



## Artículo Valorado Críticamente

En niños de 6 a 36 meses controlados en atención primaria, la alternancia de paracetamol e ibuprofeno parece más eficaz que la monoterapia para disminuir la fiebre, sin poderse determinar la seguridad de esta pauta

José Cristóbal Buñuel Álvarez. ABS Girona-4. Girona.. (España).. p416ucua@pgirona.scs.es  
Manuel Olivares Grohnert. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile. Santiago de Chile (Chile).. molivare@inta.cl

Términos clave en inglés: acetaminophen: therapeutic use; ibuprofen: therapeutic use; primary health care

Términos clave en español: paracetamol: uso terapéutico; ibuprofeno: uso terapéutico; atención primaria de salud

Fecha de recepción: 3 de mayo de 2006

Fecha de aceptación: 5 de mayo de 2006

Fecha de publicación: 1 de Junio de 2006

Evid Pediatr. 2006; 2: 18      doi: vol2/2006\_numero\_2/2006\_vol2\_numero2.4.htm

### Cómo citar este artículo

Buñuel Álvarez JC, Olivares Grohnert M. En niños de 6 a 36 meses controlados en atención primaria, la alternancia de paracetamol e ibuprofeno parece más eficaz que la monoterapia para disminuir la fiebre, sin poderse determinar la seguridad de esta pauta. Evid Pediatr. 2006; 2: 18

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en:[http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006\\_numero\\_2/2006\\_vol2\\_numero2.4.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006_numero_2/2006_vol2_numero2.4.htm)  
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados

## En niños de 6 a 36 meses controlados en atención primaria, la alternancia de paracetamol e ibuprofeno parece más eficaz que la monoterapia para disminuir la fiebre, sin poderse determinar la seguridad de esta pauta

José Cristóbal Buñuel Álvarez. ABS Girona-4. Girona.. (España).. p416ucua@pgirona.scs.es

Manuel Olivares Grohnert. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile. Santiago de Chile (Chile).. molivare@inta.cl

**Referencia bibliográfica:** Sarrell EM, Wielunsky E, Cohen EH. Antipyretic treatment in young children with fever: acetaminophen, ibuprofen, or both alternating in a randomized, double-blind study... Arch Pediatr Adolesc Med. 2006; 160: 197-202

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** comparar la eficacia antitérmica de la monoterapia con paracetamol e ibuprofeno frente a la alternancia de ambos fármacos.

**Diseño:** ensayo clínico aleatorizado (ECA), doble ciego, de seguimiento de grupos paralelos.

**Emplazamiento:** tres centros de atención primaria (dos urbanos y uno rural) de Israel.

**Población de estudio:** niños de 6 a 36 meses de edad, con temperatura rectal =38,4°C, que asistían a guardería infantil, no habían recibido antitérmicos (AT) o antibióticos en los diez días previos al inicio del ECA, sin patología urinaria, hepática, sangrado digestivo, alergia a AT, inmunodeficiencia, síndrome Reye, asma, bronquiolitis o cáncer. De los 480 niños seleccionados, completaron el estudio 464 (96,7%).

**Intervención:** al ingreso se realizó evaluación clínica, medición de temperatura rectal y un cuestionario para medir estrés (Noncommunicating Children's Pain Checklist, NCCPC). Los niños se asignaron aleatoriamente a 3 grupos por una enfermera que no participó en el seguimiento de los niños ni en la medición de los resultados. Los padres desconocían qué medicación recibieron sus hijos. El listado de pacientes y su medicación permaneció en poder del farmacéutico en un sobre sellado. La mitad de los niños de cada grupo recibió una carga inicial de paracetamol (25 mg/kg) y la otra ibuprofeno (10 mg/kg), seguido durante 3 días en el grupo A por paracetamol (12,5 mg/kg/dosis cada 6 horas, máximo 50 mg/kg/día), en el grupo B por ibuprofeno (5 mg/kg/dosis cada 8 horas, máximo 20 mg/kg/día) y en el grupo C por paracetamol (12,5 mg/kg/dosis, máximo 50 mg/kg/día) alternado con ibuprofeno (5 mg/kg/dosis, máximo 20 mg/kg/día) cada 4 horas (pauta de AT alternos [ATA]).

**Medición de resultados:** variables principales: temperatura (al menos tres veces/ día durante 3 días y después 1 vez/día 10 días más; no consta en qué momento se efectuó la medición), nivel de estrés mediante cuestionario NCCP (tres mediciones/ día durante 3 días) y cantidad de AT recibido cuantificada a las 72 horas. Variables secundarias: días que el niño no acudió a guardería, días que los padres no asistieron al trabajo, recurrencia de fiebre al 5º y 10º día, visitas al servicio de urgencias, función hepática y renal, síntomas digestivos, sangrado oculto digestivo y síndrome de Reye.

La recogida de resultados se efectuó por un investigador que ignoraba qué tratamiento recibía cada niño y que contactó con los padres telefónicamente a las 24 y 48 horas, efectuando control clínico presencial a las 72 horas (recogiendo en este momento la medicación no utilizada), 5º y 10º día. Se recogió la temperatura máxima de cada día. Se consideró anormal una puntuación = 4 en el cuestionario NCCP.

**Resultados principales:** los grupos no difirieron en temperatura al inicio del ECA, enfermedad asociada a la fiebre y resto de variables demográficas consideradas en el estudio.. Las características de los participantes tampoco difirieron de los sujetos perdidos durante el seguimiento (3,3%). El grupo C presentó un descenso más acusado de temperatura comparado con los otros grupos los días 1, 2 y 3 postadmisión ( $p < 0,001$ ). Este grupo presentó menor consumo de AT, menor nivel de estrés y de absentismo laboral de los padres ( $P < 0,001$ ). El grupo C presentó menor probabilidad de recurrencia de la fiebre al 5º día: ATA frente a paracetamol: reducción absoluta del riesgo (RAR)\*: 11,8%; intervalo de confianza del 95% (IC 95%)\*: 3,8-19,7%; número necesario de pacientes a tratar para evitar un evento desfavorable (NNT)\*: 9; (IC 95%: 6-27) y frente a ibuprofeno: RAR: 7,7% (IC 95%: 3,8-19,7%; NNT: 9 (IC 95%: 7-500). No hubo diferencias entre los grupos en consultas al servicio de urgencias. Ningún paciente presentó una reacción adversa relacionada con la intervención asignada o una enfermedad seria. El análisis multivariante mostró que la modalidad de terapia fue el único factor que influyó en el resultado ( $p = 0,047$ ).

**Conclusión:** la alternancia de paracetamol e ibuprofeno cada 4 horas fue más eficaz que la monoterapia para reducir la fiebre y reducir el malestar en niños de 6 a 36 meses.

**Conflicto de intereses:** no declarado.

**Fuente de financiación:** no consta.

### Comentario crítico:

**Justificación:** los efectos de la fiebre sobre el niño son vividos a veces con gran ansiedad por padres y médicos.. Paracetamol e ibuprofeno son eficaces y seguros, administrados de forma individual a dosis adecuadas<sup>1</sup>.

Una práctica extendida es administrar estos AT de forma alterna (ATA)<sup>2</sup>. Es importante determinar si los ATA resultan más eficaces que la monoterapia con ibuprofeno o paracetamol, así como si se asocian a mayor número de efectos adversos (EA).

**Validez o rigor científico:** la edad, características de los participantes y emplazamiento del estudio (atención primaria) son equiparables a las de otros medios<sup>3</sup>. Como limitaciones metodológicas cabe destacar que no se enmascararon con placebo las pautas de monoterapia. Esto se debió al diferente intervalo de tiempo transcurrido entre dosis en los tres grupos. Los autores podían haber establecido un intervalo de administración entre dosis idéntica en los tres grupos (cada 4 horas). No lo hicieron aduciendo que siguieron las recomendaciones de los fabricantes, contrastando con las recomendaciones existentes en nuestro medio y en otros (paracetamol, 10-15 mg/kg/dosis cada 4-6 horas sin superar los 60 mg/kg/día e ibuprofeno, 5-10 mg/kg/dosis cada 6-8 horas, sin superar los 20 mg/kg/día)<sup>4</sup>. La utilización de diferentes intervalos de tiempo pudo influir en un "reconocimiento" por parte de los padres de la pauta AT que recibía su hijo. No consta el momento del día en que los padres tomaron la temperatura ni el tiempo transcurrido entre la medición y la previa administración de AT: hubiera sido adecuado que los autores hubieran descrito estos datos con exhaustividad ya que el máximo efecto antitérmico se alcanza a las 2 horas con paracetamol y a las 3 horas con ibuprofeno según se reconoce en el artículo. Es posible que debido a este hecho, los niños que recibieron monoterapia alcanzaran mayores picos febriles durante el seguimiento que los niños tratados con ATA, así como un mayor nivel de estrés.

**Relevancia clínica:** simultáneamente a este ECA se ha publicado otro que valora la eficacia de los ATA en niños ingresados y de mayor edad<sup>5</sup>, concluyéndose que los ATA son más eficaces a corto plazo para disminuir la fiebre.

En los grupos que recibieron un solo AT también existió una disminución significativa y relevante de la fiebre y del grado de estrés del niño, de menor magnitud. Los ATA fueron más eficaces para disminuir la recurrencia de la fiebre al quinto día: ATA frente a paracetamol: reducción absoluta del riesgo (RAR)\*: 11,8%; intervalo de confianza del 95% (IC 95%)\*: 3,8-19,7%; número necesario de pacientes a tratar para evitar un evento desfavorable (NNT)\*: 9; (IC 95%: 6-27) y frente a ibuprofeno: RAR: 7,7% (IC 95%: 3,8-19,7%; NNT: 9 (IC 95%: 7-500). Esto es llamativo, pudiendo deberse a un efecto real de los ATA o bien a alguna diferencia entre los grupos de comparación no referida en el estudio, ya que los 3 grupos no diferían en cuanto a la gravedad de enfermedades que presentaban al inicio del mismo. Los autores intentaron detectar posibles EA mediante medidas objetivas, no existiendo diferencias entre grupos, aunque para determinar con seguridad si los ATA producen más EA que la monoterapia son imprescindibles ECAs de mayor tamaño muestral<sup>6</sup>. Son necesarios también ECA que comparen las

tres pautas con igual intervalo de administración entre dosis y con enmascaramiento de las intervenciones.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** Los ATA cada 4 horas parecen más eficaces que ibuprofeno (cada 8 horas) o paracetamol (cada 6 horas) para disminuir la fiebre y el malestar del niño. La monoterapia también es eficaz. Por tanto, ante un niño pequeño que consulta por un proceso febril, es recomendable tranquilizar a los padres, explicarles que la fiebre es una reacción normal del organismo y recomendar la administración de un solo AT, reservando en todo caso la pauta combinada, o la monoterapia con intervalos más cortos, para aquellos niños en los que la fiebre reaparece rápidamente o en casos de gran angustia familiar, teniendo presente que la seguridad de los ATA necesita ser comprobada en ECAs de mayor tamaño muestral.

\*Datos calculados a partir de los resultados del estudio original.

#### Bibliografía:

- 1.-Lesko SM, Mitchell AA. The safety of acetaminophen and ibuprofen among children younger than two years old. *Pediatrics*. 1999; 104: e39
- 2.-Polo P, Reyes E, Mateu J, Casanova C. Análisis de la relación entre morbilidad y nivel de demanda en Atención Primaria pediátrica. Un estudio sobre 1.359 niños. *An Esp Pediatr*. 1998; 49: 273-9
- 3.-Díez J, Burgos A, Garrido J, Ballester A, Moreno E. Utilización de la alternancia de antipiréticos en el tratamiento de la fiebre en España. *An Esp Pediatr*. 2001; 55: 503-10
- 4.-Guía farmacoterapéutica. Fistera.com [en línea][fecha de consulta: 4-V-2006]. Disponible en: <http://www.fistera.com/medicamentos/>
- 5.-Nabulsi M, Tamiz H, Mahfoud Z, Itani M, Sabra R, Chamseddine M, et al. Alternating ibuprofen and acetaminophen in the treatment of febrile children: a pilot study. *BMC Medicine*. 2006; 4: 4
- 6.-Clase y equivalencia. Bandolera [en línea][fecha de consulta: 29-IV-2006]. Disponible en: <http://www.infodoctor.org/bandolera/b95s-3.html>