</b>		
Vitaminas	6	2,4
Minerales	3	1,2
Otros	2	0,8
Total	11	4,4
<b>Esfera antialérgica</b>		
Antihistamínicos para empleo sistémico	7	2,8
<b>Esfera cardiovascular</b>		
Diuréticos	2	0,8
Betabloqueantes	1	0,4
Activos sobre el SRAA	1	0,4
Bloqueadores de canales de calcio	1	0,4
Antihipertensivo pulmonar	1	0,4
Total	6	2,4
<b>Esfera digestiva</b>		
Antagonistas H <sub>2</sub>	2	0,8
Antieméticos y antinauseosos	1	0,4
Inhibidores de la bomba de protones	1	0,4
Laxantes	1	0,4
Total	5	1,9
<b>Esfera analgésica</b>		
Analgésicos	3	1,2

El total de fármacos consumidos, clasificados por grupos farmacológicos, se representa en la tabla 2. Se evidencia que los antiepilépticos o estabilizantes del humor predominan en ambos sexos (33% en mujeres y 32% en hombres), seguidos por los antipsicóticos (33% en mujeres y 26% en hombres) y, en tercer lugar, los hipnóticos y sedantes (13% en mujeres y 16% en hombres). Para la esfera respiratoria se observa el consumo de corticoides inhalados para ambos sexos con un porcentaje de 43% en mujeres y 48% en hombres, seguidos por los agonistas  $\beta_2$ , con cifras de 43% en mujeres y 33% en hombres.

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

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

Por otro lado, dentro de la esfera respiratoria, en el rango de 2 a 9 años se destaca el consumo de corticoides inhalados (46%) y en segundo lugar el de agonistas  $\beta_2$  (37%). En el rango de 10 a 13 años se observa igual consumo de corticoides inhalados y agonistas  $\beta_2$  (40%). Para el tercer rango de 14 a 15 años predominan los agonistas  $\beta_2$  (67%), seguidos de los corticoides inhalados (33%).

La cantidad de fármacos consumidos según sexo se representa en la tabla 3. Se encontraron diferencias significativas en la cantidad de fármacos consumidos en cuanto a sexo ( $p=0,0025$ ).

La tabla 4 ilustra la cantidad de fármacos consumidos según rango etario. No se encontraron diferencias significativas ( $p=0,29$ ).

La tabla 5 refleja las combinaciones farmacológicas más frecuentes.

El 79% presenta diagnóstico previo a la indicación de tratamiento farmacológico, mientras que el restante 21% no lo conocía el encuestado ni figuraba en la historia clínica.

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, 74% con-

**Tabla 3.** Cantidad de fármacos consumidos según sexo, HP-CHPR, julio-setiembre de 2019.

Cantidad	Femenino		Masculino		Valor p
	F <sub>abs</sub>	F <sub>rel</sub> %	F <sub>abs</sub>	F <sub>rel</sub> %	
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
Total	45	100,00	37	100,00	

**Tabla 4.** Cantidad de fármacos consumidos según rango etario, HP-CHPR, julio-setiembre de 2019.

Cantidad	2-9		10-13		14-15	
	F <sub>abs</sub>	F <sub>rel</sub> %	F <sub>abs</sub>	F <sub>rel</sub> %	F <sub>abs</sub>	F <sub>rel</sub> %
2	29	54,7	11	57,9	4	40,0
3	7	13,2	3	15,8	3	30,0
4	8	15,1	0	0,0	0	0,0
>4	9	16,9	5	26,3	3	30,0
Total	53	100,0	19	100,0	10	100,0

sume fármacos de la esfera nerviosa. Se destaca que 42% (n=8) de pacientes sin diagnóstico recibe tres o más fármacos.

Para la esfera nerviosa se encontró que 41% 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% corresponde a antipsicóticos atípicos y 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.

Tanto para la prescripción del tratamiento como para su monitorización predominan los especialistas (70,9%).

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 la primera aproximación a la descripción del perfil de consumo de politerapia en la población pediátrica en Uruguay. 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 corto período de tiempo para la recolección de datos; lo antedicho conlleva sesgos de información, selección y casos prevalentes, imposibilitando la generalización de los resul-

tados obtenidos. En este trabajo 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<sup>(20)</sup>. Según el Estudio Internacional sobre Asma y Alergias en niños (ISAAC 1998) la prevalencia de asma infantil en Uruguay se estima en 19%<sup>(21)</sup>. En un estudio realizado en el ámbito nacional se encontró que el 87,5% de los niños debutaron con síntomas respiratorios en los primeros 5 años de vida<sup>(20)</sup>. De forma similar, en nuestra investigación se registró que el mayor consumo de fármacos antiasmáticos correspondió a los niños en el rango etario de 2 a 5 años.

A nivel internacional se reconoce una predominancia del asma en el sexo masculino durante la edad pediátrica<sup>(22)</sup>. De la misma manera, existe una importante diferencia en cuanto a la incidencia de esta enfermedad según el nivel socioeconómico, la cual aumenta en quienes se encuentran por debajo de la línea de pobreza<sup>(20,23,24)</sup>.

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<sup>(22)</sup>. 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 el 10% de los niños y adolescentes a nivel mundial padecen trastornos psiquiátricos, constituyendo estos una gran causa de morbimortalidad 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 muchas veces es difícil contar con diagnósticos etiológicos precisos, al igual que se utiliza los fármacos como tratamiento del síntoma, lo que conlleva indefectiblemente a la necesidad del uso de más de un psicofármaco.

**Tabla 5.** Combinaciones de fármacos más frecuentes, HP-CHPR, julio-setiembre de 2019.

Combinaciones de fármacos más frecuentes	F <sub>abs</sub>	F <sub>rel</sub> %
<b>Esfera nerviosa</b>		
Antipsicótico atípico + antipsicótico típico + antiepiléptico o estabilizante del humor	3	4,0
Antipsicótico atípico + antidepresivo ISRS	3	4,0
Antiepiléptico o estabilizante del humor + antiepiléptico o estabilizante del humor	3	4,0
Antipsicótico atípico + no estimulantes	2	2,0
Antipsicótico atípico + antipsicótico típico	2	2,0
Antipsicótico atípico + antiepiléptico o estabilizante del humor	2	2,0
Antipsicótico atípico + antipsicótico típico + no estimulante + antiepiléptico o estabilizante del humor	2	2,0
<b>Esfera respiratoria</b>		
Agonistas $\beta_2$ + corticoides inhalados	13	16,0
Antileucotrienos + corticoides inhalados	5	6,0
Antialérgicos + corticoides inhalados	3	4,0
Agonistas $\beta_2$ + anticolinérgicos	2	2,0
Otras*	42	51,0
Total	82	100,0

\* Sumatoria de las demás combinaciones de fármacos encontradas, que no se repitieron.

Aunque existe escasa evidencia acerca de la asociación entre factores de riesgo específicos en relación con determinados trastornos psiquiátricos, el desarrollo de estos resulta de la combinación e interacción entre factores de riesgo individuales, familiares, genéticos y ambientales<sup>(25)</sup>. Por otro lado, varios estudios epidemiológicos sí han encontrado diferencias relacionadas al sexo y muchos tipos de psicopatologías, siendo estas 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 tie-



nen 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<sup>(25-28)</sup>. 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.

En relación con el 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<sup>(21)</sup>.

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 42% de los pacientes consumen tres 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<sup>(29-31)</sup>.

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<sup>(28,32,33)</sup>, 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 trabajo, al igual que en otras investigaciones realizadas a nivel regional, se observó que el antipsicótico atípico más utilizado fue risperidona. Este hallazgo difiere con el registrado en esta investigación, que encontró quetiapina en primer lugar, seguida por risperidona<sup>(28,34)</sup>. 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<sup>(35,36)</sup>. Adicionalmente, la risperidona puede ser considerada como tratamiento de primera línea cuando coexisten trastornos neuropsiquiátricos, dado su bajo potencial para interacciones medicamento-medicamento, por el contrario, se han registrado diversas interacciones farmacocinéticas de quetiapina con otras drogas, debido principalmente a sus propiedades de metabolización<sup>(37)</sup>. Dados 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<sup>(38)</sup>. 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<sup>(39,40)</sup>. Dados sus potentes efectos, numerosas

reacciones adversas y escasez de evidencia sobre su uso en psicopatías agudas, particularmente en la población pediátrica, se destaca 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<sup>(32,41,42)</sup>. En Uruguay, el MSP 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<sup>(19,38)</sup>. 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<sup>(32,41-44)</sup>.

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<sup>(38)</sup>, lo que resulta relevante, considerando que se registró un único diagnóstico de esquizofrenia.

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<sup>(28)</sup>, pero difiere con otros estudios realizados a nivel internacional en los que la combinación de uso más frecuente fue la de estimulantes con antidepresivos.

El segundo grupo en frecuencia de prescripción corresponde a los antiepilépticos. Este grupo se encuentra generalmente indicado por el MSP 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 destacan levetiracetam y topiramato, y de tercera generación, no habiéndose registrado su consumo en el presente estudio<sup>(45)</sup>.

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<sup>(46)</sup>. 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 fárma-

co se encuentra formalmente indicado para el tratamiento de crisis epilépticas y de episodios maníacos del trastorno bipolar<sup>(38)</sup>, 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<sup>(47,48)</sup>. 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<sup>(49)</sup>.

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 Food and Drug Administration (FDA), 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<sup>(48-52)</sup>.

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<sup>(51,53,54)</sup>. 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  $\beta_2$  (en forma intermitente) junto con corticoides inhalados. En la población en estudio es-

ta combinación se utiliza para el tratamiento del asma, y se respalda en la Global Initiative for Asthma (GINA)<sup>(55)</sup>, 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.

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 y no hay recomendaciones internacionales al respecto. Este hallazgo se encuentra en concordancia con otros estudios que han evaluado las tendencias en prescripción de psicofármacos en politerapia<sup>(34,56,57)</sup>.

La alta frecuencia de prescripción *off-label* de psicofármacos puede ser interpretada como una práctica inadecuada, no basada en evidencia científica. 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.

En relación con los fármacos de la esfera digestiva, consumían como forma de protección gástrica y en cuanto a los que consumían analgésicos presentaban patologías con dolor crónico.

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<sup>(28)</sup>. 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 el 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.

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.

## Referencias bibliográficas

1. **Compas B, Jaser S, Dunn M, Rodriguez E.** 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 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. Ginebra: OMS, 2020. Disponible en: [https://www.who.int/topics/chronic\\_diseases/es/](https://www.who.int/topics/chronic_diseases/es/). [Consulta: 12 febrero 2020].
5. **Consolini D.** Niños con enfermedades crónicas. Kenilworth N: Merck Sharp & Dohme, 2017. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatría/atención-de-niños-enfermos-y-sus-familias/niños-con-enfermedades-crónicas>. [Consulta: 12 febrero 2020].
6. **Organización Panamericana de la Salud.** Visualización de indicadores. Washington, DC: OPS, 2018. Disponible en: <http://www.paho.org/data/index.php/es/indicadores/visualizacion.html>. [Consulta: 12 febrero 2020].
7. **Bakaki P, Horace A, Dawson N, Winterstein A, Waldron J, Staley J, et al.** Defining pediatric polypharmacy: a scoping review. *PLoS One* 2018; 13(11):e0208047. doi: 10.1371/journal.pone.0208047
8. **Baker C, Feinstein J, Ma X, Bolen S, Dawson N, Golchin N, et al.** Variation of the prevalence of pediatric polypharmacy: a scoping review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2019; 28(3):275-87.
9. **Bushardt R, Massey E, Simpson T, Ariail J, Simpson K.** Polypharmacy: misleading, but manageable. *Clin Interv Aging* 2008; 3(2):383-9.

10. **Bhatt 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 Y, Shin J.** Trends in polypharmacy over 12 years and changes in its social gradients in South Korea. *PLoS One* 2018; 13(9):e0204018. doi:10.1371/journal.pone.0204018
12. **Sharma P, Misra A, Gupta N, Khera D, Gupta A, Khera P.** Pediatric pharmacovigilance in an institute of national importance: Journey has just begun. *Indian J Pharmacol* 2017; 49(5):390-5.
13. **Morden N, Goodman D.** Pediatric polypharmacy: time to lock the medicine cabinet? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166(1):91-2.
14. **Balan S, Hassali M, Mak V.** Two decades of off-label prescribing in children: a literature review. *World J Pediatr* 2018; 14(6):528-540.
15. **Kornø K, Aagaard L.** Off-label prescribing of antipsychotics in a danish child and adolescent mental health center: a register-based study. *J Res Pharm Pract* 2018; 7(4):205-9.
16. **Bellis J, Kirkham J, Nunn A, 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. **Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de Salud. Área Programática de Adolescencia y Juventud.** Guía para la atención integral de la salud de adolescentes. Montevideo: MSP, 2017.
19. **AlvarinPo F, Torterolo L.** Formulario terapéutico de medicamentos. Montevideo: MSP, 2012. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/formulario-terapeutico-de-medicamentos-2012>. [Consulta: 12 febrero 2020].
20. **Aquino S, Giachetto G, Ferrari A.** Asma en el niño: motivos de hospitalización. *Arch Pediatr Urug* 2001; 72(4):262-5.
21. **Pinchak C, Matelzonas T, Da Rosa M, Boix A, Rodríguez M, Gutiérrez S.** 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.
22. **Dharmage S, Perret J, Custovic A.** Epidemiology of asthma in children and adults. *Front Pediatr* 2019; 7:246. doi: 10.3389/fped.2019.00246
23. **Akinbami L, Simon A, Rossen L.** Changing trends in asthma prevalence among children. *Pediatrics* 2016; 137(1):1-7.
24. **Azmeh R, Greydanus D, Agana M, Dickson C, Patel D, Ischander M, et al.** Update in pediatric asthma: selected issues. *Dis Mon* 2020; 66(4):100886. doi: 10.1016/j.disa-month.2019.100886
25. **La Maison C, Munhoz T, Santos I, Anselmi L, Barros F, Matijasevich A.** Prevalence and risk factors of psychiatric disorders in early adolescence: 2004 Pelotas (Brazil) birth cohort. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2018; 53(7):685-97.
26. **World Health Organization. Department of Gender Women and Health.** Gender and mental health. Geneva: WHO, 2002.
27. **Patel V.** Mental health in low- and middle-income countries. *Br Med Bull.* 2007; 81-82:81-96.
28. **Mastroianni M, Ackermann C, Speranza N, Catenaccio V, Telechea H, Giachetto G, et al.** Características del uso de psicofármacos en niños hospitalizados. *Arch Pediatr Urug* 2017; 88(3):132-41. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_art-text&pid=S1688-12492017000300132&lng=es&nrm=iso&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_art-text&pid=S1688-12492017000300132&lng=es&nrm=iso&lng=es). [Consulta: 12 febrero 2020].
29. **Janin B.** La desatención y la hiperactividad en los niños como modo de manifestar el sufrimiento psíquico. *Psicol Conoc Soc* 2013; 3(2):55-79.
30. **Untoiglich G, Affonso M, Azevedo C, Angelucci C, de Bastos R, Geraldi J, et al.** En la infancia los diagnósticos se escriben con lápiz: la patologización de las diferencias en la clínica y la educación. (Conjunciones Tomo 33). Buenos Aires: Noveduc, 2013.
31. **García G, Joffre V.** Principios generales sobre la psicofarmacoterapia en niños y adolescentes: una revisión. *Salud Ment* 2006; 29(4):30-9.
32. **Lee E, Vidal C, Findling R.** A Focused Review on the treatment of pediatric patients with atypical antipsychotics. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2018 ; 28(9):582-605.
33. **Shafiq S, Pringsheim T.** Using antipsychotics for behavioral problems in children. *Expert Opin Pharmacother* 2018; 19(13):1475-88.
34. **Lares I, Sosa M, Bañuelos R, Sánchez P, Guillé G, Castañeda V, et al.** Farmacoepidemiología de psicofármacos empleados en la práctica pediátrica en el Servicio de Psiquiatría Infantil del Hospital General de Durango, México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2010; 67(1):27-36.
35. **Srisurapanont M, Maneeton B, Maneeton N.** Quetiapina para la esquizofrenia (Revisión Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus 2008; 3. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/cochrane/AB000967-ES.htm>. [Consulta: 12 febrero 2020].
36. **Asmal L, Flegar S, Wang J, Rummel C, Komossa K, Leucht S.** Quetiapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (11):CD006625. doi: 10.1002/14651858.CD006625.pub3
37. **Agrawal N, Mula M.** Treatment of psychoses in patients with epilepsy: an update. *Ther Adv Psychopharmacol* 2019; 9:2045125319862968. doi: 10.1177/2045125319862968
38. **Snoek A, James P, Arenas S, Durward A.** Levomepromazine for difficult sedation in pediatric intensive care. *J Pediatr Intensive Care* 2014; 3(2):53-7.
39. **Hohl C, Stenekes S, Harlos M, Shepherd E, McClement S, Chochinov H.** Methotrimeprazine for the management of end-of-life symptoms in infants and children. *J Palliat Care* 2013; 29(3):178-85.
40. **Pringsheim T, Lam D, Ching H, Patten S.** Metabolic and neurological complications of second-generation antipsychotic use in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Saf* 2011; 34(8):651-68.
41. **Pringsheim T, Lam D, Patten S.** The pharmacoepidemiology of antipsychotic medications for Canadian children and

- adolescents: 2005-2009. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011; 21(6):537-43.
42. **Speranza N, Tamosiunas G.** Uso de medicamentos fuera de prospecto Uso off label de medicamentos: ¿un mal necesario?? *Bol Farmacol* 2016;7(2): 1-6.
  43. **Ballard R, Heard N.** Stranded on antipsychotics: role of the pediatric clinician. *Clin Pediatr (Phila)* 2019; 58(11-12):1153-7.
  44. **Iapadre G, Balagura G, Zagaroli L, Striano P, Verrotti A.** Pharmacokinetics and drug interaction of antiepileptic drugs in children and adolescents. *Paediatr Drugs* 2018; 20(5):429-53.
  45. **Flórez J, Armijo J, Mediavilla A.** Farmacología humana. Barcelona: Elsevier-Masson, 2013.
  46. **Tran A, Zito J, Safer D, Hundley S.** National trends in pediatric use of anticonvulsants. *Psychiatr Serv* 2012; 63(11):1095-101.
  47. **Karlsson L, Wide K, Wettermark B, von Euler M.** Utilization of antiepileptic medicines in swedish children and adolescents with different diagnoses. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2018; 123(1):94-100.
  48. **Ettinger A, Argoff C.** Use of antiepileptic drugs for nonepileptic conditions: psychiatric disorders and chronic pain. *Neurotherapeutics* 2007; 4(1):75-83.
  49. **Perucca P, Mula M.** Antiepileptic drug effects on mood and behavior: molecular targets. *Epilepsy Behav* 2013; 26(3):440-9.
  50. **Moncrieff J.** El litio y otros fármacos para el trastorno maníaco-depresivo y bipolar. *Rev Asoc Esp Neuropsiq* 2018; 38(133):283-99.
  51. **Borges A, Campos M, Pereira L.** Evaluation of unlicensed and off-label antiepileptic drugs prescribed to children: Brazilian Regulatory Agency versus FDA. *Int J Clin Pharm* 2013; 35(3):425-31.
  52. **Owens D.** Sodium valproate in psychiatric practice: time for a change in perception. *Br J Psychiatry* 2019; 215(3):516-8.
  53. **Codesal R, Gallego E, Sánchez L, Chamorro J, Marín M, Quintana A, et al.** Antiepilepticos en psicogeriatría: uso clínico práctico más allá de la epilepsia. *Psicogeriatría* 2010; 2(4):183-99.
  54. **Global Initiative for Asthma.** Global strategy for asthma management and prevention, 2019. Fontana, WI: GINA, 2019. Disponible en: <https://ginasthma.org/>. [Consulta: 12 febrero 2020].
  55. **Mojtabai R, Olfson M.** National trends in psychotropic medication polypharmacy in office-based psychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67(1):26-36.
  56. **Pidano A, Honigfeld L.** Pediatric psychopharmacology: context, model programs, and considerations for care. *Psychiatr Serv* 2012; 63(9):929-34.
  57. **Arias A.** Psicofarmacología en niños , niñas y adolescentes: una aproximación a la terapéutica. *MEDUNAB.* 2002; 5(15):195-202.

**Correspondencia:** Dra. Lucia Maurente.  
Correo electrónico: [luciamaurente82@gmail.com](mailto:luciamaurente82@gmail.com)

---

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa

Antonella Barrios ORCID 0000-0003-0342-635X, Sofía Barrios ORCID 0000-0002-6221-195X, Helga Behrens ORCID 0000-0003-1670-3299, Camila Bentos-Pereira ORCID 0000-0001-5685-8880, Ximenna Di Catterina ORCID 0000-0003-0638-7384, Lucía Maurente ORCID 0000-0002-7298-2010, Loreley García ORCID 0000-0003-2151-7554

---

**Anexo 1.** Ficha de recolección de datos.

**POLITERAPIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES HOSPITALIZADOS EN CUIDADOS MODERADOS DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO C.H.P.R. JULIO-SEPTIEMBRE 2019.**  
**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

ENCUESTADORA: \_\_\_\_\_ FECHA: [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

DATOS PERSONALES	
N° DE HC [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	EDAD [ ] [ ] AÑOS
SEXO <input type="checkbox"/> FEM <input type="checkbox"/> MASC	
DIAGNÓSTICO	
No <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
SI <input type="checkbox"/> → ¿Cuál? _____	4 <input type="checkbox"/> >4 <input type="checkbox"/>
GRUPO Y FÁRMACO	
ESFERA CARDIOVASCULAR	
DIURÉTICOS <input type="checkbox"/> → FUROSEMIDE <input type="checkbox"/>	BETAQUENOLES <input type="checkbox"/> → PROPRANOLOL <input type="checkbox"/>
ESPIRONOLACTONA <input type="checkbox"/>	ATENOLOL <input type="checkbox"/>
HIDROCLOROTIAZIDA <input type="checkbox"/>	LABELALOL <input type="checkbox"/>
(Otro) _____ <input type="checkbox"/>	(Otro) _____ <input type="checkbox"/>
ACTIVOS SOBRE EL SRAA <input type="checkbox"/> → ENALAPRIL <input type="checkbox"/>	BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO <input type="checkbox"/> → AMLODIPINA <input type="checkbox"/>
CAPTOPRIL <input type="checkbox"/>	NIFEIDIPINA <input type="checkbox"/>
LOSARTÁN <input type="checkbox"/>	VERAPAMILLO <input type="checkbox"/>
(Otro) _____ <input type="checkbox"/>	(Otro) _____ <input type="checkbox"/>
ESFERA RESPIRATORIA	
BRONCOILATADORES	
AGONISTAS B <sub>2</sub> <input type="checkbox"/> → SALBUTAMOL <input type="checkbox"/>	CORTICOIDES INHALADOS <input type="checkbox"/> → BECLOMETASONA <input type="checkbox"/>
FENOTEROL <input type="checkbox"/>	PROPIONATO DE FLUTICASONA <input type="checkbox"/>
SALMETERO <input type="checkbox"/>	(Otro) _____ <input type="checkbox"/>
FORMOTEROL <input type="checkbox"/>	
(Otro) _____ <input type="checkbox"/>	
ANTICOLINÉRGICOS <input type="checkbox"/> → TIOTRÓPIO <input type="checkbox"/>	ANTIILEUCOTRIENOS <input type="checkbox"/> → MONTELUKAST <input type="checkbox"/>
BROMURO DE IPRATROPIO <input type="checkbox"/>	(Otro) _____ <input type="checkbox"/>
(Otro) _____ <input type="checkbox"/>	
GRUPO Y FÁRMACO	
ESFERA NERVIOSA	
HIPNÓTICOS Y SEDANTES	
BENZODIACEPINAS <input type="checkbox"/> → CLONAZEPAM <input type="checkbox"/>	LORAZEPAM <input type="checkbox"/>
DIAZEPAM <input type="checkbox"/>	FLUNITRAZEPAM <input type="checkbox"/>
BROMAZEPAM <input type="checkbox"/>	MIDAZOLAM <input type="checkbox"/>
ALPRAZOLAM <input type="checkbox"/>	(Otro) _____ <input type="checkbox"/>
BARBITÚRICOS <input type="checkbox"/> → FENOBARBITAL <input type="checkbox"/>	
PENTOBARBITAL <input type="checkbox"/>	
(Otro) _____ <input type="checkbox"/>	
ZOLPIDEM <input type="checkbox"/>	PROMETAZINA <input type="checkbox"/>
	(Otro) _____ <input type="checkbox"/>
ANTIDEPRESIVOS	
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA <input type="checkbox"/> → FLUOXETINA <input type="checkbox"/>	ESCITALOPRAM <input type="checkbox"/>
PAROXETINA <input type="checkbox"/>	FLUOXAMINA <input type="checkbox"/>
SERTRALINA <input type="checkbox"/>	(Otro) _____ <input type="checkbox"/>
VENLAFAXINA <input type="checkbox"/>	
TRICÍCLICOS <input type="checkbox"/> → AMITRIPTILINA <input type="checkbox"/>	CLOMIPRAMINA <input type="checkbox"/>
IMIPRAMINA <input type="checkbox"/>	(Otro) _____ <input type="checkbox"/>
INHIBIDORES DE LA MONOAMINOXIDASA <input type="checkbox"/> → FENELZINA <input type="checkbox"/>	
(Otro) _____ <input type="checkbox"/>	
ATÍPICOS <input type="checkbox"/> → BUPROPIÓN <input type="checkbox"/>	
(Otro) _____ <input type="checkbox"/>	
ANTIPSIÓTICOS	
TÍPICOS <input type="checkbox"/> → CLORPROMACINA <input type="checkbox"/>	PROPERAZINA <input type="checkbox"/>
HALOPERIDOL <input type="checkbox"/>	
PIPOTIAZINA <input type="checkbox"/>	

**Anexo 1.** Ficha de recolección de datos (2).

GRUPO Y FÁRMACO			
<b>ESFERA NERVIOSA</b>			
<b>ANTIPIPSICÓTICOS</b>			
ATÍPICOS	<input type="checkbox"/> → QUETIAPINA	<input type="checkbox"/> ARIPIRAZOL	<input type="checkbox"/>
	RISPERIDONA	<input type="checkbox"/> (Otro) _____	<input type="checkbox"/>
	OLANZAPINA	<input type="checkbox"/>	
<b>ANTIMANIACOS</b>			
LITIO	<input type="checkbox"/>	(Otro) _____	<input type="checkbox"/>
<b>ANTIÉPILEPTICOS O ESTABILIZANTES DEL HUMOR</b>			
IMINOESTILBENOS	<input type="checkbox"/> → CARBAMAZEPINA	<input type="checkbox"/> GABAPENTINA	<input type="checkbox"/>
	(Otro) _____	<input type="checkbox"/> TOPIRAMATO	<input type="checkbox"/>
HIDANTOINAS	<input type="checkbox"/> → DIFENILHIDANTOINA	<input type="checkbox"/> ETOSUXIMINA	<input type="checkbox"/>
	(Otro) _____	<input type="checkbox"/> LAMOTRIGINA	<input type="checkbox"/>
BARBITÚRICOS	<input type="checkbox"/> → FENOBARBITAL	<input type="checkbox"/> VALPROATO	<input type="checkbox"/>
	(Otro) _____	(Otro) _____	<input type="checkbox"/>
<b>ESTIMULANTES</b>			
METILFENIDATO	<input type="checkbox"/>	(Otro) _____	<input type="checkbox"/>
<b>NO ESTIMULANTES</b>			
CLONIDINA	<input type="checkbox"/>		
ATOMOXETINA	<input type="checkbox"/>	(Otro) _____	<input type="checkbox"/>
<b>ESFERA INMUNOLÓGICA</b>			
INMUNOMODULADORES	<input type="checkbox"/> → AZATIOPRINA	<input type="checkbox"/> MICOFENOLATO SÓDICO	<input type="checkbox"/>
	CICLOSPORINA A	<input type="checkbox"/> (Otro) _____	<input type="checkbox"/>
<b>ESFERA INFECCIOSA</b>			
ANTIRETROVIRALES	<input type="checkbox"/>	ANTIBIÓTICOS	<input type="checkbox"/>
<b>ESFERA OFTALMOLÓGICA</b>			
CICLOPENTOLATO	<input type="checkbox"/>	TROPICAMIDA + FENILEFRIDA	<input type="checkbox"/>
ATROPINA	<input type="checkbox"/>	FENILEFRINA	<input type="checkbox"/>
TROPICAMIDA	<input type="checkbox"/>	(Otro) _____	<input type="checkbox"/>

GRUPO Y FÁRMACO			
<b>ESFERA ENDOCRINOLÓGICA Y METABÓLICA</b>			
<b>METABOLISMO TIROIDEO</b>			
LEVOTIROXINA	<input type="checkbox"/>	PROPLITIOURACILO	<input type="checkbox"/>
LIOTIRONINA	<input type="checkbox"/>	(Otro) _____	<input type="checkbox"/>
METIMAZOL	<input type="checkbox"/>		
<b>INSULINAS Y ANÁLOGOS</b>			
INSULINA CRISTALINA	<input type="checkbox"/>	INSULINA NPH	<input type="checkbox"/>
<b>HIPOGLUCEMIANTES ORALES</b>			
METFORMINA	<input type="checkbox"/>	(Otro) _____	<input type="checkbox"/>
GLIBENCLAMIDA	<input type="checkbox"/>		
<b>CORTICOSTEROIDES PARA EMPLEO SISTÉMICO</b>			
FLUDROCORTISON	<input type="checkbox"/>	HIDROCORTISONA	<input type="checkbox"/>
DEXAMETASONA	<input type="checkbox"/>	DEFLAZACORT	<input type="checkbox"/>
PREDNISONA	<input type="checkbox"/>	(Otro) _____	<input type="checkbox"/>
PREDNISOLONA	<input type="checkbox"/>		
<b>ESFERA ANALGÉSICA</b>			
AINES	<input type="checkbox"/> → INDOMETACINA	<input type="checkbox"/> MELOXICAM	<input type="checkbox"/>
	IBUPROFENO	<input type="checkbox"/> DICLOFENAC	<input type="checkbox"/>
	KETOPROFENO	<input type="checkbox"/> (Otro) _____	<input type="checkbox"/>
PARACETAMOL	<input type="checkbox"/>		
DIPIRONA	<input type="checkbox"/>		
<b>ESFERA GINECOLÓGICA</b>			
ANTICONCEPTIVOS ORALES	<input type="checkbox"/>	(Otro) _____	<input type="checkbox"/>
<b>ESFERA REUMATOLÓGICA</b>			
ANTIARTRÍTICOS	<input type="checkbox"/> → HIDROXI-CLOROQUINA	<input type="checkbox"/> METROXATE	<input type="checkbox"/>
	LEFLUNOMIDA	<input type="checkbox"/>	

**Anexo 1.** Ficha de recolección de datos (3).

GRUPO Y FÁRMACO			
<b>ESFERA ANTIALÉRGICA</b>			
CLORFENIRAMINA	<input type="checkbox"/>	FEXOFENADINA	<input type="checkbox"/>
LORATADINA	<input type="checkbox"/>	(Otro) _____	<input type="checkbox"/>
HIDROXICINA	<input type="checkbox"/>		
<b>ESFERA DIGESTIVA</b>			
ONDANSETRÓN	<input type="checkbox"/>	FAMOTIDINA	<input type="checkbox"/>
OMEPRAZOL	<input type="checkbox"/>	(Otro) _____	<input type="checkbox"/>
<b>ESFERA NUTRICIÓN</b>			
VITAMINAS	<input type="checkbox"/>	COMPLEJO B	<input type="checkbox"/>
		ÁCIDO FÓLICO	<input type="checkbox"/>
		(Otro) _____	<input type="checkbox"/>
GLUCONATO DE CALCIO	<input type="checkbox"/>	(Otro) _____	<input type="checkbox"/>
<b>SOLUCIONES PARENTERALES</b>			
BICARBONATO DE SODIO	<input type="checkbox"/>		
PROFESIONAL QUE PRESCRIBE EL TRATAMIENTO			
PEDIATRA	<input type="checkbox"/>	ESPECIALISTA	<input type="checkbox"/>
MÉDICO GENERAL	<input type="checkbox"/>	NO SABE / NO SE REGISTRA	<input type="checkbox"/>
PROFESIONAL QUE MONITORIZA EL TRATAMIENTO			
PEDIATRA	<input type="checkbox"/>	ESPECIALISTA	<input type="checkbox"/>
MÉDICO GENERAL	<input type="checkbox"/>	NO SABE / NO SE REGISTRA	<input type="checkbox"/>



**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. Dra. Lucía Maurente y Prof. 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. Dra. Lucía Maurente y Prof. 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 deseas.

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

.....