



Artículo Valorado Críticamente

En niños ingresados con fiebre y tratados con una dosis de ibuprofeno, la administración de paracetamol 4 horas después reduce la presencia de fiebre a las 6-8 horas, sin poder determinarse la seguridad de dicha intervención

José Cristóbal Buñuel Álvarez. ABS Girona-4 (Girona). España. p416ucua@pgirona.scs.es
Rosa Blanca Cortés Marina. ABS Girona-3 (Girona). España. p416urom@pgirona.scs.es

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

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

Fecha de recepción: 5 de mayo de 2006

Fecha de aceptación: 9 de mayo de 2006

Fecha de publicación: 1 de Junio de 2006

Evid Pediatr. 2006; 2: 19 doi: vol2/2006_numero_2/2006_vol2_numero2.5.htm

Cómo citar este artículo

Buñuel Álvarez JC, Cortés Marina RB. En niños ingresados con fiebre y tratados con una dosis de ibuprofeno, la administración de paracetamol 4 horas después reduce la presencia de fiebre a las 6-8 horas, sin poder determinarse la seguridad de dicha intervención. Evid Pediatr. 2006; 2: 19

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_numero2.5.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 ingresados con fiebre y tratados con una dosis de ibuprofeno, la administración de paracetamol 4 horas después reduce la presencia de fiebre a las 6-8 horas, sin poder determinarse la seguridad de dicha intervención

José Cristóbal Buñuel Álvarez. ABS Girona-4 (Girona). España. p416ucua@pgirona.scs.es
Rosa Blanca Cortés Marina. ABS Girona-3 (Girona). España. p416urom@pgirona.scs.es

Referencia bibliográfica: Nabulsi MM, Tamiz H, Mahfoud Z, Itani M, Sabra R, Chamseddine F, et al. Alternating ibuprofen and acetaminophen in the treatment of febrile children: a pilot study [ISRCTN30487061]. BMC Medicine. 2006; 4: 4

Resumen estructurado:

Objetivo: determinar la eficacia antitérmica y la seguridad de la administración alterna de ibuprofeno y paracetamol frente a monoterapia con ibuprofeno en niños con fiebre que precisaron ingreso hospitalario.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA), doble ciego y controlado con placebo, realizado entre noviembre de 2002 y abril de 2005.

Emplazamiento: hospitalario. Dos hospitales de Beirut, uno de nivel II y otro de nivel III.

Población de estudio: niños ingresados, de edades comprendidas entre 6 meses y 14 años y con temperatura rectal = 38,8 °C. Se excluyeron pacientes con vómitos, patología médica o quirúrgica que impedía la administración de drogas por vía oral, patología hepática crónica, patología renal crónica a excepción de infección de orina, síndromes malabsortivos, enfermedades metabólicas, asma, enfermedades hematológicas, enfermedades neurológicas que puedan afectar a la termorregulación, cáncer, inmunosupresión, sepsis, estado crítico del paciente y alergia a paracetamol o ibuprofeno. No se excluyeron niños en tratamiento antibiótico si en el momento de iniciar el estudio todavía tenían fiebre. Antes de entrar al estudio se estableció una pausa de 8 horas sin ningún tipo de tratamiento antitérmico. Se estimó necesario un tamaño muestral de 90 sujetos para determinar la eficacia de la pauta de antiérmicos alternos (ATA). Fueron reclutados finalmente 70 niños: 37 en el grupo de ATA y 33 en el grupo control. Se perdió un paciente del grupo en el que se realizaba la intervención combinada y dos en el grupo control.

Intervención: grupo de ATA: una dosis de ibuprofeno (10 mg/ Kg) seguida por una dosis de paracetamol (15 mg/Kg) 4 horas más tarde. Grupo control: una dosis de ibuprofeno (10 mg/ Kg) seguido de la administración de un placebo, de igual aspecto que el paracetamol, 4 horas más tarde. La administración de paracetamol o placebo se realizó, independientemente de que el niño tuviera o no fiebre, a las 4 horas de administrar ibuprofeno. La aleatorización fue realizada por un investigador que no participó en el reclutamiento de sujetos, administración de los fármacos y posterior valoración de resultados. Los niños, padres e investigadores encargados de la medición de los resultados desconocían qué tratamiento recibía cada niño.

Medición de resultados: la variable principal es el porcentaje de niños afebriles (temperatura rectal entre

36,5 y 37,9°C) a las 6 horas de iniciada la intervención. Variables secundarias: porcentaje de niños afebriles a las 7 y 8 horas de iniciada la intervención, porcentaje de niños con hipotermia (temperatura rectal <36,5°C). Análisis de los resultados efectuado por intención de tratar.

Resultados principales: a las 4 horas de la administración de ibuprofeno no existieron diferencias significativas entre ambos grupos en la temperatura media (37,5° en el grupo ATA frente a 37,7° en el grupo de intervención, $p=0,3$). Los niños del grupo ATA tuvieron más probabilidad de permanecer afebriles que los del grupo placebo a las 6 horas: Odds Ratio (OR): 5,6; intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 1,3-23,8. Dicho efecto se mantuvo a las 7 horas (OR: 19,5; IC 95%: 3,5-108,9) y a las 8 horas (OR: 15,3; IC 95%: 3,4-68,3). Los niños que recibieron ATA tardaron 7,4 horas (desviación estándar [DE]: 1,3 horas) en presentar reaparición de la fiebre frente a 5,7 horas (DE: 2,3 horas) en el grupo placebo ($p<0,001$). Cinco niños (13,9%) del grupo ATA presentaron hipotermia frente a 6 (18,2%) del grupo control ($p=0,6$).

Conclusión: la administración de una sola dosis de ATA, parece más eficaz que la monoterapia con ibuprofeno para disminuir la fiebre en niños ingresados. Son necesarios más estudios que confirmen dicha eficacia y demuestren la seguridad de la pauta alterna.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: beca nº 686056 del Plan de Práctica Médica de la Universidad Americana de Beirut.

Comentario crítico:

Justificación: el tratamiento de la fiebre con ibuprofeno y paracetamol es seguro y eficaz cuando ambos antitérmicos se administran por separado¹. A pesar de ello, una práctica muy extendida es tratar la fiebre en niños con ambos fármacos alternados cada 3-4 horas² sin conocer si esta pauta es más eficaz o si produce una mayor incidencia de efectos adversos (EA) Por ello son necesarios estudios que aborden estas cuestiones

Validez o rigor científico: se ha de destacar el pequeño tamaño muestral, insuficiente para poder detectar EA infrecuentes y graves. Las características de los participantes fueron comparables, excepto en la posible etiología de la fiebre (mayor porcentaje de procesos

víricos en el grupo de intervención) y la toma de antibióticos antes de la incorporación de los participantes al estudio (mayor porcentaje en el grupo control). Mediante regresión logística se controló este último aspecto pero no el primero. Esto pudo influir en una sobreestimación de la eficacia de la pauta de ATA si se asume que la fiebre debida a cuadros bacterianos es más difícil de bajar que la producida por procesos víricos. La duración del estudio fue corta (4 horas). La mayoría de procesos infecciosos febriles presentan aumento de la temperatura durante varios días, no pudiendo determinar este ECA la eficacia de los ATA durante todo el tiempo de duración de la enfermedad. La corta duración minimiza la posibilidad de detectar EA.

Relevancia clínica: al recibir el grupo control un placebo a las 4 horas, este estudio intenta determinar si los ATA son más eficaces que los antitérmicos a demanda para disminuir la fiebre. Es por ello lógico que el grupo de intervención presente un descenso más acusado de la temperatura a las 6 horas, ya que sólo hacía 2 que habían recibido una dosis de paracetamol. En la tabla 1 se muestran las cifras de reducción absoluta del riesgo (RAR)* y número de niños que es necesario tratar (NNT)* para conseguir que uno quede afebril. Se ha publicado otro ECA que valoró la eficacia de los ATA (cada 4 horas) frente a sólo paracetamol (cada 6 horas) o ibuprofeno (cada 8 horas) durante 3 días en niños menores de 3 años, diagnosticados y tratados en atención primaria³. Se concluyó que los ATA eran más eficaces para disminuir la fiebre y el nivel de estrés del niño, aunque su eficacia real pudo estar sobreestimada debido al menor intervalo entre dosis de la pauta alterna. Los dos ECA tienen un tamaño muestral demasiado pequeño para detectar EA infrecuentes y graves. Otro ECA realizado en un servicio hospitalario de urgencias comparó la administración conjunta (no alterna) de ibuprofeno y paracetamol comparado con monoterapia, midiendo el descenso de la fiebre después de una hora y constatando un descenso estadísticamente significativo en el grupo que recibió los dos antitérmicos⁴. La falta de seguimiento posterior impide extraer conclusiones sobre la persistencia en el tiempo de este efecto y sus posibles EA. Administrados de forma aislada, los EA de ambos antitérmicos son infrecuentes⁵.

Aplicabilidad en la práctica clínica: este ECA se realizó en pacientes ingresados, lo que en principio indica que padecen infecciones más graves que los niños con procesos febriles que son tratados en atención primaria, hecho que podría limitar la generalización de sus resultados. Los ATA parecen ser más eficaces a corto plazo que la monoterapia con ibuprofeno para disminuir la fiebre en niños ingresados. Este hecho no justifica su uso indiscriminado cuando los niños permanecen afebriles a las 4 horas de la administración del primer antitérmico. De hecho, a las 4 horas de la administración de la dosis de ibuprofeno la temperatura media en ambos grupos estaba dentro del intervalo considerado afebril por los propios autores. No existen, por otra parte, datos suficientes que

avalen la seguridad de los ATA. Por ello, en niños ingresados por un proceso infeccioso es recomendable iniciar el tratamiento de la fiebre con un solo antitérmico, pudiendo ser los ATA una alternativa sólo en casos seleccionados (temperatura que asciende rápidamente antes de la siguiente dosis de antitérmico y que produce gran malestar en el niño).

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

Tabla 1: RAR, NNT e IC 95% de la pauta ATA comparada con placebo

	RAR	IC 95%	NNT	IC 95%
A las 6 horas	25,8%	5-46,6%	4	3-21
A las 7 horas	43,7%	23,4-64%	3	2-5
A las 8 horas	47,2%	26,6-67,9%	3	2-4

ATA: antitérmicos alternos (ibuprofeno-paracetamol); RAR: reducción absoluta del riesgo; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; NNT: número necesario de pacientes que es necesario tratar para evitar un evento desfavorable en uno.

Bibliografía:

- 1.-Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion GD. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004; 158: 521-6
- 2.-Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld W, Greensher J. Alternating antipyretics: is this an alternative? Pediatrics. 2000; 105: 1009-12
- 3.-Sarrell EM, Wielunsky E, Cohen AH. 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
- 4.-Erlewyn MDS, Coppens K, Hunt LP, Chinnick PJ, Davies P, Higginson IM, et al. Randomised controlled trial of combined paracetamol and ibuprofen for fever. Arch Dis Child. 2006; 91: 414-6
- 5.-Lesko SM, Mitchell AA. The safety of acetaminophen and ibuprofen among children younger than two years old. Pediatrics. 1999; 104: e39