

---

## Resúmenes SIIC

---

### ● LA ATOMOXETINA PODRÍA SER ADECUADA PARA EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD CON TRASTORNO OPOSICIONISTA DESAFIANTE

Indianapolis, EE.UU.

La administración de atomoxetina provocó mejoría significativa de los síntomas del trastorno oposicionista desafiante entre los pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Sep 2006

*Autores:*

Bangs ME, Hazell P, Levine LR

*Título original:*

Atomoxetine for the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Oppositional Defiant Disorder

*Título en castellano:*

Uso de Atomoxetina para el Tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad y del Trastorno Oposicionista Desafiante

#### Introducción

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad se diagnostica en el 5% al 7% de los niños en edad escolar. Puede presentarse en combinación con otros trastornos psiquiátricos como los trastornos de la conducta, del estado de ánimo, de ansiedad y las dificultades de aprendizaje. La atomoxetina es una droga no estimulante que bloquea el transporte de norepinefrina con elevada especificidad. En los Estados Unidos y otros países se aprobó su utilización para el tratamiento de los pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

El trastorno oposicionista desafiante es una de las entidades que se presenta más frecuentemente en comorbilidad con el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, ya que tiene lugar en más del 50% de estos pacientes. Se caracteriza por un patrón de desarrollo inapropiado, negativista y hostil y por una conducta desafiante durante al menos 6 meses. Ocasiona dificultades clínicamente significativas en el desempeño social, familiar y académico. Los niños que presentan el trastorno por déficit de atención e hiperactividad combinado con el trastorno oposicionista desafiante presentan sintomatología más grave y más problemas en relación con sus pares o familiares en comparación con aquellos que solo presentan la primera entidad mencionada.

La cantidad de estudios adecuados acerca de las opciones farmacoterapéuticas para los pacientes con trastorno oposicionista desafiante es escasa. El objetivo del presente estudio fue comparar los resultados del tratamiento con 1.2 mg/kg/día de atomoxetina durante aproximadamente 8 semanas frente a la administración de placebo a niños y adolescentes que presentan comorbilidad entre el trastorno por déficit de atención e hiperactividad y el trastorno oposicionista desafiante. Las modificaciones sintomáticas fueron evaluadas de acuerdo con la reducción media del puntaje correspondiente a la subescala de trastorno oposicionista desafiante de la *Swanson, Nolan, and Pelham Rating Scale-Revised* (SNAP-IV).

## Pacientes y métodos

El estudio se dividió en cuatro períodos. Durante el primero de ellos se llevó a cabo la detección sistemática, el período de lavado farmacológico y la distribución aleatoria de los participantes. En la segunda etapa, a doble ciego, los pacientes recibieron el tratamiento con atomoxetina o placebo durante aproximadamente 8 semanas. Además, se determinó la concentración plasmática de atomoxetina luego de 2 semanas de tratamiento.

Durante el tercer período de estudio se seleccionaron aquellos pacientes cuya concentración plasmática máxima de atomoxetina era inferior a 800 ng/ml y no habían alcanzado una remisión adecuada de los síntomas del trastorno oposicionista desafiante. Dicha remisión se correspondía con un puntaje menor de 9 en la escala SNAP-IV y con un puntaje de 1 o 2 en la escala *Clinical Global Impression of Improvement* (CGI-I). Este grupo de pacientes fue distribuido aleatorizadamente para recibir atomoxetina en dosis fijas de 1.2 mg/kg/día o en dosis crecientes hasta llegar a 2.4 mg/kg/día.

Aquellos pacientes que presentaban concentraciones de atomoxetina de al menos 800 ng/ml o habían alcanzado la remisión de los síntomas del trastorno oposicionista desafiante continuaron el tratamiento con 1.2 mg/kg/día de la droga. Los pacientes tratados con placebo durante el segundo período de estudio recibieron, durante el tercer período, dosis crecientes de atomoxetina hasta llegar a 1.2 mg/kg/día. El cuarto y último período de estudio se correspondió con la fase abierta de tratamiento durante la cual todos los participantes recibieron 1.2 mg/kg/día de atomoxetina.

Los criterios de inclusión fueron: tener entre 6 y 12 años, cumplir los criterios para el diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad o trastorno oposicionista desafiante y puntaje de 15 o más en la escala SNAP-IV y 4 o más en la *Clinical Global Impressions-ADHD-Severity* en las dos primeras visitas, entre otros. Entre los principales criterios de exclusión se mencionó el antecedente de trastorno bipolar, psicosis, ideación suicida o enfermedad médica grave, diagnóstico de depresión mayor o trastorno por estrés postraumático, puntaje en la *Child Depression Rating Scale-Revised* (CDRSR) mayor de 40 y peso inferior a 20 o superior a 60 kilogramos.

## Resultados

En el momento de la distribución al azar, ambos grupos presentaban características demográficas y gravedad sintomática similares. El puntaje de la subescala de oposición de la SNAP fue 18.9 tanto para los pacientes tratados con atomoxetina como para los que recibieron placebo.

De acuerdo con el análisis llevado a cabo, la atomoxetina resultó superior en comparación con el placebo en cuanto a la disminución de los síntomas del trastorno oposicionista desafiante a medida que transcurría el tiempo. No obstante, los resultados de un segundo análisis indicaron la presencia de diferencias significativas entre ambos grupos en las semanas 2 y 5 pero no en la semana 8 de estudio. El puntaje medio de la subescala de oposición de la escala SNAP para el grupo tratado con atomoxetina y para el que recibió placebo en la semana 2 fue 15.4 y 17.5, respectivamente. En cuanto a las semanas 5 y 8, los puntajes fueron 15.4 y 16.8 y 15.6 y 16.5, respectivamente. Por último, se llevó a cabo el análisis de la última observación realizada (LOCF), cuyos resultados indicaron la superioridad de la atomoxetina en comparación con el placebo para disminuir los síntomas del trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

En cuanto a la tolerabilidad del tratamiento, los efectos adversos más frecuentes durante la segunda fase del estudio fueron, en orden decreciente de frecuencia, cefaleas, disminución del apetito, náuseas, fatiga, vómitos y dolor abdominal alto, entre otros. Con respecto a los efectos adversos que se presentaron por primera vez o empeoraron durante el tercer período de estudio, los más frecuentes fueron fatiga, náuseas y disminución del apetito.

## Conclusión

En comparación con el placebo, la administración de atomoxetina provocó una mejoría significativa de los síntomas del trastorno oposicionista desafiante entre los pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. No obstante, a la hora de interpretar los resultados se debe tener precaución debido a la coincidencia entre los puntajes correspondientes a ambos grupos. El aumento de la dosis de atomoxetina administrada a los pacientes que no presentaron una respuesta adecuada al tratamiento no produjo una mejoría en comparación con los individuos a los cuales no se les aumentó la dosis.

## Autoevaluación de Lectura

---

En cuanto al tratamiento de los pacientes que presentan trastorno por déficit de atención e hiperactividad en comorbilidad con trastorno oposicionista desafiante, ¿cual de las siguientes opciones es correcta?

- A. La administración de atomoxetina provocó un empeoramiento del cuadro.
- B. La administración de atomoxetina provocó una mejoría significativa.
- C. El aumento de la dosis de atomoxetina es una estrategia útil ante la falta de respuesta al tratamiento.
- D. Ante la falta de respuesta al tratamiento con atomoxetina debe duplicarse la dosis.

### Respuesta Correcta

---

## ● SEGUIMIENTO LONGITUDINAL DE LA INFECCION CRONICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B ADQUIRIDA EN LA INFANCIA

Padua, Italia

El pronóstico global para los niños de raza blanca con infección crónica por el virus de la hepatitis B, principalmente adquirida por vía horizontal, fue favorable; aunque algunos pacientes progresaron a carcinoma hepatocelular y hepatitis con HBeAg negativo.

Hepatology 43(3):556-562, Mar 2006

#### *Autores:*

Bortolotti F, Guido M, Bartolacci S

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Fifth Medical Clinic - University of Padova

#### *Título original:*

Chronic Hepatitis B in Children After e Antigen Seroclearance: Final Report of a 29-Year Longitudinal Study

#### *Título en castellano:*

Hepatitis B crónica en Niños después del Aclaramiento Serológico del Antígeno e: Informe Final de un Estudio Longitudinal de 29 Años

## Introducción

La infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) es la causa principal de cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC) en todo el mundo. La infección crónica por el VHB adquirida al nacimiento se caracteriza por una fase inicial de tolerancia, con daño hepático mínimo y replicación viral activa seguida por una fase de aclaramiento inmune, con incremento en los niveles de alanina aminotransferasa (ALT). Después de la seroconversión del antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) al

anticuerpo (anti-Hbe), la mayoría de los pacientes ingresan en una fase de baja replicación, también denominada estado de portador inactivo del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg).

Los ensayos clínicos y epidemiológicos en niños y en adultos sugirieron que la seroconversión del HBeAg al antiHBe se produce en la tercera o cuarta década de la vida en un gran porcentaje de los portadores infectados por vía perinatal con el VHB. La demora en la seroconversión parece ser un factor de riesgo para la reactivación de la enfermedad hepática y la replicación viral, con potencial para la aparición de cirrosis y de CHC. La hepatitis B crónica es generalmente una enfermedad benigna en los niños de raza blanca; aunque el pronóstico a largo plazo no está determinado. El objetivo de este estudio fue brindar información sobre la fase positiva anti-HBe de la hepatitis B crónica adquirida principalmente por vía horizontal mediante el seguimiento de una cohorte pediátrica hasta la tercera y cuarta décadas de la vida.

### **Pacientes y métodos**

Entre 1975 y 1985 se derivaron al Servicio de Infectología 109 niños de entre 1 y 16 años con diagnóstico de infección crónica por el VHB, basado en la presencia de HBsAg en el suero por 6 meses o más. Esta población pediátrica fue homogénea y estaba integrada por 98 pacientes de raza blanca, bien nutridos, provenientes de la región del Veneto, con HBeAg positivo, y 11 con HBeAg negativo y anti-HBe positivo. Ninguno de los niños tuvo enfermedades sistémicas subyacentes o coinfección por otros virus hepatotróficos. De los 98 pacientes con HBeAg positivo, 7 se perdieron del seguimiento un año después del diagnóstico. Noventa y un pacientes se incluyeron para el seguimiento a largo plazo, 89 de los cuales presentaron seroconversión a anti-Hbe después de un período mediano de  $5.2 \pm 4$  años y formaron la base de este estudio. En sólo 10 de los niños con HBeAg positivo se sabía que sus madres estaban infectadas con el VHB al momento del parto. Todos los participantes en este ensayo fueron sometidos a biopsia hepática y se encontraron características compatibles con cirrosis en 4 y hepatitis mínima a grave en los restantes. Veintiún niños recibieron tratamiento entre 1976 y 1981: 4 con prednisona por 12 a 24 meses, 9 con levamisol por 12 meses y uno con un derivado tímico; mientras que 7 con HBeAg positivo a fines de la década del '80, se incorporaron a un ensayo terapéutico con interferón (IFN) alfa recombinante en una dosis de 3 a 5 MU/m<sup>2</sup> tres veces por semana por 6 meses. Los 7 pacientes tratados con IFN no tuvieron respuesta al tratamiento y mantuvieron la seropositividad para HBeAg por un período promedio de 7.8 años después de la interrupción del IFN.

La cohorte con anti-Hbe comprendió 3 niños con niveles de alanina aminotransferasa (ALT) normales en forma persistente que no se incluyeron en el seguimiento y 8 con valores anormales de ALT y biopsias con hepatitis leve a moderada, en dos de los cuales sus madres presentaban HBsAg positivo al momento del parto. Los genotipos del VHB se investigaron en 75 casos con positividad para el HBeAg. El genotipo D se detectó en 19 niños tratados, 52 no tratados sin cirrosis y 3 con cirrosis; mientras que el genotipo A se encontró en un paciente no tratado, sin cirrosis.

Después de la seroconversión a anti-HBe, los pacientes se definieron como portadores inactivos del HBsAg cuando los niveles de ALT fueron persistentemente normales, la histología y la ecografía excluyeron la presencia de cirrosis y el ADN del VHB fue persistentemente negativo. Se diagnosticó hepatitis con HBeAg negativo en presencia de valores anormales de ALT y seropositividad para el ADN del VHB continuamente persistente o con recurrencias intermitentes después del aclaramiento del HBeAg. Los aumentos ocasionales en los niveles de ALT de hasta 3 veces el valor normal, sin cambios en los niveles de viremia en portadores inactivos del HbsAg, se clasificaron como alteraciones esporádicas en los valores de ALT. La reactivación se definió como un incremento brusco en los niveles de ALT (más de dos veces el valor normal) con la reaparición del ADN del VHB, con o sin serorreversión a HBeAg.

Los portadores inactivos del HBsAg se examinaron cada 12 meses; mientras que los pacientes que mantuvieron o presentaron valores anormales de ALT fueron vistos más frecuentemente (cada 4-6 meses). En cada consulta, se actualizó la historia clínica, particularmente con respecto al consumo de alcohol en los adolescentes y adultos, se midió el peso y la estatura y se calculó el índice de masa corporal (IMC). La determinación de las concentraciones de alfafetoproteína se incluyó en las pruebas bioquímicas hepáticas de rutina. Inicialmente se recomendó la realización de ecografías hepáticas anuales en todos los casos, pero luego se sugirió que en los pacientes sin lesiones significativas en un largo período con niveles normales de ALT, portadores inactivos, se efectuasen

cada dos años. Durante el seguimiento se indicaron biopsias sólo en los casos con anomalías bioquímicas sostenidas.

En cuanto a la metodología estadística, la diferencia entre las variables categóricas se evaluó mediante las pruebas de chi cuadrado y exacta de Fisher. La diferencia entre las medias de las variables continuas se evaluó por medio del análisis de varianza (ANOVA) y la prueba *post hoc* de Scheffe.

## Resultados

Dentro de los 6 meses de la seroconversión a anti-Hbe, de los 85 participantes sin cirrosis 84 se volvieron portadores inactivos. Sólo un varón de 15 años tuvo hepatitis con HBeAg negativo y a los 36 años la biopsia hepática mostró fibrosis leve y actividad moderada. De los 84 portadores inactivos, 13 (15.4%) presentaron aclaramiento del HBsAg y la aparición del anticuerpo correspondiente. El intervalo promedio entre la seroconversión a anti-Hbe y el aclaramiento del HBsAg fue de  $3.9 \pm 2.9$  años en los 8 varones y de  $13.8 \pm 7.6$  años en las 5 mujeres ( $p = 0.08$ ). En la última visita de seguimiento, después de una media de  $18.1 \pm 4.3$  años, los niveles de ADN del VHB fueron indetectables en los 13 pacientes. Diez portadores no tratados presentaron alteraciones esporádicas en los valores de ALT durante un seguimiento de  $15 \pm 4.9$  años; en 7 de estos casos hubo niveles detectables de ADN del VHB. Durante un período medio de seguimiento de  $14.5 \pm 6.1$  años después del aclaramiento serológico del HBeAg, 4 portadores experimentaron reactivación (6.3%) y 3 de ellos presentaron hepatitis con HBeAg negativo. En el pequeño grupo de 4 pacientes con hepatitis con HBeAg negativo, la media de la edad ( $\pm$  desvío estándar) al momento del aclaramiento serológico del HBeAg ( $17.2 \pm 3.4$  años) fue significativamente más elevada que en los portadores inactivos ( $11.2 \pm 4.9$  años,  $p = 0.02$ ) y mayor aun con respecto a los portadores inactivos que presentaron aclaramiento del HBsAg ( $8.2 \pm 5.2$  años,  $p = 0.03$ ). En la última consulta de seguimiento, ninguno de los 85 pacientes sin cirrosis al momento de la seroconversión presentó lesiones compatibles con cirrosis o CHC. El consumo de alcohol fue significativamente más alto en los participantes con alteraciones esporádicas en los niveles de ALT que en los portadores inactivos del HBsAg o aquellos con aclaramiento del HBsAg (50% *versus* 7.4%,  $p = 0.006$ ). El consumo de alcohol fue generalmente leve a moderado.

En los 4 niños con cirrosis a nivel inicial se produjo la seroconversión a anti-Hbe a una edad media de  $4.5 \pm 4.2$  años. Dos presentaron CHC 9 y 16 años después de la seroconversión a anti-Hbe y permanecieron con vida durante el seguimiento; uno con HBsAg negativo, función hepática normal, viremia  $< 200$  copias/ml y ecografía hepática sin lesiones focales 9 años después de la cirugía, y el restante, con antecedentes de abuso de drogas y alcohol, presentó niveles de ADN del VHB  $< 10^5$  copias/ml, positividad para el virus de la hepatitis C, niveles elevados de alfa-fetoproteína y una lesión hepática en el lóbulo derecho compatible con CHC en un hígado con cirrosis. En cambio, los otros 2 pacientes perdieron las características histológicas compatibles con cirrosis en la adultez y se volvieron portadores inactivos después de un seguimiento de 16 y 17 años, respectivamente (1 también perdió el HBsAg).

Los 8 niños con HBeAg negativo a nivel inicial (2 mujeres y 6 varones) fueron seguidos por  $17 \pm 5.1$  años. Dos gemelos tuvieron hepatitis con HBeAg negativo (madre con HBsAg y anti-Hbe positivo) y 6 fueron portadores inactivos del HbsAg, niveles de ADN del VHB negativos, y en 2, aclaramiento del HbsAg.

Dos de los pacientes con hepatitis con HBeAg negativo y 1 con cirrosis experimentaron abuso de drogas. Al final del seguimiento, 15 de los 89 participantes con HBeAg positivo a nivel inicial y 8 de aquellos con HBeAg negativo inicialmente presentaron aclaramiento del HBsAg.

## Discusión

Comentan los autores que el estudio longitudinal de 29 años ofrece información acerca de los estadios tardíos de la infección crónica por el VHB adquirida en la infancia, principalmente por transmisión horizontal. Esta población analizada, homogénea, casi exclusivamente infectada con el genotipo D del VHB, puede considerarse un modelo de las interacciones dinámicas entre el huésped y el VHB. Ninguno de los pacientes falleció por causas hepáticas durante un seguimiento medio de 20 años. En la evaluación final, el 91% de los participantes no tratados y todos los que recibieron tratamiento con HBeAg positivo a nivel inicial, pero sin cirrosis, y 6 de 8 de aquellos con anti-Hbe positivo inicialmente se volvieron portadores inactivos del HBsAg. La reactivación después de la seroconversión a anti-Hbe y la aparición de hepatitis con HBeAg negativo fueron eventos

infrecuentes en esta cohorte.

En conclusión, el pronóstico global para los niños de raza blanca con infección crónica por el VHB, principalmente adquirida por vía horizontal, es favorable. No obstante, la aparición de CHC en el 2% de los casos en un período de 20 años y la progresión a hepatitis con HBeAg negativo en el 6% indican que la hepatitis B crónica adquirida en la infancia permanece como una enfermedad potencialmente grave. Es importante el monitoreo a largo plazo, así como el asesoramiento acerca de los cofactores de daño hepático como el consumo de alcohol y el abuso de drogas.

## Autoevaluación de Lectura

---

**En una cohorte de pacientes de raza blanca con infección crónica por el virus de la hepatitis B adquirida en la infancia y seroconversión del antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) al anticuerpo (anti-HBe) seguida por un período de 20 años ¿qué porcentaje presentó carcinoma hepatocelular?**

- A. 6%.
- B. 2%.
- C. 10%.
- D. 20%.

[Respuesta Correcta](#)

---

## ● EVALUAN EL USO DE SIBUTRAMINA PARA TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD EN LA ADOLESCENCIA

Filadelfia, EE.UU.

El tratamiento con sibutramina combinado con terapia conductual produjo mayor pérdida de peso y mejoría en una amplia gama de factores de riesgo cardiovascular y metabólico en los adolescentes obesos, en comparación con la terapia conductual sola.

Annals of Internal Medicine 145(2):81-90, Jul 2006

*Autores:*

Berkowitz RI, Fujioka K, Daniels SR

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Behavioral Health Center, Children's Hospital of Philadelphia

*Título original:*

Effects of Sibutramine Treatment in Obese Adolescents: A Randomized Trial

*Título en castellano:*

Efectos de la Sibutramina en el Tratamiento de los Adolescentes Obesos. Un Ensayo Aleatorizado

### Introducción

En los últimos años se produjo un aumento en la prevalencia de obesidad en la adolescencia. En los EE.UU., el 15.5% de los individuos entre 12 y 19 años presenta sobrepeso (índice de masa corporal [IMC] > percentilo 95). Durante la infancia, el sobrepeso produce consecuencias graves para la salud, como hipertensión, depresión y exclusión social. Recientemente se demostró un incremento en la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en la población pediátrica y mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular como dislipidemia, sensibilidad a la insulina e

hipertensión en los adolescentes con sobrepeso en comparación con aquellos con IMC < percentilo 85. El tratamiento de la obesidad en los adultos comprende la implementación de dieta, actividad física, modificaciones conductuales, farmacoterapia y cirugía. El inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina sibutramina facilita la pérdida y el mantenimiento de peso en los adultos obesos con mejoría en las variables metabólicas por hasta 2 años de tratamiento. En los niños pequeños, la implementación de métodos conductuales generalmente es efectiva para lograr el descenso de peso; sin embargo, con frecuencia no son suficientes en los adolescentes. El objetivo de este estudio consistió en analizar los efectos a largo plazo sobre la pérdida de peso con el agregado de sibutramina a la terapia conductual en adolescentes obesos.

## Métodos

El diseño del estudio fue de tipo aleatorizado, a doble ciego y multicéntrico, de 12 meses de duración, realizado entre julio de 2000 y febrero de 2003. El objetivo residió en evaluar la eficacia y seguridad de la sibutramina como agregado a la terapia conductual en adolescentes obesos. A nivel inicial, los participantes fueron asignados al azar (relación de aleatorización 3:1) a sibutramina o placebo. El programa de aleatorización se estratificó de acuerdo con el centro médico y el IMC inicial ( $= 37 \text{ kg/m}^2$  o  $> 37 \text{ kg/m}^2$ ). Los pacientes, sus padres y el personal del estudio desconocían la asignación a la terapia. Fueron incluidos los adolescentes de entre 12 y 16 años, con IMC de al menos 2 unidades más que la media calculada del percentilo 95 basada en la edad y el sexo de la población estadounidense pero no mayor de  $44 \text{ kg/m}^2$ . Los participantes completaron las evaluaciones conductuales llevadas a cabo con un psicólogo o un psiquiatra. Además, recibieron instrucción en un programa de terapia conductual específica de cada institución. Los centros médicos implementaron estrategias para la modificación en el estilo de vida específicas para las necesidades de cada participante. Estas estrategias comprendieron una autoevaluación de los hábitos alimentarios y de la actividad física, manejo del estrés y de las contingencias, control de los estímulos, resolución de problemas, reestructuración cognitiva y apoyo social. El asesoramiento en cada consulta promovió el aumento de la actividad física y la reducción del sedentarismo. El consejo nutricional alentó el desarrollo de hábitos alimentarios saludables y promovió un consumo dietario basado en un déficit de 500 kcal/día. En cuanto al protocolo farmacológico, a nivel inicial los participantes fueron divididos al azar (relación 3:1) para recibir 10 mg de sibutramina o placebo diariamente. A los 6 meses, las dosis de todos los pacientes que no hubiesen perdido más del 10% de su IMC inicial se aumentaron a 15 mg de sibutramina o placebo. Se suspendió la terapia o se evaluó estrechamente a los participantes si la presión arterial (PA) sistólica, diastólica o el pulso se incrementaron en una visita a más de 150 mm Hg o por más de 20 mm Hg, a más de 95 mm Hg o por más de 15 mm Hg o a 110 latidos/minuto o por más de 20 latidos/minuto, respectivamente. El criterio principal de valoración fue el cambio absoluto en el IMC respecto del nivel inicial. Los criterios secundarios comprendieron el porcentaje de cambio en el IMC, el porcentaje de pacientes que logró una disminución del IMC del 5% o más o del 10% o más, los cambios absolutos y en porcentajes del peso corporal y del perfil lipídico y glucémico y el cambio absoluto en la circunferencia de la cintura. Los adolescentes realizaron consultas semanales durante las primeras 2 semanas, cada 2 semanas hasta la semana 12 y luego mensualmente. En cada visita se registró el peso del participante en ropas livianas y sin zapatos y mensualmente se midió la circunferencia de la cintura. La adhesión al tratamiento se valoró mediante el recuento de las cápsulas. El crecimiento se evaluó mediante las tablas pediátricas de percentilos y se realizó examen físico completo al ingreso del estudio y a los 3, 6 y 12 meses (o hasta la interrupción de la terapia). La maduración sexual fue determinada mediante la autoevaluación realizada con los gráficos de los estadios de Tanner. Se efectuaron electrocardiogramas antes del tratamiento y al mes 12 (o hasta la interrupción de la terapia) y se determinaron en ayunas los parámetros glucémicos (glucosa, insulina y el modelo de evaluación de la homeostasis de resistencia a la insulina [HOMA, *homeostasis model assessment*]) y lipídicos (niveles de triglicéridos, colesterol asociado a lipoproteínas de alta [HDLc, *high-density lipoprotein cholesterol*] y baja densidad y colesterol total). En todas las visitas se tomó la PA y el pulso. Los investigadores registraron todos los efectos adversos, tanto los observados como los comunicados por los pacientes.

En cuanto a la metodología estadística, en todos los análisis de eficacia, la población de interés se examinó de acuerdo con la intención de tratar, definida por todos los participantes que recibieron al menos una dosis de la droga en estudio y registraron como mínimo una medición del IMC

durante el seguimiento. Para el protocolo del ensayo, la medida principal de eficacia fue el cambio absoluto en el IMC entre el nivel inicial y a los 12 meses, la última medición durante el seguimiento. Se utilizó el modelo lineal de efectos mixtos para medidas repetidas para cada paciente. También se empleó el método LOCF (análisis de la última observación). Para los criterios de valoración secundarios se evaluaron los cambios entre el nivel inicial y los 12 meses por medio del análisis de covarianza. Para la recopilación de los efectos adversos se incluyeron todos los pacientes aleatorizados. Se realizaron análisis *post hoc* adicionales para el IMC. Todas las pruebas estadísticas tuvieron un nivel de significación de 0.05 (2 colas) y se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC).

## Resultados

Participaron 498 adolescentes que fueron divididos al azar para recibir terapia conductual y sibutramina en dosis de 10 mg ( $n = 368$ ) o terapia conductual más placebo ( $n = 130$ ). Al momento de la aleatorización, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las características de ambos grupos. A nivel inicial, la mayoría de los participantes eran normotensos y mostraban valores de glucemia en ayunas normales, mientras que el 52% presentó dislipidemia. Doscientos ochenta y un pacientes (76%) en el grupo de sibutramina y 80 (62%) en el grupo placebo ( $p = 0.001$ ) completaron el estudio. La media de la tasa de adhesión terapéutica fue del 89.1% y 83.9%, respectivamente. A los 6 meses, 174 (47.9%) adolescentes del grupo sibutramina incrementaron su dosis a 15 mg. A nivel inicial, el 96.6% de los participantes recibió terapia conductual y, durante el seguimiento, la tasa media fue del 97.7%. A los 12 meses, el cambio promedio estimado en el IMC para el grupo sibutramina fue de  $-3.1 \text{ kg/m}^2$  en comparación con  $-0.3 \text{ kg/m}^2$  para el grupo placebo (diferencia de  $-2.9 \text{ kg/m}^2$ ; IC:  $-3.5$  a  $-2.2 \text{ kg/m}^2$ ;  $p < 0.001$ , modelo lineal de efectos mixtos). La diferencia entre los grupos terapéuticos fue estadísticamente significativa durante todo el seguimiento, desde la primera semana (diferencia media:  $-0.3 \text{ kg/m}^2$ ; IC:  $-0.4$  a  $-0.2 \text{ kg/m}^2$ ;  $p < 0.001$ ) hasta el mes 12. Los análisis basados en el método LOCF mostraron resultados similares a los 12 meses; el cambio medio en el IMC en el grupo sibutramina fue de  $-2.9 \text{ kg/m}^2$  en comparación con  $-0.3 \text{ kg/m}^2$  en el grupo placebo (diferencia media:  $-2.6 \text{ kg/m}^2$ ; IC:  $-3.1$  a  $-2 \text{ kg/m}^2$ ;  $p < 0.001$ ). Cuando los datos del IMC se presentaron como puntaje z se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos terapéuticos de 0.22 a favor de sibutramina ( $p < 0.001$ ). Al mes 12, 93 de 281 participantes (33.1%) del grupo activo y 6 de 79 (7.6%) del grupo placebo abandonaron el IMC de al menos 2 unidades por encima del percentilo 95, mientras que 47 de 281 integrantes (16.7%) del primer grupo en comparación con 3 de 79 (3.8%) del segundo presentaron un IMC por debajo del percentilo 95. A los 12 meses, el cambio promedio estimado ( $\pm$  error estándar) en el peso corporal en el grupo sibutramina en comparación con el grupo placebo fue de  $-6.5 \pm 0.31 \text{ kg}$  versus  $1.9 \pm 0.56 \text{ kg/m}^2$  (diferencia de  $-8.4 \text{ kg}$ ; IC:  $-9.7$  a  $-7.2 \text{ kg}$ ;  $p < 0.001$ ). A partir de la segunda semana, la diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa durante todo el seguimiento. El sexo, la edad, la raza o la maduración sexual afectaron los efectos terapéuticos evaluados en los cambios en el IMC. En los participantes que completaron el ensayo se observaron diferencias estadísticamente sustanciales entre los grupos para los cambios en el peso, la circunferencia de la cintura, los niveles en ayunas de triglicéridos, HDLc e insulina y en el modelo HOMA, que mejoraron significativamente en el grupo de sibutramina en comparación con placebo ( $p < 0.001$ ). La PA y el pulso difirieron sustancialmente entre los grupos terapéuticos en la mayoría de las visitas hasta el mes 12; las diferencias medias fueron de 1 mm Hg para la PA sistólica, 1.7 mm Hg para la PA diastólica y 2.5 latidos por minuto para el pulso. En cuanto a los efectos adversos, la taquicardia fue significativamente más frecuente con sibutramina que con placebo (12.5% versus 6.2%, respectivamente; diferencia de 6.3%;  $p = 0.049$ ) pero no llevó a un incremento en las tasas de abandono de la droga (2.4% versus 1.5%, respectivamente; diferencia de 0.9%;  $p = 0.74$ ). Las tasas de reacciones adversas para boca seca, constipación, vértigo, insomnio e hipertensión fueron más habituales en el grupo activo aunque no se detectó una diferencia sustancial respecto del placebo.

## Discusión y conclusión

Según los autores, el presente fue el primer estudio multicéntrico amplio que informó el efecto del tratamiento con sibutramina sobre el peso en adolescentes obesos. El agregado de sibutramina a la terapia conductual durante un año produjo una mejoría estadísticamente significativa en el IMC, el

peso corporal, la circunferencia de la cintura, los niveles de triglicéridos, HDLc e insulina y la sensibilidad a la insulina.

En conclusión, el tratamiento con sibutramina combinado con terapia conductual promovió una mayor pérdida de peso y mejoría en una amplia gama de factores de riesgo cardiovascular y metabólico en adolescentes obesos en comparación con la terapia conductual sola.

## Autoevaluación de Lectura

---

**¿Qué efectos produjo el tratamiento con sibutramina más terapia conductual por un año sobre el índice de masa corporal en comparación con la terapia conductual sola en adolescentes obesos?**

**A. Ninguna.**

**B. Disminución significativa.**

**C. Disminución no significativa.**

**D. Aumento no significativo.**

**Respuesta Correcta**

---

## ● ESTUDIO MULTICENTRICO SOBRE LA PREVALENCIA DE ANEMIA EN EMBARAZADAS DE ARGENTINA

Buenos Aires, Argentina

Un estudio observacional transversal realizado en 9 hospitales de Argentina en 2004-2005 en 2 097 mujeres embarazadas mostró presencia de anemia al finalizar el embarazo en el 40% de la población estudiada.

Revista FASGO: Ciencia-Informa 5(1):25-30, Jun 2006

*Autores:*

Moggia A, Castro MG, Elizalde Cremonte A

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Hospital Piñero

*Título original:*

Prevalencia de la Anemia en el Embarazo en la República Argentina. Estudio Multicéntrico sobre 2097 Embarazadas

*Título en castellano:*

Prevalencia de la Anemia en el Embarazo en la República Argentina. Estudio Multicéntrico sobre 2 097 Embarazadas

### Introducción

Dentro de los trastornos nutricionales de mayor prevalencia en mujeres embarazadas en el mundo se encuentra el déficit de hierro y la anemia ferropénica. De acuerdo con los datos de la Organización Mundial de la Salud, en los países en desarrollo 1/5 de la mortalidad perinatal y 1/10 de la mortalidad materna se deben a déficit de hierro, con valores promedio de anemia durante el embarazo de 56% (35% a 75%, en diferentes regiones). Si bien en los países desarrollados la prevalencia es inferior, no deja de ser importante, con un promedio aproximado de 18%. Respecto de Latinoamérica, la prevalencia de anemia en el embarazo estimada es de 39% y la deficiencia de

hierro -un estado previo a la anemia- es mucho mayor. Hacia el final del embarazo, tanto en países en desarrollo como desarrollados, la concentración de ferritina sérica disminuye a valores de déficit.

La deficiencia de hierro y la anemia durante el embarazo se asocian con parto prematuro, menor peso al nacer, alteración de la conducta de los hijos y complicaciones durante el parto.

Varios factores incrementan el riesgo de anemia en las embarazadas, incluyendo multiparidad, intervalo intergenésico < 2 años, antecedente de menstruaciones abundantes y de empleo de dispositivo intrauterino (DIU), dietas con baja disponibilidad de hierro, adolescencia y ciertas infecciones parasitarias.

La anemia ferropénica en la embarazada aumenta el riesgo de mortalidad materna posparto, prolonga el período expulsivo (por disminución de la fuerza muscular), aumenta el riesgo de prematuridad, restringe el crecimiento fetal y se asocia con cansancio y apatía, que dificultan el cuidado tanto de sí misma como del niño.

Los autores realizaron un estudio para examinar la prevalencia e incidencia de anemia durante el embarazo en la República Argentina, así como el cumplimiento de la recomendación de suplementación con hierro y folato.

### **Materiales y métodos**

Entre octubre de 2004 y abril de 2005 se realizó un estudio observacional transversal en 9 hospitales de Argentina. Las participantes fueron 2 097 mujeres embarazadas. Al momento del parto se completó una ficha donde se registraron los datos personales, antecedentes laborales y sociales, datos clínicos del embarazo y enfermedades asociadas, medicación y análisis de laboratorio, datos relacionados con el parto y condiciones clínicas del recién nacido.

Se analizaron las variaciones regionales de prevalencia de anemia durante el embarazo en Argentina, la asociación entre anemia del embarazo y factores de riesgo y los efectos sobre los resultados perinatales.

La anemia fue definida con un punto de corte de 11 g de hemoglobina para la primera y segunda mitad del embarazo y el parto. Además, los autores construyeron una distribución de frecuencia para diferentes niveles de hemoglobina y analizaron el uso de hierro y folato en la muestra.

El estudio incluyó mujeres cuyo parto fue asistido en hospitales de las provincias de Tucumán, Catamarca, Corrientes, Neuquén, Mendoza, Córdoba y Buenos Aires (Ciudad de Buenos Aires y Gran Buenos Aires).

Fueron incluidas todas las mujeres internadas para su parto durante el período mencionado. Fueron excluidas las mujeres con embarazos múltiples.

### **Resultados**

En total, fueron incluidas en el estudio 2 097 mujeres embarazadas. Los resultados del estudio indicaron presencia de anemia al finalizar el embarazo en 40% de la población estudiada.

La distribución geográfica de pacientes por centro fue: 7% en Tucumán, 19% en Catamarca, 7% en Corrientes, 8% en Neuquén, 18% en Mendoza, 6% Córdoba, 4% en la Ciudad de Buenos Aires (Hospital Piñeyro) y de 13% y 18% en 2 hospitales del Gran Buenos Aires (Fiorito y Eva Perón, respectivamente).

Respecto de la ocupación, 2% eran obreras, 20% empleadas, 1% profesionales y 77% no tenían trabajo. Con referencia al nivel de instrucción: 2% no tenía, 53% primario, 41% secundario y 4% universitario. La distribución respecto del estado civil fue la siguiente: 27% solteras, 17% casadas y 56%, unión estable.

Sobre 1 355 gestantes con datos registrados en el período previo al parto, en las mujeres sin anemia (hemoglobina > 11 g%), el promedio del nivel de hemoglobina fue de 12.41 g% y el promedio de edad materna, de 24.65 años y en las mujeres anémicas (hemoglobina < 11 g%), el promedio del nivel de hemoglobina fue de 10.11 g% y el promedio de edad materna, de 25 años. El porcentaje de hemoglobina < 11 g% fue de 37.5% antes de las 20 semanas, 53.1% después de las 20 semanas y de 39.4% en el parto.

#### *Uso de hierro durante el embarazo*

La utilización de hierro durante el embarazo no parece haber marcado una diferencia significativa. Recibieron suplementos de hierro 40% de las mujeres con hemoglobina > 11 g/dl y 37% de las mujeres con anemia (hemoglobina < 11 g/dl).

La media de la hemoglobina inicial fue mayor en aquellas embarazadas que no recibieron suplemento de hierro en comparación con las que recibieron hierro. Esto podría deberse a una indicación de hierro con fines terapéuticos más que profilácticos (para las mujeres que ya presentaban niveles bajos de hemoglobina).

En las mujeres con anemia, no se observaron diferencias en los niveles promedio de hemoglobina preparto entre quienes habían recibido suplementación con hierro y quienes no la habían recibido. El nivel promedio de hemoglobina en las que recibieron hierro fue de  $10.11 \pm 0.867$  g% y en las que no recibieron hierro fue de  $10.11 \pm 0.858$  g%.

En una época en la que es muy frecuente el tratamiento profiláctico con hierro durante el embarazo, la falta de control médico regular podría explicar la falta de utilización de suplementación.

### **Uso de folatos durante el embarazo**

Se observó algo similar respecto del empleo de folatos durante el embarazo. Del total de mujeres consideradas anémicas al momento del parto, 11% habían utilizado suplementos de folato y de las mujeres sin anemia, los habían empleado, 16%.

### **Conclusiones**

Los resultados de la presente investigación epidemiológica en mujeres embarazadas confirman las informaciones oficiales publicadas por la Autoridad Sanitaria Argentina respecto de la presencia de un elevado índice de anemia en varias regiones del país y los datos publicados por la Organización Mundial de la Salud, que señalan el déficit de hierro como la carencia nutricional más frecuente y la primera causa de anemia en los países en desarrollo.

En el presente estudio, la determinación de los niveles de hemoglobina antes del parto muestran que 39.48% de las mujeres presentaban niveles de hemoglobina  $< 11$  g%, 5.83% registraban niveles de hemoglobina  $< 9$  g% y 17.64%, niveles inferiores a 10 g%. Estos datos coinciden con los datos de estudios realizados en Latinoamérica y en países en desarrollo.

El 40% de las mujeres había recibido suplementación con hierro durante el embarazo y no hubo diferencias significativas entre las mujeres anémicas y no anémicas.

Respecto del empleo de folatos, los resultados fueron similares. Recibieron folatos 11% de las mujeres con anemia y 16% de las mujeres con hemoglobina  $> 11$  g%. Los autores comentan que las pacientes podrían desconocer el uso de folatos, debido a que habitualmente se los indica junto con hierro en la misma presentación.

No se observaron importantes variaciones de los valores de hemoglobina en relación con el momento del registro: hemoglobina  $< 11$  g% en 37% de las determinaciones antes de las 20 semanas y 53% luego de las 20 semanas y casi 40% en el preparto.

Las embarazadas con hemoglobina  $< 11$  g% en el preparto, no presentaron diferencias en los valores promedio de hemoglobina entre las que habían recibido suplementación con hierro y las que no la habían recibido.

Los autores señalan que podría inferirse cierto grado de ineficacia del hierro para revertir la anemia del embarazo. Esto plantea el interrogante respecto del cumplimiento del tratamiento o de la profilaxis debido al control prenatal tardío o incompleto. Para ser efectivo, el tratamiento de la anemia con sales de hierro debería prolongarse 3 a 6 meses. No obstante, en la práctica se observan interrupciones parciales o definitivas por efectos indeseables o decisiones individuales. Los autores subrayan la importancia de la prevención primaria para evitar o corregir el déficit de hierro durante el embarazo, con asesoramiento para un adecuado aporte por la dieta y suplementación farmacológica.

## Autoevaluación de Lectura

---

Señale qué factores incrementan el riesgo de anemia en las embarazadas:

- A. Intervalo intergenésico < 2 años
- B. Multiparidad
- C. Dietas con baja disponibilidad de hierro
- D. Todas son correctas

[Respuesta Correcta](#)

---

## ● ACTUALIZAN TERAPEUTICAS PARA LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO EN PEDIATRIA

Omaha, EE.UU.

En el tratamiento de los trastornos del sueño, el 92.8% de los pediatras utilizó las intervenciones conductuales como terapia única, el 39.6% empleó sólo tratamientos farmacológicos, y el 55% la combinación de ambos.

Clinical Pediatrics 45(3):229-238, Abr 2006

*Autores:*

Schnoes CJ, Kuhn BR, Workman EF, Ellis CR

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Munroe-Meyer Institute, University of Nebraska Medical Center

*Título original:*

Pediatric Prescribing Practices for Clonidine and other Pharmacologic Agents for Children with Sleep Disturbance

*Título en castellano:*

Prácticas de Prescripción Pediátrica de la Clonidina y Otros Agentes Farmacológicos para los Niños con Trastornos del Sueño

### Introducción

Los trastornos del sueño constituyen un problema muy frecuente en la práctica pediátrica. Los lactantes y niños pequeños en general presentan dificultades para iniciar y mantener el sueño, mientras que los niños en edad escolar habitualmente muestran resistencia para irse a dormir, retraso en el inicio del sueño, despertares nocturnos y dificultad para despertarse a la mañana. Algunas pruebas recientes indican que el sueño cumple un papel importante en el desarrollo del cerebro, el aprendizaje, la consolidación de la memoria y la resolución de los problemas, mientras que sus alteraciones se relacionan con problemas conductuales y regulación emocional reducida. Las intervenciones educativas y conductuales son consideradas la terapia de primera línea para la mayoría de los problemas del sueño de los niños y adolescentes. Respecto del tratamiento farmacológico, 4 reseñas y una encuesta concluyeron que hay pocos datos para orientar al profesional en el uso de este tipo terapia para los trastornos del sueño en pediatría. Las tasas de prescripción de fármacos psicotrópicos aumentaron marcadamente en los niños en edad preescolar, escolar y adolescentes entre 1991 y 1995, principalmente de clonidina. Este agente es un agonista alfa<sub>2</sub> adrenérgico clasificado como antihipertensivo. Las propiedades sedativas de la clonidina la convirtieron en una opción para el tratamiento de los niños con alteraciones del sueño como comorbilidad de trastornos neurológicos, por déficit de atención con hiperactividad (TDAH),

psiquiátricos y neuroconductuales. La utilidad, eficacia y seguridad de la clonidina en los niños no se ha investigado completamente. El objetivo de este estudio consistió en analizar las prácticas de prescripción entre los pediatras que atienden niños con trastornos del sueño, tanto terapias conductuales como farmacológicas, en especial la utilización de clonidina.

### **Métodos**

Se envió una encuesta sobre las prácticas de tratamiento para niños con trastorno del sueño a 800 pediatras residentes en 4 estados de los EE.UU. (Iowa, Oregon, Arizona y Carolina del Norte) entre enero y abril de 2002. Las encuestas se dirigieron a las 200 primeras direcciones del listado alfabético de pediatras provistas por el comité médico examinador de cada estado. La encuesta evaluó 4 áreas: información demográfica de los pediatras y su práctica profesional (año de nacimiento, sexo, especialidad, raza, años de práctica médica, lugar de ejercicio), prácticas de tratamiento de los trastornos del sueño y comodidad con su utilización, empleo de medicación por grupo de edad y prescripción de clonidina y comodidad con su utilización. La encuesta no definió los trastornos del sueño para facilitar la información de todas las dificultades en este aspecto que los pediatras considerasen problemáticas. Las preguntas referidas a las prácticas terapéuticas específicas agruparon los trastornos del sueño en 4 categorías (dificultades al comienzo del sueño, alteraciones en el patrón del sueño, despertares nocturnos, parasomnias y despertarse muy temprano).

En cuanto al análisis de los datos, las respuestas de los pediatras se resumieron en forma descriptiva como frecuencias, medias y desvíos estándar (DE). Se aplicó la regresión múltiple estándar para examinar la relación entre las características de los pediatras y el uso de medicación. La variable dependiente fue la utilización de terapia farmacológica. Se efectuó un segundo análisis de regresión múltiple estándar para examinar la relación entre el uso de clonidina para tratar los trastornos del sueño y las características de los pediatras, la comodidad con la prescripción de la droga y la utilización de este agente para otras enfermedades. La prescripción de clonidina para los trastornos del sueño fue la variable dependiente principal en el análisis.

### **Resultados**

La muestra final estuvo conformada por 222 encuestas (tasa de respuesta del 27.8%). El 41% de los pediatras ejercía su práctica profesional en áreas urbanas, el 40.1% en áreas suburbanas y el 16.2% en áreas rurales. El 55.4% era de sexo femenino, el 69.8% eran menores de 50 años (media de edad de 44.8 años, DE: 9.5) y la raza predominante fue la blanca (83.8%), seguida por el grupo de asiáticos y de las Islas del Pacífico (9%). La mayoría de los profesionales eran pediatras generales (88.3%), seguido por especialistas en el desarrollo (3.6%). El 41% de los participantes ejercía su práctica por 10 a 20 años, el 35% por menos de 10 años y el 23% por más de 20 años (número medio de años de práctica 14.7, DE: 9.2). El 96% de los sujetos informó que atendía a niños con trastornos del sueño. El 92.8% utilizó las intervenciones conductuales como terapia única, el 39.6% empleó sólo los tratamientos farmacológicos y el 55% la combinación de ambas. Las intervenciones conductuales se emplearon con más frecuencia en los lactantes (88.7%) y en los niños en edad preescolar (86%), mientras que la terapia farmacológica y el tratamiento combinado se utilizaron más comúnmente en los adolescentes (31.5% y 45%, respectivamente). Las drogas empleadas con más frecuencia por los pediatras para el tratamiento de los trastornos del sueño fueron los antihistamínicos (83%), seguidas por los agonistas alfa<sub>2</sub> adrenérgicos como la clonidina (45.5%), la melatonina (42%), los antidepresivos tricíclicos (30.7%) y otros antidepresivos (29.5%). En general, los antihistamínicos se utilizaron para el tratamiento de los niños en edad preescolar (56.8%) y escolar (55.7%), mientras que los agonistas alfa<sub>2</sub> adrenérgicos se emplearon más habitualmente en los niños en edad escolar (46.6%) y en los adolescentes (39.8%). De los pediatras que recetaron antihistamínicos (n = 133), el 37.6% los utilizó en lactantes, el 66.2% en niños en edad preescolar, el 66.9% en niños en edad escolar y el 58.6% en adolescentes. Setenta y nueve pediatras informaron el empleo de agonistas alfa<sub>2</sub> adrenérgicos, el 2.9% en lactantes, el 25% en niños en edad preescolar, el 89.7% en niños en edad escolar, el 75% en adolescentes. Los antidepresivos (tricíclicos y otros) se usaron principalmente en los adolescentes (más del 90%) y en los niños en edad escolar (casi el 50%) y mucho menos en los niños en edad preescolar y lactantes (< 5%). De los 71 pediatras que utilizaron melatonina, el 84.5% la empleó en los adolescentes, el 69% en los niños en edad escolar, el 38% en los preescolares y el 5.6% en los lactantes.

Más de un tercio de la muestra (35.6%,  $n = 79$ ) informó la utilización de clonidina para tratar en forma específica los trastornos del sueño. Las características demográficas de los pediatras que prescribieron esta droga fueron muy similares a las de la muestra total. Si bien la mayoría de los profesionales de la muestra y de los que recetaron clonidina fueron pediatras generales (88%), un número mayor de los que prescribieron clonidina fueron especialistas en el desarrollo (10% de los que recetaron la droga respecto del 3% de la muestra total). Entre los pediatras que indicaron clonidina para los trastornos del sueño ( $n = 79$ ), los problemas tratados con más frecuencia fueron las dificultades en el inicio del sueño (86.1%), seguido por las alteraciones en el patrón del sueño (24.1%), los despertares nocturnos (10.1%), las parasomnias (8.9%) y el despertarse temprano (2.5%). Los pediatras también informaron el uso de clonidina para el tratamiento de otros trastornos (64%, 142 de 222); el 87.3% para el TDAH, el 47.9% para problemas conductuales diferentes del TDAH, el 12.7% para la hipertensión y el 7% para otros trastornos (tics, trastorno de la Tourette, autismo, trastorno desafiante y oposicionista).

Los pediatras comunicaron un nivel medio global de comodidad con las terapias elegidas para los trastornos del sueño de 4.64 (DE: 1.2) sobre una escala de 7 puntos. Si bien la media global representa un nivel de comodidad moderado, la mayoría de los participantes (69.7%) informó un elevado nivel de conformidad (puntajes de 6 o 7) y sólo el 5% uno bajo (puntaje de 2 o menos). No hubo diferencias entre los pediatras en este aspecto entre aquellos que utilizaron terapia farmacológica y los que emplearon intervenciones conductuales o tratamiento combinado. Los profesionales que prescribieron clonidina se calificaron a sí mismos con un mayor nivel de comodidad con el tratamiento de los trastornos del sueño (media 5) que aquellos que no la recetaron (media 4.4). Asimismo, comunicaron mayores niveles medios de conformidad con el uso de la droga comparado con aquellos que no la recetaron (puntajes de 4.7 y 1.6, respectivamente). El 28% de los profesionales que prescribió clonidina para los trastornos del sueño informó altos niveles de comodidad con el tratamiento (puntaje de 6 o más) y sólo un 5% no se sentía cómodo (puntaje de 2 o menos). De los pediatras que no recetaron clonidina para los trastornos del sueño, el 88% informó un limitado nivel de comodidad con el tratamiento y el 0% altos niveles de conformidad. El análisis de regresión múltiple estándar entre las características de los participantes y la prescripción de medicación mostró significación estadística para el nivel de comodidad con el tratamiento y el estado de residencia, aunque careció de significación práctica. El análisis de regresión múltiple estándar entre la prescripción de clonidina para los trastornos del sueño y las características de los pediatras, la comodidad con el tratamiento de los trastornos del sueño, la conformidad con la prescripción de la droga y la utilización de clonidina para otras enfermedades demostró que sólo 2 variables independientes contribuyeron en forma significativa con la prescripción de clonidina para los trastornos del sueño: la comodidad con la prescripción de la droga y su indicación para otros trastornos distintos de los del sueño.

### **Discusión y conclusión**

Según los autores, aproximadamente el 100% de los pediatras que trataron los trastornos del sueño sólo utilizaron intervenciones conductuales; sin embargo, más de la mitad empleó terapia farmacológica en combinación con estrategias conductuales y más de un tercio, sólo tratamiento farmacológico. La clonidina fue la droga más empleada después de los antihistamínicos para el tratamiento de los trastornos del sueño, se utilizó para los niños de todas las edades, aunque raramente en los lactantes y en los niños pequeños, y para todos los tipos de trastornos del sueño, en especial para las dificultades en el inicio. El hallazgo que señala que la clonidina en general no se usa en los lactantes y niños pequeños refleja la tendencia a emplear terapia conductual como primera línea en este grupo de edad. Es necesaria la realización de estudios bien diseñados para evaluar en forma objetiva la eficacia a corto y largo plazo, la tolerabilidad y los efectos adversos potenciales de la clonidina para los trastornos del sueño en los niños.

## Autoevaluación de Lectura

---

¿Qué porcentaje de los pediatras utilizó clonidina para tratar los trastornos del sueño en los niños?

- A. Aproximadamente el 20%.
- B. Aproximadamente el 60%.
- C. Aproximadamente el 35%.
- D. Aproximadamente el 10%.

[Respuesta Correcta](#)

---

Trabajos Distinguidos, Serie Pediatría, integra el Programa SIIC de Educación Médica  
Continuada