

11237,83



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México • La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

**“ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE PARACETAMOL VS.
IBUPROFENO PARA EL CONTROL DE FIEBRE EN NIÑOS DE 1 A
5 AÑOS DE EDAD EN LA SALA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL
PEDIÁTRICO IZTACALCO”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN FARMACOLÓGICA

PRESENTADO POR:

DR. HUMBERTO LEÓN LÓPEZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

DIRECTORA DE TESIS

DRA. ROCIO MENDIETA SILVA

2002

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE PARACETAMOL VS. IBUPROFENO PARA CONTROL DE FIEBRE EN NIÑOS DE 1 A 5 AÑOS DE EDAD EN LA SAL DE URGENCIAS DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTACALCO.

DR. HUMBERTO LEON LOPEZ



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

Vo. Bo.
MOISÉS VILLEGAS IBEY

Mo Villegas I

PROFESOR ENCARGADO DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA

Vo. Bo.
DR. ROBERTO SÁNCHEZ RAMÍREZ

[Handwritten signature]



DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION

**DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE PARACETAMOL VS. IBUPROFENO PARA
EL CONTROL DE FIEBRE EN NIÑOS DE 1 A 5 AÑOS DE EDAD EN LA SALA
DE URGENCIAS DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTACALCO**

DR. HUMBERTO LEON LOPEZ

Vo. Bo.

DRA. ROCIO MENDIETA SILVA



DIRECTOR DE TESIS

ADSCRITA AL HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTACALCO

AGRADECIMIENTOS

Agradezco de forma infinita a mis padres ya que me apoyaron en todo sentido para la culminación de mi proyecto y mi carrera, así como a mis amigos familiares y compañeros de trabajo, al equipo medico, enfermería, enseñanza y director de tesis que sin ellos no hubiera logrado mi meta.

Agradezco a toda la institución por los recursos y atención brindada, por el apoyo moral y ético, así como al área de investigación para dar otro paso mas en la vida, teniendo como satisfacción el bienestar interior y la enseñanza y sobre todo agradecer a alguien muy especial que es DIOS porque siempre a sido una luz y guía para enfrentarme a la vida y a todo obstáculo en mi camino.

INDICE

RESUMEN	
INTRODUCCIÓN	1
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	13
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	15
ANEXOS	

RESUMEN

La fiebre en niños es signo de alarma a nivel mundial, preocupa considerablemente a padres y familiares. Su manejo inicial es por medios físicos, y el manejo de antipiréticos es discutido, pero se considera al Paracetamol como el mejor en efectividad, seguridad, buena tolerancia y tiene efectos adversos mínimos. En este trabajo se comparan el Paracetamol vs Ibuprofeno para saber cuál es mejor, reduciendo el tiempo para control de la fiebre, la estancia hospitalaria de urgencias y disminuir la preocupación de los familiares. El estudio se llevó a cabo en la sala de Urgencias del H. P. Iztacalco en el periodo de Septiembre a Diciembre del 2001, se seleccionaron 120 niños de 1 a 5 años, aleatoriamente, de ambos sexos, con fiebre de 38°C o más, se dividió en 2 grupos, el Grupo A con 60 niños se le administró Paracetamol a dosis de 10mgkdo más medios físicos, se tomó control de temperatura cada 30 min a partir de la administración del fármaco hasta el control de la fiebre, de la misma forma con el Grupo B al cuál se le administró Ibuprofeno a 10mgkdo más medios físicos, se recolectaron los datos en una ficha y con el consentimiento de padres o familiares. Los resultados fueron con predominio del sexo masculino y del segundo año de vida, relacionado con IRAS, la fiebre de ingreso fue de 38 a 40.2°C con una Media de 38.8°C para el grupo A y 39°C para el grupo B, y la temperatura de egreso fue de 36 a 37.5°C con una Media de 36.8°C para ambos grupos, el tiempo de estancia hospitalaria mínima de 25 min. y 150 min. máxima para el Grupo A la Moda fue de 70 min, una Media de 69.4 min. y una Mediana de 65 min., y para el Grupo B la Moda de 60 min. , Media de 76.5 min. y Mediana de 70 min., se sacó la desviación estándar según la Media y se comparó estadísticamente con la prueba de T Student, a una Cola, error tipo 1 y $P=0.05$, con resultado de 9.93 mayor al obtenido por las tablas, por lo que si existe diferencia significativa entre un grupo y el otro, el Paracetamol resultó ser mejor para el control de fiebre en niños, pero sin hacer a un lado al Ibuprofeno ya que se evidenció tener los mismos beneficios además de ser analgésico antiinflamatorio utilizado en niños.

INTRODUCCION

La fiebre es un aumento de la temperatura corporal, medido en forma, que sobrepasa los 37 grados centígrados en la región oral o los 38 grados centígrados en la rectal, los antipiréticos son más efectivos en el manejo de la fiebre que en la hipertermia.

El aumento de la temperatura corporal es un signo y síntoma de varios tipos de patologías infecciosas y no infecciosas. El aumento de la frecuencia del pulso a razón de 15 pulsaciones por grado centígrado, algunos casos bradicardia o no hay este aumento, lo cuál se conoce como disociación esfigmotérmica o signo de Faget, de mal pronóstico en dengue hemorrágica (fiebre amarilla).

La fiebre puede ser aguda o crónica, continua, remitente, ondulante, periódica y bifásica y a cada uno de éstos patrones se asocia generalmente un tipo de patología (1).

Ordinariamente la temperatura corporal no supera los 40-41 grados centígrados, cuando hay invasión o lesiones del SNC (hemorragias) y rara vez en la insolación (shock por exposición solar) (2).

La fiebre se produce por alteraciones de la termorregulación en el hipotálamo donde existe un centro o pequeña agrupación de neuronas termosensitivas cerca al piso del tercer ventrículo. Esta zona se encarga de iniciar la fiebre cuando es estimulada por pirógenos endógenos, que tal vez actúan directamente. Otros mediadores como el AMP cíclico, la prostaglandina E y la serotonina también puede ejercer su acción en el hipotálamo (2).

Los pirógenos exógenos incluyen virus, productos bacterianos, endotoxinas, complejos inmunes y linfoquinas liberadas a partir de linfocitos sensibilizados.

El efecto pirógeno se realiza por un proceso que interviene el factor activador de los linfocitos (LAF) y la interleucina -1 (IL-1) producida por los monocitos y los macrófagos, células endoteliales vasculares y las células mesangiales renales. Esta interleucina se une a los receptores específicos en el hipotálamo anterior donde estimula la síntesis local de prostaglandinas, siendo la E la responsable principal de la elevación térmica (2,3,4).

- a. Neurotransmisores: El AMP cíclico, la norepinefrina y la serotonina, actúan como neurotransmisores que desempeñan un importante papel fisiológico en el control de la temperatura.
- b. Prostaglandinas: La interleucina-1 estimula la síntesis de prostaglandinas a través de la activación de fosfolipasas que a su turno producen ácido araquidónico necesario para la producción de prostaglandinas.

No debe ser considerado patognomónico de un agente infecciosa en particular en un paciente, sin embargo, la curva de la temperatura puede convertirse en una valiosa pista para el estudio etiológico de la fiebre.

A pesar de existir infección, la fiebre algunas veces puede no presentarse, esto es detectado en recién nacidos severamente enfermos, algunas ocasiones en ancianos y urémicos, o en pacientes que reciben corticoesteroides.

Las complicaciones de la fiebre son las convulsiones y en la hiperpirexia desequilibrio hidroelectrolítico.

El diagnóstico febril debe empezar por definir si se trata de un caso agudo (menos de 3 semanas de evolución) o crónico. El patrón de la fiebre puede orientar a su etiología, si se registra juiciosamente al menos en 2 días consecutivos. Luego se debe tratar de definir si se trata de causa infecciosa o no, tomar las muestras pertinentes para confirmar esta etiología, antes de iniciar la terapia respectiva.

Puede ser importante si se trata de "fiebre ficticia" y un método simple de confirmar si el aumento de la temperatura es real, consiste en medir la temperatura fresca de una muestra de orina.

En el síndrome febril agudo las causas más frecuentes son infecciosas.

En el síndrome febril crónico las infecciones siguen siendo la primera causa etiológica, neoplasias, colagenosis y enfermedades granulomatosas. Entre el 7 y 13% de las veces no se puede aclarar la etiología.

Los exámenes mínimos con síndrome febril son:

Biometría hemática completa con velocidad de sedimentación globular, hemocultivo para parásitos, examen general de orina, baciloscopia, coproscopia, líquido cefalorraquídeo, hemocultivos, aspirado de médula ósea, mielocultivo, radiografía de tórax, radiografía de abdomen, tomografía axial computarizada, resonancia magnética y ecografía.

En pacientes con adenopatías, resección, para realizar improntas, estudios de histopatología y además de inoculaciones de animales de laboratorio de macerados del tejido. El xenodiagnóstico es de mucha utilidad en varias infecciones (chagas y arbovirosis)
(5)

El manejo inicial de los síndromes febriles y la hipertermia debe ser sintomático, mientras se establece la etiología, y se instaura un tratamiento específico. Debe incluir la aplicación de medios físicos de agua fría con esponja, las bolsas plásticas con hielo en región inguinal y axilar y el baño general con agua tibia.

Las razones que obligan a manejar un cuadro febril pueden resumirse en la presencia de taquicardia en personas con cardiopatías en quienes se puede precipitar una falla cardíaca; en la posibilidad de desencadenar convulsiones febriles especialmente en niños menores de 3 años o en ancianos en peligro de agravamiento de una encefalopatía (6,7,8)

La primera observación acerca de las propiedades analgésicas y antipiréticas del paracetamol fueron sobre el dolor desde el siglo XIX y se tomó la alternativa para uso del control de fiebre en el tratamiento de infecciones.

El antipirético más comúnmente utilizado consiste de una preparación natural de corteza de cinchona de la quinina.

Dos alternativas fueron desarrolladas que incluían Acetanilida en 1886 y Phenacetina en 1887, ambos tenían ventajas sobre la quinina por poseer propiedades y efectos analgésicos y antipiréticos.

En 1893 con otros componentes se dieron a conocer como Paracetamol con acción inmediata analgésica y antipirética (9). En 1895 se adicionó en un trabajo al paracetamol encontrando en la orina de pacientes Phenacetina y en 1889 se demostró en la orina que el paracetamol es un metabolito de Acetanilida.

No fue sino hasta 1948 por parte de Brodie y Axelrod que aseguraron que el paracetamol tiene un metabolito mayor a la Phenacetina y Acetanilida. Este y otros trabajos dieron a conocer los efectos clínicos y su rápida conversión del paracetamol en el cuerpo, observando su efecto antipirético y analgésico. Algunos años después se estableció su función farmacológica (9).

Sin embargo el paracetamol tiene efecto analgésico activándose en el hígado y la phenacetina tiene efecto analgésico pero a dosis altas.

En 1963 el paracetamol fue incluido en la farmacología británica y con una gran popularidad con rápido efecto analgésico (9).

El modo de acción del paracetamol se pensó en diferenciar con otros trabajos de dolor en el cuerpo y cerebro, sin conocer exactamente su mecanismo de acción. (10). Sin embargo se encontró que disminuye la temperatura al disminuir la inhibición de prostaglandinas en el cerebro (9).

Indicaciones: El paracetamol tiene efecto suave a nivel gástrico para el dolor moderado, cefalea, dolor reumático, dolor en cirugías menores y mejorar la calidad de vida. Es el más utilizado en ancianos y niños (12), no tiene interacción alguna con otros medicamentos y tiene más sensibilidad que la aspirina, es bien tolerado en la úlcera péptica y en el asma (13).

Es muy aceptable en niños con incremento de la temperatura posterior a la aplicación de inmunizaciones (24).

En general la dosis es empleado en niños es de 10-15mg por kilogramo por cada dosis.(14). Es bien tolerado en recién nacidos siempre y cuando lleven la supervisión médica (15). El uso de paracetamol a dosis recomendadas por tiempos prolongados produce lesión hepática, y no produce adicción (15)., la sobredosis prolongada produce lesión hepática con daño irreversible (15,16). Es muy rara la muerte por sobredosis de Paracetamol , siempre que se maneja la sobredosis a nivel hospitalario en forma oportuna hay recuperación en el 99.7% , sin efecto alguno a largo tiempo (17).

El acetaminofén (paracetamol, p-hidroxiacetanilidina, IV-p-hidroxiacetanilida), es un analgésico-antitérmico sin propiedades antiinflamatorias. Es uno de los medicamentos más usado en la infancia y pos consiguiente es el que produce mayor intoxicación como primera causa en los lactantes.

Farmacocinética y farmacodinamia: Administrado a dosis terapéuticas 10-15 miligramos por kg dosis, en general es bien tolerado, seguro y no origina acumulación. Tiene una biodisponibilidad cercana al 100%, su unión a las proteínas plasmáticas es baja (25%), Se biotransforma en el hígado donde el 94% se conjuga en metabolitos inertes, 2.2% se elimina sin cambios y el restante 3.8% se hidroxila originando un metabolito activo, la n-acetilimidoquinona, responsable de la toxicidad del acetaminofen. Bajo condiciones terapéuticas este metabolito en presencia del glutatión hepático se conjuga a su vez en ácido mercaptúrico que es inerte y fácilmente eliminable por la orina (12).

Intoxicación: Una dosis mayor de 120-140mg/kg se ha considerado como la necesaria para causar intoxicación principalmente en adultos, pero en niños las dosis de 50-60mg/kg, administradas en forma repetidas o bien, dosis terapéuticas en niños con enfermedades hepáticas, son capaces de producir intoxicaciones graves, lo que la producción del metabolito se incrementa lo que causa depleción del glutatión: cuando es menor de 50%, la n-acetilimidoquina penetra en el hepatocito donde se une en forma covalente con las macromoléculas dando como resultado final necrosis celular, se piensa que pasa el mismo daño a nivel renal y miocardio. Otro factor que puede influir en la intoxicación es la inmadurez funcional hepática en neonatos y lactantes menores, algunos fármacos como el fenobarbital y etanol inductores del sistema microsomal hepático o fármacos hepatotóxicos como el ácido valproico o la eritromicina.

Se ha preconizado un nomograma de Rumack, para la predicción de posible daño hepático e Basado en los datos mencionados lo que caracteriza a la intoxicación por acetaminofen es la insuficiencia hepática complicada con insuficiencia renal y miocarditis.

Las manifestaciones clínicas se inician en general con síntomas que son de difíciles de separar de aquellos que motivaron la administración del medicamento: anorexia, náuseas, vómitos, palidez de tegumentos y sopor (24hrs.). E n las siguientes 24-72hrs, hay dolor en

área hepática, hepatomegalia, ictericia progresiva, sangrados, hipoglucemia, oliguria y estupor que evoluciona al coma.

Después de 72hrs. el coma es profundo, se acompaña de convulsiones, depresión respiratoria, agravamiento de la insuficiencia renal y puede presentar signos de miocarditis. En estas condiciones la muerte puede presentar por falla cardiorrespiratoria.

Los estudios de laboratorio demuestran habitualmente datos de hiperbilirrubinemia, transaminasemia, hipoglucemia, retención de productos azoados, datos de acidosis metabólica e hiperamonemia. El ECG muestra trastornos de la conducción y otros signos de miocarditis. El tiempo de protombina es de mayor utilidad, ya que es el primer dato que se altera y tiene valor pronóstico, ya que si se informa a las 72hrs. cifras superiores a 180seg. la sobrevida es del 10%. Es pertinente cuantificar los niveles de acetaminofen estableciendo el diagnóstico de intoxicación y evalúa la respuesta terapéutica antidotal y pronostica en función con el tiempo (9,14,15).

El tratamiento consiste primeramente con lavado gástrico con solución fisiológica al 0.9% ayuno del paciente y soluciones iv altas para forzar la uresis y posteriormente el tx. antidotal que está dirigido a la restauración de los niveles de glutation depletados, que se consigue con la n-acetilcisteína a dosis de 150 mg/kg iv en infusión en 100 ml de SG5% para 15 minutos, continuar con 50 mg/kg iv en 250 ml de SG5% para 4 horas y 100 mg/kg iv en 500 ml de SG5% para 16 horas en mayores de 20 kg, y para menores de 20 kg se administra la misma dosis cuantificando la SG5% de 3, 7 y 14 ml por kilo, y sus efectos adversos son a los primeros 30 minutos, como reacciones locales y en forma mas prolongada rash, urticaria, broncoespasmo, hipotensión e hipertensión que se manejan con antihistamínicos o esteroides en caso necesario.

El ibuprofeno es un AINE clásico con un buen perfil analgésico , rápido inicio de acción mejores efectos adversos que el resto de los AINEs.(21)

El ibuprofeno pertenece al grupo de los AINEs, ya que es un derivado del ácido propiónico su mecanismo de acción fundamental es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y proteasas inhibiendo las enzimas COX-1 y COX-2 (21), consiguiendo de este modo sus efectos analgésicos y antipiréticos. Fue introducido en EE.UU. en el año de 1974 y posteriormente en el resto de los países llegando a ser actualmente uno de los analgésicos mas utilizados a nivel mundial.

Se absorbe rápidamente por vía oral y se excreta fundamentalmente por el riñón. El pico de concentración plasmática se alcanza en ayunas a los 45 minutos, y cuando se ingiere con alimentos se retarda entre 1 y 2 horas (20).

La dosificación habitual es de 400 mg cada 4-6 horas y la dosis máxima 3200gr al día. En niños la dosificación es de 5-10 mg/kgdo y la dosis máxima hasta 40 mg/kgdo cada 6-8 horas (20).

Farmacocinética y Farmacodinamia: El ibuprofeno es rápidamente absorbido en el estomago y el intestino delgado, luego de la administración en forma líquida. El tiempo en que se obtienen los niveles plasmáticos máximos es en 1 a 2 horas.

El volumen de distribución es de 0.2 lt/kg en niños y de 0.16 a 2.0 lt/kg en adultos. En niños febriles, el volumen de distribución es dependiente de la dosis e inversamente proporcional a la edad.

Aproximadamente 90% del ibuprofeno es excretado en 2 metabolitos principales; estos son (+)-2 4'-2-hidroxi-2-metilpropil) fenil ácido propiónico. Ningún metabolito principal es farmacológicamente activo.

Se une a proteínas séricas entre 90-99%. La unión a proteínas es no lineal a las concentraciones mas altas del fármaco. El ibuprofeno y sus metabolitos se excretan en la orina en forma intacta.

En niños tiene una vida media de 0.9 a 2.3 horas, que es similar a la vida media de 1.3 a 2.7 horas en adultos.

La eficacia antiinflamatoria y analgésica del ibuprofeno se atribuye básicamente a la inhibición de prostaglandinas (25).

Indicaciones Terapéuticas: se usa comúnmente para el tratamiento del dolor en general, mostrándose particularmente eficaz en el dolor producido por dismenorrea, artritis, cefalea, lesiones musculares y tendinosas (22), dolor postoperatorio así como preventivo del dolor, administrándolo 1 hora antes de la intervención quirúrgica. Administrando a dosis terapéuticas produce pocos efectos secundarios, el cual fue comparado con otros tipos de antiinflamatorios quienes presentaron otros tipos de efectos adversos (20).

Los niños padecen frecuentemente dolor como consecuencia de múltiples enfermedades y traumatismos, en ellos la seguridad de los fármacos empleados debe ser la máxima posible, no obstante, esto no debe conducirnos a una situación de infratilización de los análogos por prejuicios como el que los niños sienten menos dolor debido a inmadurez de sus sistema nervioso, y otros similares. En nuestra opinión el dolor de los niños debe ser evaluado y medido al igual que en los adultos usando escalas adecuadas y los analgésicos tienen que ser usados a dosis correctas para eliminar el dolor lo mas posible. La popularidad que tiene el paracetamol en el tratamiento del dolor en los niños debida a su seguridad y escasos efectos secundarios así como que también es un eficaz antipirético. El ibuprofeno es uno de los analgésicos mas populares en pediatría debido a su eficacia analgésica, antipirética y buena tolerancia, se ha usado para el tratamiento de fiebre en niños y en algunos trabajos se han publicado que presentan leucopenia (22), sin embargo estudios posteriores han demostrado que los recuentos hematológicos en niños tratados por fiebre con paracetamol a 12mg/kgdo como ibuprofeno a 5-10mg/kgdo no producían ninguna alteración en el recuento de leucocitos, por lo que el ibuprofeno se puede considerar tan efectivo y seguro como el paracetamol en el tratamiento de la fiebre en niños (23). Además,

el ibuprofeno tiene una ventaja sobre el paracetamol al permitir intervalos mas largos de administración lo cual aporta ventajas para el control de la fiebre durante la noche, sin que por ello se aumenten los efectos secundarios (24). Kelly y Cols han demostrado que el ibuprofeno a 6mg/kgdo reduce la temperatura mas rápida y duraderamente que el paracetamol a 10-15mg/kgdo (25).

En algunas situaciones en las que el paracetamol puede producir efectos adversos severos, el ibuprofeno se ha demostrado como un agente eficaz y bien tolerado (26). Por lo que no se puede considerara al paracetamol como uso de primera línea para el tratamiento de la fiebre, ya que el ibuprofeno ha demostrado un perfil de seguridad y efectividad similar al paracetamol .En cualquier caso no es recomendable administrar los dos fármacos para el control de la fiebre ya que puede ocasionar por los distintos mecanismos de acción daño de la función renal de forma sinérgica (27).

Se ha demostrado gran acción en el dolor ótico, así como en la migraña (20), y en combinación con codeína como el paracetamol para el dolor postoperatorio. Se ha usado para disminuir los efectos de los prostanoïdes en la función pulmonar durante la cirugía abdominal, encontrándose que en los pacientes pretratados con ibuprofeno no se produce el incremento de PGI2 y mejora la ventilación (28). Se ha usado en forma intravenosa en pacientes con sepsis demostrándose efectos favorables sobre la fiebre, la taquicardia, el consumo de oxígeno y la acidosis láctica (29). La administración de 3 dosis dentro de las primeras 3 horas al nacimiento en neonatos, reduce la incidencia de ductus arterioso sin causar otros efectos adversos (30).

Seguridad y Efectos adversos: el ibuprofeno es un analgésico seguro y sus efectos secundarios son similares a los producidos por los AINEs, dolor abdominal, prolongación de los tiempos de coagulación, y reacciones dermatológicas, pero el grado de reacciones adversas graves es muy inferior al resto de los AINEs (20). El favorable perfil de seguridad del ibuprofeno, asociado a su corta vida media, lo hace especialmente adecuado para la sustitución de la aspirina o paracetamol reduciendo los riesgos globales para la población.

Al igual que el resto de los AINEs puede producir retraso en el parto y producir un cierre del ductus arterioso en el feto por lo que debe evitarse durante el tercer trimestre del embarazo (32). Aunque se han encontrado trabajos en la madre lactante, con mínima cantidad de ibuprofeno en la leche materna tras tomar durante 18 días y que no afectarían al recién nacido (20). No debe utilizarse en casos virales de la piel como en la varicela (32). Suspenderse en casos en que el volumen circulante es menor para evitar el daño de disfunción renal (20).

En casos de sobredosis, se producen síntomas gastrointestinales como anorexia, nausea, vómitos y dolor epigástrico. También casos con afectación neurológica que pueden llegar a convulsiones, apneas y coma. El examen físico puede revelar hipotermia e hipotermia, cambios en los patrones respiratorios, hipotensión arterial, cambios del ritmo cardiaco y actividad neuromuscular. Posteriormente puede producir disfunción renal con oliguria y anuria pudiendo ser posible problemas hematológicos. *El tratamiento* consiste en ingreso

hospitalario , lavado gástrico, suplementos de calcio y magnesio y la observación; el tratamiento es igual que el resto de intoxicaciones por AINEs (25,31,20).

El estudio trata de comparar entre dos antipiréticos Paracetamol vs. Ibuprofeno para el control de fiebre en niños de 1 a 5 años y saber cual es el mejor en eficacia reduciendo el tiempo para su control, estancia hospitalaria y la preocupación de los padres o familiares de pacientes que acuden al servicio de urgencias sala del Hospital Pediátrico Iztacalco.

Sabemos que la fiebre ocupa siempre, un lugar entre los primeros 3 motivos de solicitud, a un servicio de urgencias como “urgencia sentida”, que causa gran angustia a las madres y familiares del paciente; y sabemos puede ser la manifestación inicial de un proceso infeccioso atacando al paciente con simples molestias o gran ataque al estado general. No siendo el Hospital Pediátrico Iztacalco la excepción. En el Hospital Pediátrico Iztacalco la fiebre ocupa el primer lugar como motivo de consulta y su prevalencia para 2000 fue del 30%.

Tal motivo nos ha hecho tomar conciencia y creemos que debemos hacer algo para disminuir, como estrategia inicial; el tiempo de estancia en la sala de urgencias, de los pacientes de 1 a 5 años de edad que acuden con fiebre al servicio de urgencias en el Hospital Pediátrico Iztacalco.

Dentro de los antipiréticos más comunes utilizados en el mercado y que se encuentran dentro del cuadro básico de nuestra Institución se encuentran el paracetamol e ibuprofeno.

Los cuales pretendemos comparar para conocer cuál es el más eficaz para el manejo de fiebre brindando así mejor calidad de atención por disminuir la angustia y tiempo de estancia en la sala de urgencias a los pacientes en control térmico; mediante la administración del que resulte ser el mejor.

Por lo que nos hacemos la siguiente pregunta. ¿Cuál de los dos Antipiréticos Paracetamol o Ibuprofeno más medios físicos disminuyen el tiempo de estancia en las sala de urgencias a los niños de 1 a 5 años de edad que se someten a control térmico?

Con el propósito de reducir la estancia hospitalaria en la sala de urgencias y así reducir la preocupación de los padres conociendo la acción y efectividad de los medicamentos para utilización posterior en el caso de saber cuál es el mejor, tanto en efectividad y costo.

Dado que la fiebre es la primera causa para la atención del niño en la sala de urgencias, llevados por los padres como síntoma inicial de un proceso infeccioso y que condicionadamente después puede llevar a complicaciones o secuelas que pongan en riesgo la vida, primordialmente en menores de 5 años de edad, por tal motivo, el objetivo de este estudio es de saber mediante una comparación de antipiréticos entre Paracetamol e Ibuprofeno con medios físicos para el control del mismo y conocer cuál es el más efectivo.

En la edad pediátrica, la fiebre sigue siendo la causa de consulta al servicio de urgencias, como dato clínico de un proceso patológico inicial o en evolución. En el Hospital Pediátrico Iztacalco presenta del total de ingresos a observación, que el 30% acuden por presentar fiebre, motivo por el cual es trascendental para la elaboración de este estudio y justificar el manejo para el control de fiebre y así el diagnóstico del problema que lo condiciona. El empleo de antipiréticos ha sido el manejo de elección junto con medios físicos, en este caso utilizaremos comparativamente cuál será el mejor entre Paracetamol e Ibuprofeno junto con medios físicos para reducir el tiempo de estancia hospitalaria en el servicio de urgencias, así como aminorar la angustia de los padres que se ven afectados por este síntoma en los niños y ver el beneficio de la economía y bienestar familiar. Dado que los estudios de estos antipiréticos han sido muy pocos y no han sido dados a conocer en cuanto su mecanismo de acción, efectividad y sugerencia.

Por lo que la hipótesis a seguir será en comparar si el Paracetamol es mejor que el Ibuprofeno, ambos con medios físicos, entonces los pacientes de 1 a 5 años de edad con fiebre, reducirán su tiempo de estancia en la sala de urgencias en control térmico, y así reducir la angustia de los familiares.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

MATERIAL Y METODOS

El tipo de estudio empleado para este proyecto es prolectivo, longitudinal, comparativo y experimental. El universo de estudio fue dada por la fórmula de población finita, con tipo de muestreo probabilístico como es el aleatorio. Las variables fueron independientes en primer lugar la fiebre cuantificada en grados, la cuál fue cuantitativa y de intervalo, así como el tiempo de estancia determinada por el tipo de fármaco empleado en cada grupo para el control de la fiebre. Se tomo la $P = 0.05$.

Fórmula para población finita

$$\frac{n=NZc2PQ}{d2(N-1)+Zc2PQ} \quad \frac{n=360xl.96x35x65}{5(360-1)+1.96x35x65} \quad n=120$$

Criterios de inclusión: Niños de 1 a 5 años con fiebre ambos sexos, niños con fiebre de diversas etiologías y patologías, niños sin manejo antimicrobiano previo a su ingreso, niños que acudan al servicio de urgencias del Hospital Pediátrico Iztacalco para vigilancia y control de fiebre con Paracetamol más medios físicos e Ibuprofeno más medios físicos, niños que no se hospitalicen para control de fiebre.

Criterios de exclusión: Niños menores de 1 años y mayores de 5 años, niños con fiebre por patología diagnosticada y tratamiento antimicrobiano previo, niños sin medición de la fiebre a su ingreso y egreso del servicio de la sala de urgencias, niños que se halla administrado otro tipo de antipirético a su ingreso a la sala de urgencias, niños hospitalizados para control de fiebre en estudio.

Se estudiaran a 120 niños, seleccionados en forma aleatoria, de edades entre 1 a 5 años, ambos sexos, con fiebre de 38°C o más que acuden al servicio de urgencias del Hospital Pediátrico IZTACALCO, durante el periodo de Septiembre a Diciembre del 2001, tomando un grupo de 60 niños al cuál se le tomará la temperatura a su ingreso administrando Paracetamol a 10mgkdosis más medios físicos (Grupo A), y tomando control de la temperatura cada 30 minutos desde el momento de su administración del antipirético, de la misma forma, se tomará otro grupo de 60 niños con fiebre al cuál se le administrará Ibuprofeno a 10mgkdosis más medios físicos (Grupo B), y cuantificación de la temperatura cada 30 minutos, desde el momento que se le administró el antipirético, los datos se anotaran en una ficha de recolección de datos y se pedirá el consentimiento de los padres o familiares que acudan con el paciente.

Para el estudio se tomaron medidas de tendencia central y de dispersión o variabilidad. *Medidas de tendencias central* :Moda, Mediana y Media. *Medidas de dispersión:* Rango, Desviación estándar, Varianza. y *Prueba comparativa estadística* la Prueba de T Student.

Los riesgos en la investigación en realidad son mínimos dados solo por los efectos adversos de los medicamentos utilizados, en caso de presentarse estos se tomaran la medidas necesarias inmediatas. En el caso del ibuprofeno que no se encuentra en el cuadro base será aportado por el investigador ya que de no tenerlo el estudio no podrá realizarse.

RESULTADOS

De los 120 niños estudiados en forma aleatoria, se encontraron que tanto para el Grupo A y el Grupo B no hay gran diferencia en cuanto al sexo de los pacientes, predominando ligeramente el sexo masculino (Fig. 1).

En cuanto a la edad de los pacientes, en ambos grupos predominó la edad entre 1 a 2 años, por lo que es el grupo de edad más afectado relacionado con procesos infecciosos, continuando su porcentaje de afección en forma decreciente relacionado con el incremento de la edad (Fig. 2).

En cuanto a su Temperatura de Ingreso, para el Grupo A: El rango mínimo fue de 38°C y el máximo fue de 40.2°C, con una Media de 38.8°C y para el Grupo B el rango mínimo de 38°C y máximo de 40.2°C con una Media de 39°C, por lo que la diferencia de temperatura de ingreso fue mínima en ambos grupos.

La Temperatura de Egreso fue para el Grupo A: Con descenso a rango mínimo de 36°C y máximo de 37.5°C con una Media de 36.4°C y para el Grupo B el rango mínimo fue de 36°C y el máximo de 37.5°C con una Media de 36.8°C.

El Tiempo de estancia hospitalaria fue, para el Grupo A: 22 pacientes 0-59 minutos (18.33%), 36 pac. 60 a 119min. (30%) y 2 pac. entre 120 min. o más (1.66%), con una Moda de 70 min., Mediana de 65 min., y Media de 69.4 min., su Rango mínimo fue 25 min. y el máximo de 150 min. y para el Grupo B: 17 pac. entre 0-59 min. (14.16%), 35 pac. de 60 a 119 min. (29.16%) y en 8 pac. fue de 120 min. o más (6.66%), con una Moda de 60 min., una Mediana de 70 min., Media de 76.5 min., y su Rango mínimo de 25 min. y el máximo de 150 min. (Fig. 3).

Se sacó la desviación estándar del tiempo de estancia a +1,+2 y +3, y -1,-2 y-3 DS, tomando como media del tiempo, por lo que se percentilo y se realizó comparación estadística con la Prueba de T Student a 1 Cola, con error tipo I y P=0.05, resultando 9.93 valor mayor al obtenido según la tabla de 1.56, por lo que si existe diferencia significativa en el tiempo de estancia considerando la media entre un grupo comparado con el otro, de esta forma el Paracetamol sigue teniendo mayor eficacia para el control de fiebre en niños, reduciendo el tiempo, con mínimos riesgos y siendo muy bien tolerado, pero sin dejar fuera al Ibuprofeno ya que tiene los mismos beneficios, además de ser analgésico antiinflamatorio, y de menor costo en el mercado, pero alargando ligeramente el tiempo para el control de fiebre en los niños.

DISCUSION

La fiebre sigue siendo el signo y síntoma universal de alarma en cualquier paciente, principalmente en niños, que manifiesta la preocupación de los padres relacionado en un gran porcentaje por patologías del tracto respiratorio superior y se considera al paracetamol como el antipirético de elección en los niños por ser bien tolerado, mayor rapidez de acción, menos efectos adversos, por lo que hacemos comparativamente con el ibuprofeno ya que en la literatura se refiere como un sinónimo en efectividad al paracetamol, motivo por el cual se realiza este trabajo, para saber cuál es el mejor en su totalidad.

Dado los resultados reportados podemos mencionar lo siguiente; que la edad en que más se presenta el evento febril es entre el segundo año de vida, por lo que es el grupo de edad mas afectado asociado a IRAS, predominando en el sexo masculino en 1.3 veces en relación al sexo femenino, aunque en el resultado la diferencia fue mínima.

Con la finalidad de comparar dos antipiréticos entre Paracetamol e Ibuprofeno y así conocer cuál es el mejor para control la fiebre en los niños de 1 a 5 años de edad reduciendo el tiempo, la estancia hospitalaria y la angustia de los familiares, motivo del objeto de este estudio, además de saber que el Ibuprofeno se encuentra en el mercado mundial para tratamiento en los niños y no dentro del cuadro básico de medicamentos en el Sector Salud de nuestro país.

Los resultados demostraron no tener diferencia clínica por presentar resultados favorables entre los dos tipos de antipiréticos, pero estadísticamente si hubo diferencias significativa entre el Paracetamol e Ibuprofeno y se considera al Paracetamol como el antipirético de 1ª. Elección para el control de fiebre, siendo el más efectivo en tiempo, seguridad, buena tolerancia y con mínimos efectos adversos, pero poniendo al Ibuprofeno como una alternativa para el control de la fiebre con muy buenos resultados, seguridad para el paciente y con un costo menor al paracetamol, ya que en nuestro medio se sigue utilizando un analgésico antipirético contraindicado en niños por sus efectos adversos como es el Metamizol con múltiples estudios publicados, por lo que al Ibuprofeno debería buscarse mayor interés, realizar un estudio con mayor universo y variables, así como costo beneficio entre las instituciones y comparativamente con algún otro antipirético-analgésico para ver si en realidad es una buena opción en el mercado dentro de las instituciones Mexicanas y que pudiera ser empleado o integrado en el cuadro básico de medicamentos del Sector Salud.

En conclusión decimos que el Paracetamol es el analgésico antipirético con acción mas rápida para el control de fiebre, muy seguro y con efectos adversos mínimos que al dosificar en forma correcta es nulo su efecto adverso, pero por consiguiente es el más utilizado en la población en general que en ocasiones abusan del uso con riesgo de intoxicación.

Por otro lado se tiene al Ibuprofeno como alternativa para el control de fiebre, además de poseer efecto analgésico y antiinflamatorio, con semejante seguridad al igual que el Paracetamol y de bajo costo.

Sin olvidar nunca que la primer medida para el control de la fiebre seguirá siendo el control por medios físicos, antes de iniciar un tratamiento por prescripción médica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Dubois FF; Why are fever temperatures over 106° F Rare?. *Am.J. Med. Sci.* 1994, 217:361.
- 2.- Kloger MJ ; Fever Revisited. *Pediatrics*, 1992, 90: 846.
- 3.- Roberts NJ Jr. Impact of temperature. Elevation on Immunologic Defenses. *Rev Infect Dis.* 1991., 13:462.
- 4.- Simon HO; Hyperthermia. . *N. Engl. J. Med.* 1993, 329-483-.
- 5.- Mariscalo M.M. *Acetaminophen overdose in Principals and practice of pediatrics*, edited by Poski FA, Dei Angelis CD, Feigin RD, Warshaw JB., Philadelphia, JB. Lippincott Co. 1990, 780-782.
- 6.- Mc Guigan M. Acetaminophen, in pediatric Emergency Medicine: *A Clinicians reference*, edited by Grossman M, Dieckmann RA Philadelphia, JB Lippincott Co., 1991, 344-346.
- 7.- Fever in children . *Pediatrics in review.*, 15:4, Abril 1994.
- 8.- Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, et. Practice guideline for thr management of infacts and children 0-36 months of age with fever without cause. *J. Pediatrics*, 1993, 92:1-12.
- 9.- Spooner, J.B. and Havery, JG. 1993, Paracetamol overdosage & endash, facts not misconceptions, *Pharm. J.*, 250, 706-707.
- 10.-Guzman F., and Lim, RKS., 1967 Central and periphetal mechanisms of analgesia a and pain, *Arch. Bio. Med. Exper.*, 4, 180-186.
- 11.- Prescott, LF., 1996, Paracetamol (Acetaminophen) *A Critical Bibliographic Review*, Pub. Taylor & Francis Ltd.
- 12.- Day, RO. Et al., 2000, the position of paracetamol in the world of analgesics, *Am.J. Therap.*, 7, 51-54.
- 13.- Jenkins, C., 2000, Recommending Analgesics for people with asthma, *Am J. Therap.*, 7, 55-61.
- 14.- Heymann, MA 1986, Non-narcotic analgesics. *Use in pregnancy and fetal and perinatal, drugs*, 32, 4, 164-176.
- 15.- Proudfoot, A.T. and Wright, N., 1970, Acute paracetamol poisoning, *BMJ*, 3, 557-558.

- 16.- Prescott, L.F., 1983, Paracetamol overdose: *Pharmacological considerations and clinical management, drugs.* 25, 290-314.
- 17.- Thomas SHL., et al 1997, Paracetamol poisoning in the north east of England: presentation, early management and outcome, *Hum. & Exp. Toxicol.*, 16, 495-500.
- 18.- The guidelines were agreed by the UK National Poisons Information Service (NPIS) in 1999 and supplied to UK Accident & Emergency Centres by the Paracetamol Information Centre in collaboration with the British Association for Accident & Emergency Medicine and the Royal College of Pediatrics and Child Health.
- 19.- Dart, R.C. et. al., 2000, Treatment of Pain or fever with paracetamol (Acetaminophen) in the Alcoholic patient: A systematic Review, *Am.J. Therap.*, 7, 123-134.
- 20.- Torres Morera L.M: Calderon Seoane E., Guerrero Cherizo I. Perfil farmacológico y clínico del ibuprofeno. *Rev. Soc. Esp Dolor* 1998; 5: 299-305.
- 21.- Alamo C., López Muñoz F., Echaniz T., Analgésicos no opioides. *En Medicina del dolor.* Torres LM., Ed. Masson Barcelona 1997: 78. y 1997: 72.
- 22.- Lesko SM., Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen: a practitioner-based randomized clinical trial. *JAMA* 1995; 273: 929-933.
- 23.- Lesko SM., Mitchell AA., Pediatric ibuprofen and leukopenia. *JAMA* 1996: 275-986.
- 24.- Walson PD, Galleta G., Chomilo F, Braden MJ, Sawyer LA., Scheinbaum MI., Comparison of multidose ibuprofen and acetaminophen therapy in febrile children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1992; 146: 626-632.
- 25.- Kelly MT, Walson PD, Edge JH., et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ibuprofen isomers and acetaminophen in febrile children. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 52: 181-189.
- 26.- Ownby D. Acetaminophen-induced urticaria and tolerance of ibuprofen in an eight-year-old child. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 151-2.
- 27.- Block S, Bien JP, Heubi J. ibuprofen and or acetaminophen: what price for "euthermia" *J Pediatr* 1997; 131: 323-333.
- 28.- Brinkmann A, Seeling W, Wolf CF et al. The impact of prostanooids on pulmonary gas exchange during abdominal surgery with mesenteric traction. *Anesth Analg* 1997; 85: 274-80.

- 29.- Bernard GR, Wheeler AP., Rusell JA et al. The effects of ibuprofen of the physiology and survival of patients with sepsis. *N Engl J Med* 1997; 336: 912-918.
- 30.- Varvarigou A, Bardin CL, Beharry K et al. Early ibuprofen administration to prevent patent ductus arteriosus in premature newborn infants. *JAMA* 1996; 375: 539-544.
- 31.- Amadio P Jr. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: tailoring therapy to achieve results and avoid toxicity. *Postgrad-Med* 1993; 93: 73-88.
- 32.- Neutel CI, Pless RP. Ibuprofen use in children: a benefit or a risk? *Ann Epidemiol* 1997; 7: 437-439.
- 33.- Galiana J, Gil Muñoz M. Interacciones medicamentosas con fármacos analgésicos. *En medicina del dolor*. Torres LM. Ed. Masson Barcelona 1997: 135.

ANEXO

Figura 1

Número de pacientes por sexo entre el grupo A y B

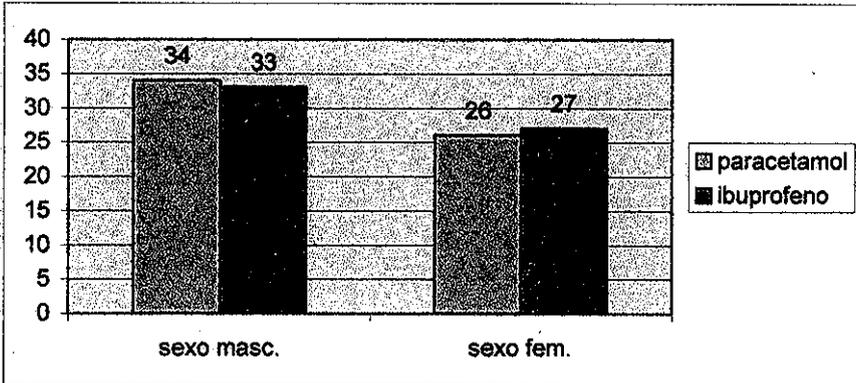
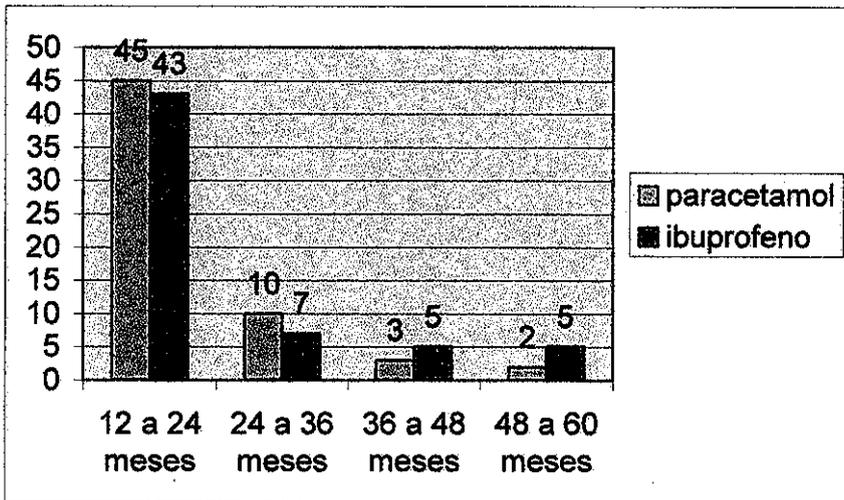


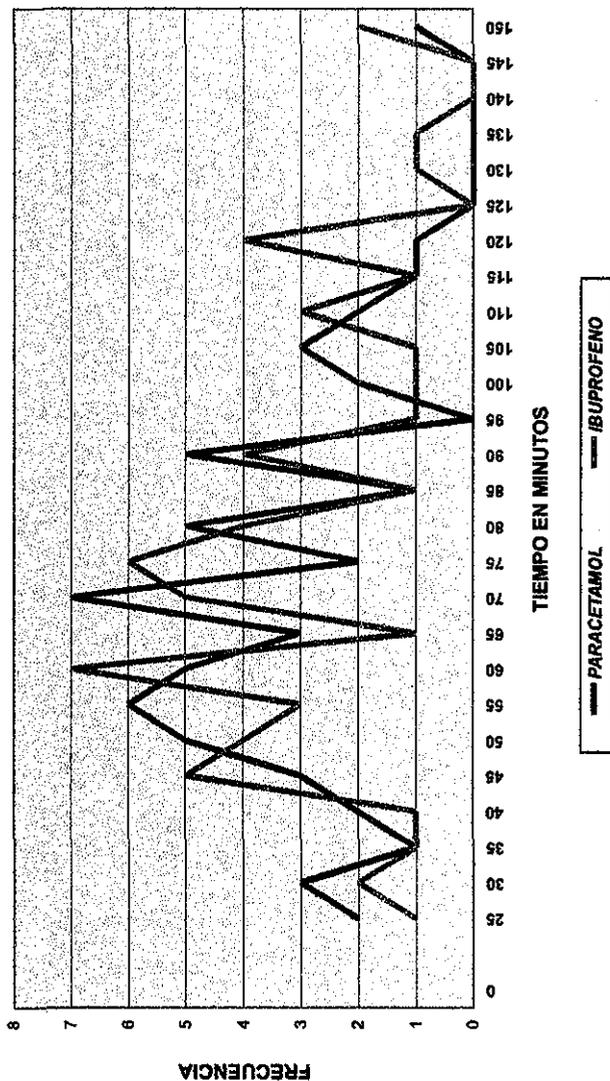
Figura 2

Número de pacientes por edad entre el grupo A y B



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 3
Comparación del tiempo de estancia entre el grupo A y el B



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 4

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
FICHA DE IDENTIFICACIÓN DE DATOS
HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTACALCO
SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
SERVICIO URGENCIAS**

NOMBRE:		FECHA:	
EDAD:		PESO:	DX:
TEMPERATURA DE INGRESO:			
MEDICAMENTO:		DOSIS:	HORA ING.
TEMPERATURA DE EGRESO:		30 MIN	
		60 MIN	
HORA DE CONTROL:		90 MIN	
		120 MIN	
		150 MIN	

**DR. HUMBERTO LEON L.
R3PM**