

## ARTÍCULO ORIGINAL

Dr. Antonio Lavalle Villalobos<sup>1</sup>  
Dr. Johnny Saucedo Romero<sup>2</sup>  
Dra. Irma Jiménez Escobar<sup>3</sup>  
Dr. Gerardo Flores Nava<sup>4</sup>

1 Subdirector de Pediatría.

2 Residente de tercer año de Pediatría Médica.

3 Médico adscrito. Urgencias de Pediatría.

4 Jefe de la División de Pediatría Clínica.

Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Secretaría de Salud. Ciudad de México. México.

# Ibuprofeno contra paracetamol para el control de la fiebre de origen en niños menores de 2 años

## RESUMEN

**Antecedentes:** Ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo que se utiliza sobre todo en fiebre en niños y adultos, con poca experiencia en menores de 2 años.

**Objetivo:** Comparar el efecto sobre la fiebre de ibuprofeno contra el de paracetamol en lactantes menores de 2 años de edad.

**Material y métodos:** Es un estudio realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Secretaría de Salud, experimental, no ciego, prospectivo, longitudinal y comparativo en menores de dos años de edad con fiebre. El grupo A con 25 pacientes recibió paracetamol y el grupo B ibuprofeno a dosis de 10mg/kg de peso, en una sola dosis. Se comparó la curva térmica durante 6 horas con intervalos de 30 minutos, y también nitrógeno de urea y creatinina al inicio y final del periodo.

**Resultados:** Temperatura inicial en grupo A  $38.7 \pm 0.4$  y grupo B  $38.7 \pm 0.3$ ; al final  $37.4 \pm$  para el grupo A y  $36.4 \pm$  para el B. El descenso de la fiebre fue más rápido y duradero con ibuprofeno. En azoos no hubo diferencia al inicio y final de las 6 horas.

**Conclusiones:** Ibuprofeno puede utilizarse en menores de 2 años para control de la fiebre; su efecto es más rápido y prolongado que el del paracetamol.

**Palabras clave:** ibuprofeno, fiebre, lactantes, paracetamol.

## ABSTRACT

**Introduction:** Ibuprofen is a non-steroid antiinflammatory drug with good effect in adults. There is limited experience with children under 2 years old.

**Objective:** To compare the effect of ibuprofen against paracetamol in children under 2 years old.

**Material and methods:** It's an experimental, non-blinded, prospective, longitudinal and comparative study in children less than 2 years old with fever. Group A received paracetamol and group B received ibuprofen, one dose 10mg/kg/day PO. We compared the temperatures of the children during 6 hours with interval of 30 minutes; we also compared bound ureic nitrogen, and creatinine at the beginning and the end of the same time.

**Results:** The initial temperatures for group A were  $38.7 \pm 0.4$  and for group B  $38.7 \pm 0.3$ . The reduction of the fever was faster and lasted longer with ibuprofen. BUN and creatinine had no differences at the beginning and the end of study.

**Conclusion:** The Ibuprofen can be used in children under 2 years old for control of fever; its effect is faster and longer lasting than that of paracetamol.

**Key words:** children, fever, ibuprofen, paracetamol.

The study was realized in General Hospital Dr. Manuel Gea González.

### Correspondencia:

Dr. Gerardo Flores Nava. Jefe de la División de Pediatría Clínica. Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Calzada de Tlalpan 4800, 2º piso. Colonia Toriello Guerra, Delegación Tlalpan, México Distrito Federal, CP 14000. Tel-Fax 55-28-18-30, correo electrónico: gerflores50@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN.

La fiebre es un signo que indica la presencia de una enfermedad en niños y adultos. Indiscutiblemente es el principal motivo de consulta médica, sobre todo en los servicios de urgencias. Cuando un niño presenta fiebre provoca mucha angustia en los padres, a tal grado que frecuentemente automedican a su hijo. Debido a esto los medicamentos antitérmicos se consumen en abundancia y hay quienes aseguran que son los fármacos de mayor venta en el mundo, después de los antibióticos.

El ácido acetilsalicílico fue el primero en este género, desde hace 100 años, pero se ha dejado de usar por sus efectos colaterales, y su fácil toxicidad en lactantes provocando acidosis metabólica descompensada severa, además de su asociación con el síndrome de Reye.<sup>1</sup> Posteriormente el paracetamol se volvió el más popular en los 1950s, y aún continúa siendo el de elección en los países en desarrollo, pero también tiene efectos adversos a dosis mayores que la terapéutica.<sup>2</sup> El metamizol se utiliza en otras áreas del mundo; sin embargo, en Estados Unidos de América la Administración de Alimentos y Drogas (FDA) prohibió su venta por algunos efectos colaterales serios, sobre todo neutropenia.<sup>3</sup> Hace algunos años se introdujo en el mercado farmacéutico el ibuprofeno, que es un antiinflamatorio no esteroideo con buenos efectos antitérmico y analgésico, respaldados en varios estudios americanos y europeos, cuya eficacia y seguridad en el tratamiento de la fiebre han sido bien demostrados en adultos, adolescentes y niños en edad escolar;<sup>4</sup> inclusive, se han realizado trabajos comparándolo contra paracetamol y encontrando un efecto similar entre ambos. Otros autores informan disminución más rápida de la fiebre y un efecto más prolongado.<sup>5-7</sup>

Sin embargo, los estudios en lactantes menores de 2 años son escasos. Es por eso que se decidió realizar este estudio comparativo de paracetamol contra ibuprofeno para controlar la fiebre en este grupo de edad.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio cuasi-experimental, no ciego, aleatorio, prospectivo, longitudinal y comparativo en niños con edades comprendidas entre 6 meses y 2 años, con fiebre, independientemente de su etiología, que inició dentro de las 24 horas previas y que acudieron al servicio de urgencias de Pediatría del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" durante un lapso de 8 meses comprendidos del 1º de febrero al 30 de septiembre de 2002. Se consideró fiebre a temperatura igual o mayor de 38 grados Celsius tomada en la axila. Se utilizó un termómetro convencional de mercurio marca Becton-Dickinson®.

La población seleccionada se dividió en dos grupos de 25 pacientes cada uno: al grupo I, con edades de 12 más/menos 9 meses, se le administró paracetamol a dosis única de 10mg/kg/dosis, y al grupo II, con edades de 14 más/menos 9 meses se le dio ibuprofeno a dosis de 10mg/kg/dosis, ambos por vía oral. En ambos grupos el porcentaje de pacientes de sexo masculino fue 64%. La asignación del antitérmico fue aleatoria, no cegada, y se midió la temperatura cada 30 minutos durante 6 horas.

Se excluyeron a los niños con problema renal, hepático, neurológico o con antecedentes de crisis convulsivas por fiebre.

A su ingreso se tomaron signos vitales, por exploración física se buscó algún proceso infeccioso y se ordenaron estudios de laboratorio que incluyeron biometría hemática, nitrógeno de urea, y creatinina. Al final de las 6 horas se tomaron urea, nitrógeno de urea y creatinina nuevamente y se dieron de alta a su domicilio cuando no existía alguna contraindicación y después de revisar los resultados de los estudios de laboratorio.

Se consideraron efectos adversos la presencia de vómito, náuseas, urticaria, anuria o elevación de azoados dentro de las primeras 6 horas de administrado el antitérmico.

En el análisis se incluyeron también la edad, el sexo, el peso y el padecimiento de fondo.

Mediante estadística descriptiva se obtuvieron medidas de tendencia central y dispersión como: rango, media, mediana, moda, porcentajes y desviación estándar de cada variable.

Para el análisis comparativo entre ambos grupos se utilizó prueba de chi cuadrada en cada uno de los diferentes tiempos de medición de la temperatura. En medias y desviación estándar se realizó prueba de homogeneidad de varianza; cuando ésta mostró homogeneidad, entonces se sometió a t de Student. El nivel de significancia estadística fue  $p < 0.05$ .

El estudio no tuvo patrocinio por empresa farmacéutica alguna y no se tomaron niveles séricos de los fármacos por no contar con la técnica para ello en el laboratorio clínico.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los padres de los pacientes incluidos en el estudio.

## RESULTADOS

Todos los padecimientos que produjeron fiebre fueron de origen infeccioso, predominando la infec-

ción de vías respiratorias altas; le siguieron gastroenteritis aguda, otitis media aguda e infección de vías urinarias; en cada una de las patologías no hubo diferencia significativa.

El tiempo de inicio de la primera alza térmica resultó con una media para paracetamol de  $19.3 \pm 14$  horas y de  $16.4 \pm 11$  para ibuprofeno, es decir una evolución más prolongada en el grupo de paracetamol, pero la diferencia fue no significativa.

La cuenta leucocitaria y de plaquetas fue similar en ambos grupos, como se indica en el cuadro 1.

En cuanto a la temperatura inicial en el grupo de paracetamol fue de  $38.7 \pm 0.4$  y de ibuprofeno  $38.7 \pm 0.3$ , obviamente sin diferencia significativa, lo cual demuestra la homogeneidad entre ambos grupos.

Durante la medición de la temperatura, cada media hora, se presentó una disminución de la misma en ambos grupos; la respuesta fue más rápida con ibuprofeno a partir de los 30 minutos; a la hora y media la diferencia fue estadísticamente significativa ( $P=0.008$ ); esta diferencia persistió hasta las 6 horas. También observamos que en el grupo de paracetamol a las 4 horas la temperatura ya no tuvo disminución; por el contrario, se incrementó nueva-

**Cuadro 1. Resultado de los exámenes de laboratorio**

|                              | Ibuprofeno    | Paracetamol   | p*    |
|------------------------------|---------------|---------------|-------|
| <b>Nitrógeno de urea</b>     |               |               |       |
| Pre                          | 13.11±6.2     | 11.68±3.3     | 0.314 |
| Post                         | 13.6±6.2      | 11.8±3.1      | 0.200 |
|                              | P=0.781       | p=0.863       |       |
| <b>Creatinina (mg/dl)</b>    |               |               |       |
| Pre                          | 0.48±0.1      | 0.46±0.1      | 0.483 |
| Post                         | 0.51±0.1      | 0.48±0.1      | 0.294 |
|                              | P=0.294       | p=0.488       |       |
| Leucocitos(mm <sup>3</sup> ) | 9684±3375     | 10202±1927    | 0.508 |
| Plaquetas(mm <sup>3</sup> )  | 290524±113880 | 300025±152202 | 0.804 |
| * t de Student               |               |               |       |

mente hasta el fin del estudio, aunque no en valores como para considerarla como fiebre. Con ibuprofeno la temperatura continuó disminuyendo de manera significativa. En la gráfica 1 se muestra la evolución de la curva térmica entre ambos grupos.

Con respecto a efectos colaterales clínicos, no se observó ninguno en ambos grupos.

En pruebas de función renal por laboratorio tampoco se presentó retención de azoados con alguno de los antitérmicos al terminar el estudio.

## DISCUSIÓN

En los resultados de este reporte se encontró que el ibuprofeno tuvo un efecto antitérmico más rápido y prolongado que el paracetamol durante las 6 horas del estudio. Los hallazgos son similares a lo informado en la literatura con diferentes estudios donde han utilizado dosis variadas de ibuprofeno que van desde los 5mg/Kg hasta una dosis alta de 30mg/Kg.<sup>8-10</sup> Con paracetamol la dosis más alta reportada es de 12mg/kg.<sup>11</sup>

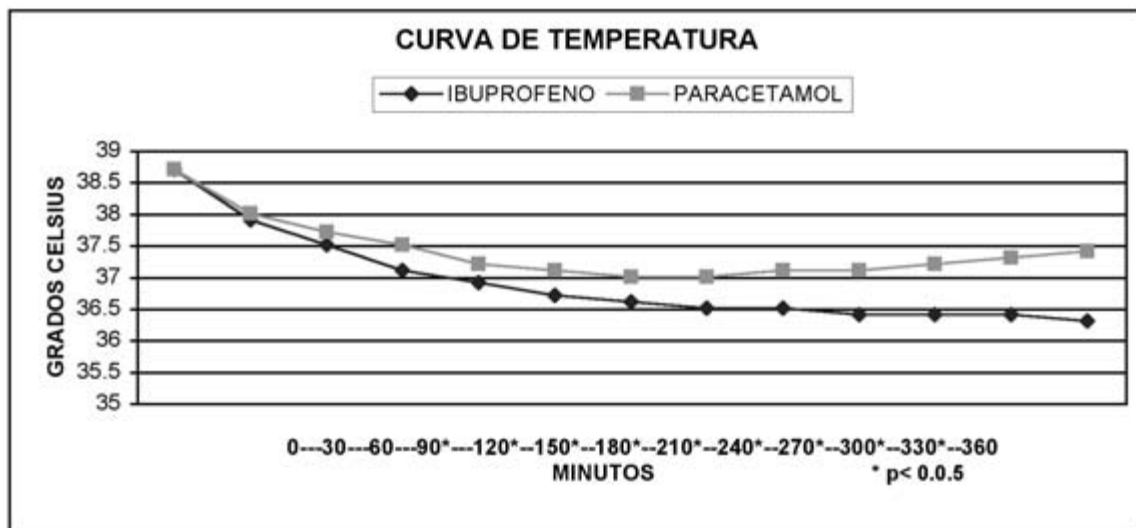
En esta serie optamos por la dosis de 10mg/kg/dosis que se considera una dosis media. Los reportes hacen seguimiento de la fiebre desde 6 hasta 12 horas, aunque existe uno de 72hrs.<sup>12</sup>

Una revisión más reciente en la que se hace un metaanálisis de diferentes publicaciones, mostró que ambos fármacos son buenos antipiréticos, pero el ibuprofeno tiene un mejor efecto a las 2, 4 y 6 horas de administrado.<sup>13</sup>

Todos estos estudios se han realizado en adultos o en niños de edad escolar; sin embargo, el trabajo actual se realizó en niños menores de dos años de edad, en los cuales existe el temor de usar ibuprofeno porque sabemos que los antiinflamatorios no esteroideos reducen el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular, y además tienen el riesgo de gastritis, úlcera péptica y hepatotoxicidad.

En cuanto a la tolerabilidad observamos que no hubo efectos colaterales clínicos indeseables, y por laboratorio se demostró que no hubo alteración en la función renal ya que el BUN, la urea y la creatinina en suero fueron normales al término del estudio.

Consideramos que es importante contar con un antipirético eficaz que tenga respuesta rápida y efecto prolongado sobre la fiebre, principalmente en niños ya que, como se mencionó anteriormente, es un signo que angustia sobremanera a los padres del enfermo. Un estudio reciente menciona que esto no



Gráfica 1. Cuadro comparativo de la curva térmica

ha cambiado desde hace 20 años.<sup>14</sup> Cabe mencionar que, en ocasiones, cuando la fiebre no cede en un día o es muy alta a pesar del tratamiento prescrito por el médico, los padres llevan a su hijo hasta con dos o tres médicos, y en otros casos el médico o los mismos padres alternan dos antitérmicos cuando la fiebre es de difícil control.<sup>15</sup> Esto subraya la importancia de tomar en cuenta el padecimiento de fondo que causa la fiebre, como por ejemplo fiebre tifoidea.

Aquí entra en juego la educación médica que el pediatra debe ofrecer hacia los padres del paciente, comentando que existen medios físicos de apoyo para la disminución de la fiebre. También debe tranquilizarlos y hacerles ver que, por el hecho de tener fiebre su hijo no tendrá ningún daño a corto o largo plazo. Un caso completamente diferente es el niño que presenta crisis convulsivas por fiebre, donde es primordial evitar temperaturas muy altas.

No se encontraron referencias nacionales con respecto a otro trabajo similar al que estamos presentando; esto es lo relevante del estudio.

Aunque la muestra es pequeña para tener una conclusión significativa, encontramos que puede utilizarse ibuprofeno en menores de 2 años para control de la fiebre; su efecto es más rápido y prolongado que el del paracetamol.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Anónimo. Ácido acetilsalicílico y síndrome de Reye. *Rev Cubana Farm* 1998;32:140-2.
2. Botting R. Antipyretic therapy. *Front Biosci* 2004;9:956-66.
3. Taylor L, Abarca S, Henry B, Friedman L. Use of Neo-melubrina, a banned antipyretic drug, in San Diego, California: a survey of patients and providers. *Wst J Med* 2001;175:159-63.
4. Autret-Leca E. A general overview of the use of ibuprofen in paediatrics. *Int J Clin Pract, Suppl* 2003;135:9-12.
5. Kelley M, Walson P, Edge J, Cox S, Mortensen E. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ibuprofen isomers and acetaminophen in febrile children. *Clin. Pharmacol Ther* 1992;52:181-189.
6. Autret-Leca E, Breat G, Jonville A. Comparative efficacy and tolerance of ibuprofen syrup and paracetamol syrup in children with pyrexia associated with infectious diseases and treated with antibiotics. *Eur J Clin Pharmacol* 1994;46:9-17.
7. Lesko SM. The safety of ibuprofen suspension in children. *Int J Clin Pract Suppl* 2003;135:50-3.
8. Van Esch A, Van Steensel-moll HA, Steyerberg EW. Antipyretic efficacy of ibuprofen and acetaminophen in children with febrile seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149: 632-637.
9. Kelley M, Walson P, Hayes J, Edge J. Safety of paracetamol and ibuprofen in febrile children. *Drug Invest* 1993;6:48-56.
10. McIntyre J, Hull D. Comparing efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever. *Arch Dis Child* 1996;74:164-167.
11. Wilson J, Brown D, Kears G, Eichler V, Johnson V, Bertrand K. Single dose, placebo controlled comparative study of ibuprofen and paracetamol antipyresis in Children. *J Pediatr* 1991;119:809-811.
12. Kauffman R, Sawyer L, Scheinbaum M. Antipyretic efficacy of ibuprofen Vs paracetamol. *Am J Dis Child* 1992;146:622-625.
13. Perrot 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.
14. Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever phobia revisited: Have parental misconceptions about fever changed in 20 years? *Pediatrics* 2001;107:1241-6.
15. Carson SM. Alternating acetaminophen and ibuprofen in the febrile child: examination of the evidence regarding efficacy and safety. *Pediatr Nurs* 2003;29:389-82.