



THORAX 2015;70(2):169-74.

**Función pulmonar de una cohorte pediátrica de pacientes con bronquiolitis obliterante postinfecciosa. Seguimiento a largo plazo**

Pulmonary function of a paediatric cohort of patients with postinfectious bronchiolitis obliterans. A long term follow-up

Colom AJ, Maffey A, Garcia Bournissen F y Teper A.

**Resumen**

**Introducción:** La bronquiolitis obliterante (BO) postinfecciosa es una enfermedad respiratoria crónica que usualmente sigue a una infección grave por adenovirus.

**Objetivo:** Determinar la evolución de la función pulmonar y la evolución clínica de niños con BO postinfecciosa.

**Métodos:** El estudio incluyó pacientes con diagnóstico de BO postinfecciosa en los cuales se hubieran realizado al menos 2 espirometrías en un intervalo menor a 3 meses.

**Resultados:** 46 niños cumplieron los criterios de inclusión. El período de seguimiento promedio fue de  $12,5 \pm 3,5$  años; se realizaron 197 espirometrías y 41 pletismografía. La función pulmonar inicial ( $9 \pm 3$  años de edad) fue (puntaje Z media  $\pm$  DE): capacidad vital forzada (CVF)  $-3,8 \pm 1$ ; volumen espiratorio forzado en 1 seg (VEF1)  $-4,4 \pm 1$ ; VEF1/CVF  $-2,2 \pm 1$ ; flujo espiratorio forzado (FEF 25-75)  $-3,7 \pm 1$ ; capacidad pulmonar total (CPT)  $120 \pm 26\%$ ; volumen residual (VR)  $309 \pm 108\%$ ; y VR/CPT  $55 \pm 13$ . Durante la infancia, la CVF y el VEF1 aumentan en promedio  $11\%/año$  (IC 95%  $9,3\%$  a  $12,6\%$ ;  $p < 0,0001$ ) y  $9\%/año$  (IC 95%  $7,7\%$  a  $10,2\%$ ;  $p < 0,0001$ ), y la relación VEF1/CVF disminuye  $1,9\%/año$  (IC 95%  $1\%$  a  $2,8$ ;  $p < 0,001$ ). El puntaje Z de CVF, VEF1 y VEF1/CVF disminuye  $0,07$  de puntaje Z/año (IC 95%  $0,1$  a  $0,01$ ;  $p < 0,05$ ),  $0,09$  puntaje Z/año (IC 95%  $0,1$  a  $0,05$ ;  $p < 0,01$ ) y  $0,04$  puntaje Z/año (IC 95%  $0,09$  a  $0,001$ ;  $p < 0,02$ ), respectivamente. Durante el período de seguimiento  $69\%$  de los pacientes requirieron al menos una re-hospitalización y  $5$  requirieron ventilación mecánica. Nueve pacientes desarrollaron deformidad torácica, y en siete pacientes cuyas bronquiectasias no respondieron al tratamiento clínico se efectuó lobectomía.

**Conclusión:** Luego de un período de seguimiento de 12 años la función pulmonar

permaneció gravemente comprometida, mostrando un patrón obstructivo con atrapamiento aéreo que mejoró lentamente durante la infancia. Un crecimiento desproporcionado de parénquima pulmonar en relación a las vías aéreas sugiere crecimiento disináptico. Los pacientes requirieron frecuentemente re-hospitalizarse debido a infecciones respiratorias recurrentes, y la hipoxemia mejoró lentamente con el tiempo.

**Comentario**

*Los que hemos asistido a lactantes que sobreviven a infecciones respiratorias agudas bajas moderadas/graves como bronquiolitis, sarampión, coqueluche y nos encontramos con la necesidad de explicar a los padres cuál es el pronóstico de la enfermedad respiratoria de sus hijos. Lactantes sanos hasta entonces, que luego de superada la etapa aguda de la enfermedad, persisten con síntomas y signos de obstrucción bronquial, con escasa respuesta al tratamiento y que se reinternan con frecuencia. Muchos con requerimiento de oxígeno domiciliario y dificultad para ganar peso.*

La bronquiolitis obliterante posinfecciosa (BOPI) si bien es una entidad poco frecuente, muestra elevada prevalencia asociada a infecciones respiratorias por adenovirus, mycoplasma, influenza, parainfluenza, en lactantes y niños pequeños de América Latina.

La bibliografía hace referencia a cambios inflamatorios irreversibles de las vías aéreas, de pequeño y mediano calibre, que se manifiestan clínicamente con taquipnea, tiraje, rales, sibilancias recurrentes, broncorrea persistente, asociados a pruebas funcionales respiratorias que reflejan obstrucción de la vía aérea, reducción de los flujos espiratorios sin respuesta broncodilatadora y atrapamiento aéreo. Las imágenes muestran engrosamiento de la pared bronquial, bronquiectasias y perfusión en mosaico.

El trabajo de Alejandro Colom y colaboradores analiza datos de un seguimiento de más de 12 años de la función pulmonar de niños entre 5 y 20 años de edad con diagnóstico de BOPI asistidos en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Este trabajo prospectivo evaluó la función pulmonar mediante espirometría y medición de volúmenes pulmonares. Observaron que a medida que estos niños crecían se evidenciaba un incremento de los flujos y de la capacidad vital acorde al crecimiento en talla de los niños, si bien los valores de los parámetros de función pulmonar eran menores que los de la población general, y que el aumento de los flujos era menor que el de la capacidad vital, lo que se atribuyó al crecimiento disináptico, con mayor alveolización (a expensas del

tejido sano remanente en el pulmón) en relación a una vía aérea que solo aumenta poco de calibre.

Los hallazgos del seguimiento de esta cohorte, única en la bibliografía, brindan información valiosa a la hora de conocer el pronóstico y evolución de la enfermedad respiratoria, y contribuye en la toma de conciencia para extremar medidas de prevención de infecciones respiratorias agudas bajas en lactantes y niños pequeños.

Dra. Sivina Prates

Jefa de sala Laboratorio Pulmonar,  
Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata

---

EUR J PEDIATR 2015 feb 3. [Epub ahead of print]

---

### **Dosis altas versus bajas de cafeína para la apnea de la prematuridad: estudio aleatorizado, controlado**

High versus low-dose caffeine for apnea of prematurity: a randomized controlled trial

Mohammed S, Nour I, Shabaan AE, Shouman B, et al.

#### **Resumen**

La dosis óptima de cafeína en los recién nacidos prematuros no se ha investigado correctamente. El objetivo fue comparar la eficacia y la seguridad de dosis alta versus bajas de cafeína citrato en la apnea de la prematuridad y en la extubación exitosa en los recién nacidos prematuros en ventilación mecánica. En prematuros <32 semanas de gestación que presentaban apneas en los primeros 10 días de vida, comparamos dosis alta de citrato de cafeína (carga de 40 mg/kg/día y el mantenimiento de 20 mg/kg/día) versus dosis baja (carga 20 mg/kg/día y el mantenimiento de 10 mg/kg/día). Un total de 120 neonatos (60 en cada grupo) fueron enrolados. Dosis altas de cafeína se asociaron con una reducción significativa en el fracaso de la extubación en recién nacidos prematuros con asistencia respiratoria mecánica ( $p < 0,05$ ), la frecuencia de apnea ( $p < 0,001$ ), y en los días de apnea documentados ( $p < 0,001$ ). Dosis altas de cafeína también se asociaron con significativo incremento de episodios de taquicardia ( $p < 0,05$ ),

sin un impacto significativo en la decisión del médico de suspender la cafeína.

**Conclusión.** El uso de dosis de cafeína más alta que el estándar actual, puede disminuir la probabilidad de fracaso de la extubación en recién nacidos prematuros con asistencia respiratoria mecánica y la frecuencia de apneas sin efectos secundarios significativos.

#### **Comentario**

Las apneas se presentan en forma casi universal, en prematuros <29 semanas de edad gestacional con consecuencias desfavorables: fragmentación del sueño, disminución de la integridad neuronal, déficit neurocognitivo, apoptosis, entre otras morbilidades.

La cafeína, del grupo de las xantinas, además de ser beneficiosa en el tratamiento de las apneas, actuando como antagonista no selectivo de la adenosina, disminuye la incidencia de fracaso en la extubación y también se asocia con una menor incidencia de displasia broncopulmonar, ductus arterioso y gravedad de la retinopatía. También se demostró que la acción preventiva de la aminofilina, otra xantina, reduce la disfunción renal en niños de término nacidos con grave asfisia intrauterina.<sup>1</sup>

Este estudio concluye que dosis altas de cafeína se asocian con una significativa reducción en el fracaso de la extubación, comprobación demostrada en estudios anteriores incluso con menor dosis de cafeína.<sup>2</sup>

Altas dosis de cafeína también estuvieron asociadas con una reducción de la frecuencia de apneas y con menores días de apneas documentadas por el monitor Infinity R Delta, Drager, Lubeck, Germany. Este monitor evalúa el movimiento torácico, detectando exclusivamente apneas centrales, pero no incluye un sensor de flujo aéreo, para la detección de apneas obstructivas, componente de las apneas mixtas que constituyen entre el 50 al 75% de las apneas de los prematuros y son las que producen las caídas de la  $PO_2$  más significativas.

El componente obstructivo en las apneas mixtas es secundario a un colapso de la faringe, por presiones negativas generadas durante la inspiración, en virtud de la debilidad muscular del geniogloso y genihiodeo, responsables de mantener permeable la vía aérea.

Sería interesante avanzar en la investigación de si un "café doble" (carga de 40 mg/kg y mantenimiento de 20 mg/kg) en los prematuros, al potenciar la fuerza de los músculos respiratorios,<sup>3</sup> reemplaza definitivamente al CPAP en el tratamiento de las apneas obstructivas y mixtas de los prematuros, utilizando monitores que

registren movimientos de la pared torácica, flujo aéreo nasal, saturación y frecuencia cardíaca.<sup>4</sup>

Dr. Alejandro Jenik  
Servicio de Neonatología,  
Hospital Italiano de Buenos Aires

1. Jenik AG, Ceriani Cernadas JM, Gorenstein A, Ramirez JA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the effects of prophylactic theophylline on renal function in term neonates with perinatal asphyxia. *Pediatrics* 2000;105(4):e45.
2. Steer P, Flenady V, Shearman A, Charles B, et al. High dose caffeine citrate for extubation of preterm infants: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89(6):f499-503.
3. Kassim Z, Greenough A, Rafferty GF. Effect of caffeine on respiratory muscle strength and lung function in prematurely born, ventilated infants. *Eur J Pediatr* 2009;168(12):1491-5.
4. Jenik A, Mariani M, Fustiñana C, Ceriani Cernadas JM. Impedance Pneumography (IP): a useful method in the differential diagnosis of the apneas in the newborn (NB). *Pediatr Res* 2005;57(6):923.

---

PEDIATRICS 2015;135(4):607-16.

### Neumonía en la infancia y alteración de la función pulmonar en adultos: un estudio longitudinal

Pneumonia in childhood and impaired lung function in adults: a longitudinal study

Chan JY, Stern DA, Guerra S, Wright AL, Morgan WJ, Martínez FD.

#### Resumen

**Introducción:** En niños con antecedente de enfermedad respiratoria baja (ERB) temprana, incluyendo neumonía, se ha reportado disminución de la función pulmonar e incremento de la prevalencia de asma.

**Métodos:** Como parte del "Tucson Children's Respiratory Study", las ERB durante los primeros 3 años de vida fueron confirmadas por pediatras. Se efectuó espirometría a los 11, 16, 22 y 26 años de edad. Se verificó la ocurrencia de asma/sibilancias durante el año previo a los 11, 16, 22, y 26 años de edad. Se utilizaron modelos de efectos aleatorios longitudinales y ecuaciones de estimación generalizadas para evaluar la relación de las ERB con la función pulmonar y el asma.

**Resultados:** En comparación con los participantes que no tuvieron ERB en sus primeros

años, aquellos con neumonía tuvieron la más grave alteración posterior de la función pulmonar, con un déficit promedio ( $\pm$ DE) para relación VEF1/CVF pre y post-broncodilatador, entre los 11 y 26 años de edad, de  $-3,9\% \pm 0,9\%$  ( $P < 0,001$ ) y  $2,5\% \pm 0,8\%$  ( $P = 0,001$ ), respectivamente. En el mismo rango etario, la neumonía se asoció con incremento en el riesgo de asma (OR: 1,95; IC95%: 1,11-3,44) y de sibilancias (OR: 1,94; IC95%: 1,28-2,95). La ERB temprana diferente de neumonía se asoció con leve alteración del VEF1 pre-broncodilatador ( $-62,8 \pm 27,9$  mL,  $P = 0,024$ ) y de la relación VEF1/CVF ( $-1,1 \pm 0,5\%$ ,  $P = 0,018$ ), y con sibilancias (OR: 1,37; IC95%: 1,09-1,72).

**Conclusiones:** La neumonía temprana se asocia con asma y alteración de la función pulmonar, la cual es parcialmente reversible por broncodilatadores en la edad adulta. La neumonía temprana podría ser un factor de riesgo importante para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica del adulto

#### Comentario

En la década de los 80 se produjo un gran avance en el estudio y conocimiento de la fisiología pulmonar en los recién nacidos, con el desarrollo de técnicas que permitieron evaluar el calibre de las vías aéreas y otras propiedades inherentes a las mismas como la presencia de hiperreactividad bronquial.<sup>1</sup> A partir de estos nuevos conocimientos se diseñaron estudios prospectivos a largo plazo para evaluar la historia natural de la evolución de la función pulmonar, y su relación con la exposición a diferentes condiciones en la aparición de distintas enfermedades como las sibilancias recurrentes en la infancia y el asma en niños mayores y adultos.<sup>2</sup>

Este grupo muestra que los niños que tuvieron infección respiratoria aguda baja y especialmente neumonía radiológicamente diagnosticada durante los primeros tres años de vida, se asociaron con menor calibre de su árbol bronquial medido durante los primeros dos meses de vida, y que dicha disminución de la función pulmonar se mantuvo a los 6 años de edad.<sup>3</sup>

En el presente artículo, se pone en evidencia que la disminución de la función pulmonar persiste a los 26 años de edad.<sup>4</sup> Pero considero que habría que tener en cuenta dos aspectos. La diferencia entre el grupo con neumonía y el grupo control es pequeña, lo cual hace pensar si esta diferencia estadísticamente significativa se correlaciona con significación clínica; o dicho de otro modo, si además del interés que representa la investigación avalaría tomar decisiones para la prevención o tratamiento de los pacientes. Por otra parte, el seguimiento a largo plazo de estos sujetos

podría brindar una valiosísima información en cuanto a la relación existente entre infecciones graves en la primera infancia y la posibilidad de desarrollar enfermedad pulmonar obstructiva crónica del adulto (EPOC).

Dr. Santiago M. Vidaurreta  
Hospital Universitario CEMIC

1. Taussig LM, Landau LI, Godfrey S, Arad I. Determinants of forced expiratory flows in newborn infants. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1982;53(5):1220-7.
2. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332(3):133-8.
3. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Halonen M, et al. Association of radiologically ascertained pneumonia before age 3 yr with asthmalike symptoms and pulmonary function during childhood: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(6):1891-7.
4. Chan JY, Stern DA, Guerra S, Wright AL, et al. Pneumonia in childhood and impaired lung function in adults: a longitudinal study. *Pediatrics* 2015;135(4):607-16.

---

PEDIATRICS 2014;134(3):e758-64

---

### Trastornos de la alimentación en adolescentes internados

Restrictive eating disorders among adolescent inpatients.

Whitelaw M, Gilbertson H, Lee KJ, Sawyer SM.

#### Resumen

**Introducción:** Los clínicos observan en forma creciente que los adolescentes con pérdidas importantes de peso, experimentan las complicaciones cognitivas y médicas agudas típicas de la anorexia nerviosa (AN), aunque no reúnan los criterios diagnósticos para AN de acuerdo al peso. Nosotros nos referimos a esta categoría con la denominación de trastornos de la alimentación no especificados en relación al peso (EDNOS-Wt por sus siglas en inglés).

**Objetivo:** Describir la incidencia cambiante de los EDNOS-Wt en relación con la anorexia nerviosa, y comparar las características de estos 2 grupos en una cohorte que requirió hospitalización por pérdida de peso.

**Métodos:** En un hospital pediátrico terciario se tomó una cohorte retrospectiva de 6 años (2005-2010) entre las admisiones de pacientes de 12 a 19 años con diagnóstico de AN o EDNOS-Wt, según el Manual de Diagnóstico Estadístico de Trastornos Mentales, 4<sup>ta</sup> Edición (DSM-IV). Se relevaron los datos clínicos, bioquímicos y nutricionales desde el ingreso hasta el día 28.

**Resultados:** Ingresaron 99 adolescentes; 73 con AN y 26 con EDNOS-Wt. La media (DE) de edad en el momento de la admisión fue 15,2 años (1,3); 87% fueron mujeres. En 2005, los EDNOS-Wt representaron el 8% de los ingresos; en 2009 esta proporción aumentó a 47%. Se encontró hipofosfatemia en 41% de los casos de AN y en 39% de los casos de EDNOS-Wt. La frecuencia cardiaca más baja en AN fue 45,1 lpm en comparación con 47,1 lpm en los pacientes con EDNOS-Wt.

**Conclusiones:** Se registró un aumento de más de cinco veces en la proporción de adolescentes con EDNOS-Wt internados durante este período de 6 años. Aunque estos pacientes no tenían bajo peso, presentaban un perfil similar de complicaciones con riesgo para la vida, comparados con los pacientes con anorexia nerviosa y gran pérdida de peso.

Los adolescentes con mayor peso que han adelgazado mucho requieren una cuidadosa valoración médica.

#### Comentario

*La incidencia y prevalencia de los trastornos de la conducta alimentaria en los niños y adolescentes ha aumentado vertiginosamente en las últimas décadas, acompañando a la epidemia de obesidad infantil.*

*En los últimos años se evidenció un progresivo aumento de casos en varones, así como del diagnóstico de trastornos de la conducta alimentaria a edades tempranas.*

*Coincide con estos cambios el aumento de la incidencia del trastorno de la conducta alimentaria no especificado (EDNOS). Es una alteración de la conducta alimentaria que no cumple todos los criterios para ser diagnosticado como anorexia nerviosa, ni tampoco como bulimia nerviosa.*

*Este es un trabajo descriptivo retrospectivo de unos de los centros más importantes en el tratamiento de esta patología en Australia.*

*Compara la evolución clínica de pacientes internados con diagnóstico de anorexia y EDNOS tipo restrictivo. El abordaje terapéutico fue igual en ambos grupos y a pesar de la diferencia en el índice de*

masa corporal entre ellos, los dos tenían el antecedente de importante descenso de peso. Todos presentaron las mismas complicaciones clínicas previas y durante el tratamiento, incluyendo el síndrome de realimentación.

Pone de manifiesto la falta de diagnóstico precoz por parte de los profesionales de la salud ya que solo un pequeño grupo de pacientes tenía diagnóstico previo al ingreso al centro de tratamiento.

En el contexto de la epidemia de obesidad actual, la prevalencia de EDNOS-restrictivo aumentó en la población de adolescentes que inician diversos planes alimentarios para descenso de peso sin control médico, y logran una pérdida veloz y significativa de peso poniendo en riesgo su salud.

Ninguno de los pacientes con diagnóstico de EDNOS fue advertido o consultado a su pediatra de cabecera durante el descenso de peso. Esto demuestra que debe haber mayor alarma en los profesionales y acompañamiento por parte de los mismos cuando se realiza una indicación dietaria.

Dra. Mariana Prieto

Médica asistente del Servicio de Nutrición y Diabetes  
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"

- Rosen DS. Identification and management of eating disorders in children and adolescents. *Pediatrics* 2010;126(6):1240-53.
- Mehler PS, Brown C. Anorexia nervosa-medical complications. *J Eat Disord* 2015;3:11.
- Gonçalves J de A, Moreira EA, Trindade EB, Fiates GM. Eating disorders in childhood and adolescence. *Rev Paul Pediatr* 2013;31(1):96-103.
- Campbell K, Peebles R. Eating disorders in children and adolescents: state of art review. *Pediatrics* 2014;134(3):582-92.
- Madden S, Miskovic-Wheatley J, Clarke S, Touyz S, et al. Outcomes of rapid refeeding protocol in Adolescent Anorexia Nervosa. *J Eat Disord* 2015;3:8.

ARCH DIS CHILD, 2015;0:1-4.

DOI:10.1136/ARCH DIS CHILD, 2014;307-478

### **Bolos de solución fisiológica realizados una vez por día, mantienen la permeabilidad de los catéteres endovenosos periféricos: estudio aleatorizado controlado.**

Normal saline flushes performed once daily maintain peripheral intravenous catheter patency: a randomised controlled trial  
Schreiber S, Zanchi Ch, Ronfani L, Delise A, et al.

### **Resumen**

**Objetivo:** Evidencia reciente sostiene el uso de bolos de solución fisiológica en lugar de heparina para mantener la permeabilidad de las vías endovenosas cerradas; sin embargo no hay datos con respecto a la frecuencia recomendada para los bolos.

**Diseño del estudio:** Este fue un estudio abierto, de no inferioridad, aleatorizado controlado. Niños con vías endovenosas de 1 a 17 años, fueron randomizados para recibir bolos de solución fisiológica cada 12 hs (grupo A) o cada 24 horas (grupo B) El resultado principal fue el mantenimiento de la permeabilidad del catéter.

**Resultados:** Cuatrocientos pacientes fueron randomizados; 198 se analizaron en el grupo de 12 horas y 199 en el de 24 hs (tres pacientes se perdieron del seguimiento)

Se produjo la oclusión en 15 niños (7,6%) en el grupo A versus 9 (4,5%) en el grupo B (p= 0,21). La diferencia en la permeabilidad del catéter fue + 3,1% a favor del grupo de 24 hs (95% IC- 1,6% a 7,7%) demostrando la no inferioridad del procedimiento realizado cada 24 hs. (el margen de no inferioridad fue fijado en 4%). Las complicaciones relacionadas con el catéter no fueron diferentes entre los dos grupos (12,1% en el grupo A vs 9,5% en el grupo B; p= 0,42)

**Conclusiones:** Un procedimiento de lavado con un bolo por día permite mantener la permeabilidad del catéter sin un aumento de las complicaciones relacionadas. Proponemos una simplificación del procedimiento con solo un bolo por día, reduciendo así los costos (uso de materiales y tiempo de enfermería), y la manipulación laboriosa e innecesaria de los catéteres que pueden causar ansiedad en los niños más pequeños y sus padres.

**Registro de la investigación:** La investigación fue registrada en la base de datos internacional ClinicalTrial.gov bajo el número NCT02221024.

### **Comentario**

El acceso a la circulación sanguínea a través de una vía endovenosa, fue uno de los recursos que más revolucionaron las posibilidades terapéuticas no sólo para la administración de medicación directamente hacia el torrente sanguíneo, aprovechando una directa y rápida vía de distribución, sino también para administrar líquidos, electrolitos y otros productos en diferentes estados patológicos.

La utilización de la vía endovenosa en la práctica médica tiene más de 80 años de historia. Los elementos

empleados fueron variando y perfeccionándose a lo largo del tiempo con el desarrollo de diferentes tipos de catéteres utilizados especialmente para acceder al sistema venoso central. La forma de acceder al sistema venoso periférico ha presentado pocas variantes a lo largo de los años. Las agujas metálicas fueron reemplazadas por catéteres cortos de materiales sintéticos y entre 1970 y 1980 comenzaron a utilizarse agujas especiales o taponos para permitir la administración de medicación en forma "intermitente" Este es un recurso muy utilizado actualmente en pediatría, donde los accesos venosos son difíciles de obtener y mantener y que permite brindar a los niños mayor libertad de movimientos.

El mantenimiento de una vía periférica a lo largo del tiempo requiere una fijación adecuada que impida los desplazamientos y estrategias para evitar la oclusión. Las infusiones de heparina utilizadas para "lavar" el catéter y mantenerlo permeable no están exentas del riesgo de error en la dosificación. La necesidad de apertura frecuente aumenta el riesgo de infección. Por estas razones, este trabajo en su sencillez, aporta dos resultados de gran interés: 1. Es posible mantener la permeabilidad de los catéteres endovenosos periféricos utilizando pequeños bolos de 3 ml de solución fisiológica a presión y 2. Es suficiente con una única administración cada 24 hs.

Dra. M. Susana Rodríguez  
Clínica pediátrica

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan

---

PEDIATRICS. 2015 Jan;135(1):49-58

---

### Prescripciones *off-label* en pacientes pediátricos ambulatorios

Off-label Prescribing in Pediatric Outpatients

Palmaro A, Bissuel E; Renaud N et al.

#### Resumen

El artículo indaga sobre la prescripción *off-label* en pacientes pediátricos ambulatorios y el número de efectos adversos relacionados con la medicación.

**Metodología:** estudio prospectivo. Encuesta realizada en la zona de los Pirineos, (sur-oeste de Francia) a médicos generalistas -asimilables a médicos de familia en nuestro medio-, indagando sobre las características de la atención a los pacientes entre 0 a 16 años de edad, durante una semana

Se recolectó información general de los pacientes -edad, sexo, peso-, motivo de consulta y medicamento prescrito, incluyendo dosis, vía y la forma de la indicación.

Los pacientes pediátricos fueron divididos en 3 grupos: recién nacidos (0 a 27 días), lactantes (28 días a 23 meses), niños de 2 a 11 años y adolescentes (12 a 16 años). Los autores definieron "prescripción *off-label*" como "no ajustada a lo indicado por la Agencia Nacional de Seguridad de Medicamentos y Productos de la Salud de Francia" (equivalente a RPC (resumen de las características del producto) de EEUU, definiendo 9 categorías: medicamento retirado del mercado, contraindicaciones, indicación diferente, dosis mayor o menor, edad, vía diferente, indicación simultánea desaconsejada, y que la droga no figurara en el párrafo "indicaciones terapéuticas" del RPC.

**Resultados:** De 3213 pacientes con una edad media de 5,6 años, 84 % recibieron  $\geq 1$  prescripción, 37% (n= 736) fueron expuestos a  $\geq 1$  prescripción '*off-label*' y 6,7 % (n= 136) a un medicamento sin licencia.

**Conclusión:** No obstante las numerosas iniciativas para promover el uso racional de medicamentos en pediatría, la prevalencia de prescripción '*off-label*' en pacientes pediátricos ambulatorios permanece alta.

#### Comentario

La prescripción '*off-label*' en niños ha sido ampliamente descrita. Ha habido una creciente toma de conciencia y acciones de los organismos reguladores desde 2006 para promover la evaluación de drogas en niños y prescripción racional.<sup>1</sup>

Los autores comparan el presente estudio con otro realizado en el 2000, con similar metodología. El estudio actual no mostró cambios significativos en la incidencia de prescripción *off-label* en niños con respecto al anterior, aunque el primero había sido realizado entre pediatras. (37% vs. 42%). Los síntomas respiratorios fueron los más frecuentes en ambos estudios. También fue semejante el patrón de drogas prescritas: corticoides sistémicos (5% vs 5,6% en los niños en el 2000), antibióticos, vacunas y drogas respiratorias. La mayor diferencia encontrada fue el paracetamol (51,6% vs. 23,7% en el 2000).

---

a. Off-label: la traducción literal sería fuera de etiqueta.

Se encontró 1,5% de efectos adversos por medicación en los pacientes con prescripción 'off-label', y 1% en los otros pacientes (diferencia no significativa).

Las drogas 'off-label' más frecuentemente prescritas fueron preparaciones de uso tópico nasal, anti histamínicos sistémicos H1 y antibióticos.

La causa principal de prescripción 'off-label' fue "indicaciones no aprobadas".

Los autores reflexionan sobre las dificultades para evitar que los médicos prescriban medicamentos 'off-label', concluyendo que las causas de dicha práctica no han sido investigadas suficientemente, citando entre ellas la ausencia de formulaciones pediátricas, en muchos casos, y la falta de entrenamiento y conocimientos de los médicos prescriptores. El estudio también plantea las dificultades existentes en la cobertura del medicamento, cuando la prescripción es 'off-label'.

El artículo pone en evidencia que la prescripción 'off-label' en niños representa un problema en salud pública importante, especialmente para recién nacidos, lactantes, niños pequeños y niños con enfermedades raras. Comenta la reciente declaración de la Academia Americana de Pediatría con la recomendación de que "la utilización de un medicamento 'off-label' o no, debería basarse en la evidencia científica disponible, juicio de expertos o bibliografía, en lo posible."

Se menciona una importante debilidad existente en pediatría, respecto a la prescripción de medicamentos, y esa es la mayor fortaleza de este estudio. Sin embargo, es llamativo que la publicación esté basada en una

encuesta administrada a médicos generalistas, teniendo en cuenta que se introduce el tema afirmando que los niños tratados por médicos generalistas suelen recibir más corticoides, antibióticos y medicamentos en general, que aquellos niños tratados por pediatras.

También es sorprendente que se concluya afirmando que no obstante la alta prevalencia de prescripciones 'off-label' en pacientes pediátricos ambulatorios, **no se ha encontrado mayor riesgo de efectos adversos a medicamentos.**

Esta es, por lo menos, una afirmación no carente de riesgos.

Dra. Nora Dackiewicz

Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan

1. Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and amending Regulation (EEC) No 1768/92, Directive 2001/20/EC, Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004. Official Journal of the European Union, Strasbourg, 12 December 2006. [Consulta: 26 de mayo de 2015]. Disponible: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg\\_2006\\_1901/reg\\_2006\\_1901\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2006_1901/reg_2006_1901_en.pdf)
2. Horen B, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M. Adverse drug reactions and off-label drug use in paediatric outpatients. *Br J Clin Pharmacol* 2002;54(6):665-70.
3. Frattarelli DA, Galinkin JL, Green TP, Johnson TD, et al. Off-label use of drugs in children. *Pediatrics* 2014;133(3):563-7.