

Fiebre en niños...¿ibuprofeno, paracetamol?...¿solos, combinados, alternados?



to de la fiebre en la población pediátrica.

Se ha publicado en la Web de British Medical Journal¹ un artículo en el que de nuevo se plantea si la asociación o la alternancia de ibuprofeno y paracetamol es más eficaz y segura que la administración de estos dos fármacos en monoterapia para el tratamiento

El estudio, llevado a cabo por una profesora de la Facultad de Medicina de la Universidad de Beirut, ha consistido en realizar una búsqueda mediante revisión sistemática de la evidencia entre los años 2006 y 2008, encontrando cinco ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

De éstos:

- En tres se **ALTERNÓ** la administración de **ibuprofeno** (10 mg/ kg peso corporal) **con paracetamol** (15 mg/ kg peso corporal) **cada 3-4 horas**. Se incluyeron niños desde 6 meses de edad hasta los 14 años.

A modo de conclusión, el tratamiento alternado fue superior a la administración de ibuprofeno o paracetamol solos en dos de los ECA y ligeramente superior únicamente a paracetamol en el tercero.

Sin embargo, se comenta como limitación que las dosis y pautas administradas no fueron equivalentes en los distintos grupos de pacientes de forma que pudieron verse favorecidos los resultados de la asociación.

Respecto al perfil de seguridad, no se registraron efectos adversos significativos, aunque se puntualiza que la toxicidad renal únicamente se determinó en uno de los ECA.

Se apunta además, la posibilidad de falsos negativos tras las pruebas de laboratorio, debido al conocido retraso en la aparición de los síntomas asociados a la intoxicación por alguno de estos fármacos. Así pues, el perfil de seguridad no queda claramente determinado.

- En los otros dos ECA, se administró una **TERAPIA COMBINADA** de **ibuprofeno** (10 mg/ kg peso corporal) **con paracetamol** (15 mg/ kg peso corporal). Uno de estos ECA fue el estudio PITCH² (Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children), en el que además de valorarse la eficacia de la asociación *versus* ibuprofeno o paracetamol solos, se realizó un

análisis económico de cada uno de los tratamientos administrados. Las variables principales del estudio fueron el número de minutos sin fiebre en las primeras 4 horas tras el tratamiento y la proporción de niños sin malestar general a las 48 horas.

Los resultados observados en los 156 niños de 6 meses a 6 años incluidos mostraron diferencias significativas a favor de la asociación frente a paracetamol (55,3 minutos; IC 95% 33,1 a 77,5) pero no frente a ibuprofeno solo. Al comparar los dos fármacos solos, la eficacia fue superior para ibuprofeno (39 minutos; IC 95% 15,9 a 61,0) respecto a paracetamol. En cuanto al perfil de seguridad, tampoco parecieron registrarse diferencias entre los tres tratamientos.

Los autores concluyeron que los niños con fiebre deberían ser tratados primero con ibuprofeno y considerar la posibilidad de la asociación tras las primeras 24 horas.

Actualmente se está llevando a cabo un estudio³ por parte, entre otros, del National Institutes for Health (NIH) y la OMS, en el que se están evaluando 3 ramas de tratamiento para esta indicación: ibuprofeno en monoterapia, ibuprofeno en asociación con paracetamol e ibuprofeno alternado con paracetamol. Está previsto que el ensayo finalice a lo largo de este año 2009 y se espera que aporte resultados que permitan esclarecer algunos aspectos como el perfil de seguridad, incluida la detección temprana de una posible alteración renal.

Por último se recuerda que la guía NICE⁴ (National Institute for Health and Clinical Excellence) únicamente recomienda el **uso de antipiréticos en niños cuando la fiebre vaya acompañada de un malestar general**. En caso de buena tolerancia puede prescindirse del tratamiento farmacológico y utilizar medidas físicas (ropa ligera) y una correcta hidratación.

Además, se remarca que el tratamiento con más de un antitérmico puede aumentar el número de errores de dosificación, por lo que en la práctica **la administración de la asociación de ibuprofeno más paracetamol no debería utilizarse de forma indiscriminada**.

- 1.- [Nabulsi M. Is combining or alternating antipyretic therapy more beneficial than monotherapy for febrile children? *BMJ*. 2009; 339: b3540](#)
- 2.- [Hay AD et al. Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children \(PITCH\): randomised controlled trial *BMJ* 2008;337:a1302](#)
- 3.- [Penn State University Ibuprofen Alone and in Combination With Acetaminophen for Treatment of Fever. 2009. En: *Clinicaltrials.gov*](#)
- 4.- [Guía NICE \(National Institute for Health and Clinical Excellence\)](#)

Estudio ESCAPE: el control de la presión arterial retrasa la evolución de la enfermedad renal en población pediátrica

La reciente publicación de los resultados del ensayo clínico conocido como **ESCAPE**¹, de cinco años de duración y en el que han colaborado treinta y tres unidades de nefrología pediátricas de Europa, confirman que el intenso control de la presión arterial en población pediátrica retrasa la progresión de la enfermedad renal crónica en este grupo de población.

Durante el periodo de preinclusión se reclutaron 468 pacientes entre 3 y 18 años de edad con enfermedad renal en grado II a IV (tasa de filtración glomerular 15-80 ml/min/1.73 m² de superficie corporal) y en los que la presión arterial media en 24 horas fue elevada (superior al percentil 95) o estaba controlada con fármacos antihipertensivos. La duración del periodo de preinclusión fue de seis meses y dos meses antes de iniciar el ensayo clínico se suspendió cualquier tratamiento con fármacos que actúan en el sistema renina-angiotensina.

Los 385 pacientes que cumplían criterios de inclusión fueron aleatorizados al grupo de control intenso de presión arterial (objetivo de presión arterial media en 24 horas inferior al percentil 50) o al grupo de control de presión arterial convencional (objetivo de presión arterial media en 24 horas entre el percentil 50 y 90). Durante los dos meses siguientes se ajustó la dosis de ramiprilo a 6 mg/m² de superficie corporal. Finalmente se incluyeron para valoración de la variable principal 182 pacientes en el grupo de control intenso de presión arterial y 190 en el grupo de control de presión arterial convencional. Durante el estudio se permitió añadir, de haber sido necesario para alcanzar los objetivos de presión arterial fijados, cualquier fármaco antihipertensivo que no actuara sobre el sistema renina-angiotensina.

El principal parámetro de eficacia fue el tiempo necesario para alcanzar una reducción del 50% en la tasa de filtración glomerular o progresión a última etapa de enfermedad renal. Como objetivos secundarios se incluyeron los cambios en la presión arterial, la excreción urinaria de proteínas y la tasa de filtración glomerular.

Un 29,9% de pacientes en el grupo de control intenso de presión arterial alcanzaron la variable principal frente a un 41.7% de pacientes en el grupo de control convencional de presión arterial (HR 0.65 CI 95% 0.44-0.94). No hubo diferencias en cuanto a la incidencia y tipo de efectos secundarios en ambos grupos. La tasa de abandono, por razones distintas a alcanzar la variable principal, fue similar en ambos grupos (28% en el grupo de control intenso frente a un 26.5 % en el grupo de control convencional). Durante los primeros seis meses se observó una reducción significativa en tasa de proteinuria que, a diferencia del buen control de presión arterial que se produjo a lo largo de todo el ensayo, no varió significativamente respecto al valor basal a los 36 meses.

Como señalan los autores del ensayo, los resultados muestran que el control intenso de la presión arterial en la población estudiada retrasa la progresión de la enfermedad renal crónica en esta población. El control intenso de la presión arterial retrasa la progresión de la enfermedad renal crónica en niños con glomerulopatía o displasia o hipoplasia renal pero no en aquellos con nefropatías congénitas o hereditarias.

Como cita el **editorial**², la utilización de una dosis fija de ramiprilo y el cálculo de la tasa de filtración glomerular a través de la fórmula de Schwartz, que ha sido recientemente redefinida, en vez de una medida directa de la misma, son las limitaciones de este importante estudio que **debe de servir como precedente para la realización de ensayos clínicos controlados sobre tratamiento en niños con enfermedad renal crónica.**

1.- [The ESCAPE Trial Group. Strict Blood-Pressure Control and Progression of Renal Failure in Children. NEJM 2009; 361\(17\): 1639-50](#)

2.- [Ingelfinger JR. Blood-Pressure Control and Delay in Progression of Kidney Disease in Children. NEJM 2009; 361: 1701-1703](#)

FDA: revisión de los anti TNF en niños y adolescentes

Como resultado de la revisión que anunció la FDA¹ en el mes de junio del año pasado sobre los fármacos bloqueadores del TNF, el organismo regulador ha solicitado a los fabricantes de **bloqueadores TNF** una modificación de la ficha técnica incorporando un black-box en el que se advierte a los profesionales sanitarios acerca del aumento del **riesgo de linfoma y otros tumores malignos en niños y adolescentes** tratados con estos fármacos.

En la nota publicada², la FDA informa que ha requerido a los laboratorios realizar cambios en la información sobre la prescripción de bloqueadores del TNF: actualización de los datos de casos de leucemia en adultos, adolescentes y niños en la ficha técnica así como la incorporación de otros efectos adversos, como la aparición de casos de psoriasis a consecuencia del tratamiento.

Los fármacos inmunosupresores selectivos "nominados", y comercializados en España, son:

* Remicade®: cuyo principio activo es el infliximab y solo se usa dentro de los hospitales, es decir, es de uso hospitalario.

* Humira®: contiene adalimumab, también de uso hospitalario.

* Enbrel®: con etanercept, catalogado como diagnóstico hospitalario, dispensado en la Comunidad Valenciana desde la Unidad de Atención Farmacéutica a pacientes externos de los hospitales.

1.- [Early Communication About an Ongoing Safety Review of Tumor Necrosis Factor \(TNF\) Blockers \(marketed as Remicade, Enbrel, Humira, and Cimzia\). FDA, Junio, 2008](#)

2.- [Information for Healthcare Professionals: Tumor Necrosis Factor \(TNF\) Blockers \(marketed as Remicade, Enbrel, Humira, Cimzia, and Simponi\). FDA, Agosto 2009.](#)