



Resumen de evidencia sobre la Eficacia y seguridad del ibuprofeno lisinato en el manejo de la fiebre en niños

Centro de Evaluación de Evidencia para las Decisiones en Salud- CEEDS

Instituto Global de Excelencia Clínica

Presidencia de salud e innovación



Título	Resumen de evidencia sobre la eficacia y seguridad Eficacia y seguridad del ibuprofeno lisinato en el manejo de la fiebre en niños
Código de Identificación	13052022EL
Área Solicitante	Medicina Prepagada
Fecha de solicitud	20042022
Fecha de Respuesta	13052022

1. Pregunta

¿El lisinato de ibuprofeno IV, es un medicamento eficaz y seguro para el manejo de la fiebre en pediatría?

2. Metodología:

Fuente principal de evidencia las guías de práctica clínica.

3. Descripción de la tecnología:

El ibuprofeno se desarrolló en los años 60's, con el tiempo se ha convertido en el AINE más prescrito y por su uso como medicamento de venta libre, es el más utilizado como analgésico, antipirético y antiinflamatorio. Durante estos 50 años, se ha publicado al menos 4.000 ensayos clínicos, que brindan amplio conocimiento de sus características. Para efectos de esta revisión se consideraron solamente revisiones sistemáticas recientes.

- **Farmacodinamia:** El ibuprofeno es un inhibidor no selectivo de la Ciclooxygenasa 1 y 2, que disminuye la síntesis de prostaglandinas involucradas en la inflamación, el dolor, la fiebre y múltiples funciones reguladas por prostaglandinas a lo largo de todo nuestro organismo.
- **Farmacocinética:** el ibuprofeno se absorbe muy bien a nivel de las vías digestivas altas, alcanzando un pico plasmático de 20 mcg/mL a las 2 horas de administrado. Estos valores pueden ser mayores dependiendo de la sal de ibuprofeno utilizada en su elaboración (Tabla 1).

Tabla 1. Sales de ibuprofeno disponibles(1)

INGREDIENT	UNII	CAS
Ibuprofen aluminum	DOYGZ1VO1B	61054-06-6
Ibuprofen arginine	XV17W49C9U	57469-82-6
Ibuprofen lysine	N01ORX9D6S	57469-77-9
Ibuprofen potassium	48304089JJ	79261-49-7
Ibuprofen sodium	RM1CE97Z4N	527688-20-6

Las sales de arginina y lisina, cuando se utilizan en presentaciones para la vía oral, aceleran la absorción gástrica del principio activo.

La sal de L-lisinato de ibuprofeno, en particular, se utiliza en la elaboración de una forma farmacéutica, soluble en agua, adecuada para administración intravenosa. Esta presentación se encuentra disponible comercialmente en Colombia (2), contiene 10 mg/mL y está indicada en el cierre del Ductus Arterioso. Por otra parte, el Ibuprofeno lisinato en solución inyectable se encuentra disponible en diferentes países a concentraciones de 400 mg, su indicación es el manejo de dolor o la fiebre.

4. Perfil de Eficacia del Ibuprofeno:

- Evidencia sobre la eficacia del Ibuprofeno en el manejo de la fiebre en niños: Se realizó una búsqueda rápida de Revisiones Sistemáticas evaluando la efectividad del ibuprofeno en el control de la fiebre en niños. La Revisión Sistemática más reciente de Tan y cols.(3) Realizada sobre 19 estudios y 241.138 participantes en diferentes ámbitos (ambulatorios y hospitalarios) de 7 países, mostró que el ibuprofeno en comparación con el acetaminofén proporciona una reducción de la temperatura de al menos 4 horas en 4 estudios con 435 participantes y de 4 a 24 horas en 5 estudios con 879 participantes. Los eventos adversos graves fueron muy escasos y similares al comparar el perfil del ibuprofeno con el del acetaminofén. Sin embargo, no se considera en la revisión el perfil de riesgo primario de los participantes, lo que induce un sesgo de comparación sobre los resultados.
- En una aproximación diferencial hecha por Green et al 2021 (8) evaluando lo que se hace realmente en las instituciones de salud de acuerdo con las guías de atención publicadas, tras una revisión sistemática de 74 guías de prácticas clínicas (GPC) con enfoque de calidad GRADE, se encontró que el ibuprofeno no está recomendado como antipirético de primera línea en ninguna de las GPC, está prohibido su uso en dos de las GPC. Igualmente, en 12 GPC se restringe el uso del ibuprofeno en niños con varicela, en 8 GPC se recomienda no usar en casos de deshidratación y en 2 GPC contraindican su uso en niños con sospecha de

enfermedad renal. En 11 GPC se recomienda no usar en menores de 6 meses. 28 GPC recomiendan no alternar o combinar antipiréticos.

- En una revisión de 2017 hecha por Chiappini et al (9), titulada Guías para el tratamiento sintomático de la fiebre en niños: revisión sistemática de la literatura y evaluación de la calidad con AGREE II, se encontró tras evaluar siete guías de, Academia Americana de Pediatría (AAP); Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Asistencial (NICE); Ministerio de Sanidad de Nueva Gales del Sur (NSW); Ministerio de Sanidad de Australia del Sur (SA); la Sociedad Italiana de Pediatría (SIP); la Organización mundial de la salud (WHO) y una GPC de Sudáfrica, que hay mensajes comunes de todas las guías:
 1. Los antipiréticos están indicados sólo en casos de malestar asociadas a la fiebre y no con el único objetivo de reducir la temperatura corporal.
 2. Los antipiréticos recomendados son el paracetamol o el ibuprofeno, según la edad, peso y características del niño.
 3. El uso de antipiréticos no previene ni las convulsiones febriles, ni las reacciones a las vacunas.
 4. Se recomienda tener precaución con el uso de antipiréticos en enfermedades crónicas como la insuficiencia hepática y renal preexistente o en casos de diabetes, enfermedades cardíacas y desnutrición severa.
 5. En niños asmáticos con fiebre, el paracetamol no parece empeorar los síntomas del asma.

Entre los mensajes contradictorios entre las guías están:

1. La mayoría de las directrices desaconsejan el uso alternativo de dos antitérmicos, con la excepción de las NICE y las GPC de SA. Estas dos guías permiten el uso alternativo sólo si las molestias persisten tras la administración de un antitérmico.
2. La edad mínima para la administración de ibuprofeno oscila entre los 2 y 3 meses (NWS OMS) y los 6 meses (AAP)
3. La posología del ibuprofeno es divergente en cuanto a dosis por administración única (5-10 o 10mg/kg/ dosis), de los intervalos entre dosis (6, 6-8 horas) dosis máxima diaria de 40mg para todas las guías, excepto la GPC del SIP que permite hasta 30mg.
4. El uso de ibuprofeno en pacientes asmáticos está contraindicado en la GPC de la SIP sólo en pacientes con asma relacionada con antiinflamatorios no esteroideos, pero está indicado con precaución en todos los pacientes asmáticos pacientes por las GPC de Sudáfrica.
5. El uso de ibuprofeno en niños con deshidratación está contraindicado por la GPC de la SIP, pero recomendado con precaución por las GPC de la AAP y Sudáfrica.

5. Conclusiones

El ibuprofeno lisinato es una formulación para la administración Intravenosa, utilizada en el manejo del dolor, fiebre e inflamación.

Adicionalmente de la literatura publicada se pueden extraer las siguientes recomendaciones:

- Por preferencia estadística de las guías de práctica clínica, considerar como primera alternativa al paracetamol (acetaminofén).
- El acetaminofén y el ibuprofeno poseen un perfil de eventos adversos similar (3), pero no idéntico, se debe considerar en qué paciente se está planeando su uso.
- Preferir el uso de ibuprofeno sobre el paracetamol para el tratamiento de la fiebre o el dolor en niños menores de 2 años se asoció con una reducción de la temperatura y menos dolor en las primeras 24 horas de tratamiento (3), pero se deben considerar los beneficios en términos de salud a largo plazo de la fiebre, su supresión temprana puede tener efectos sobre el agente causal de la misma.
- No se debe considerar el cambio de un medicamento al otro si el malestar del niño no se alivia (6), salvo tras un cuidadoso análisis de riesgo beneficio ajustado a las necesidades específicas de cada paciente.

6. Bibliografía

1. DRUGBANK. Ibuprofen [Internet]. [citado 11 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01050>
2. Marketing LASMA. ILIDAP 160713. Monografía. :9.
3. Tan E, Braithwaite I, McKinlay CJD, Dalziel SR. Comparison of Acetaminophen (Paracetamol) With Ibuprofen for Treatment of Fever or Pain in Children Younger Than 2 Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*. 30 de octubre de 2020;3(10):e2022398.
4. Huang JH, Wang TJ, Wu SF, Liu CY, Fan JY. Post-craniotomy fever and its associated factors in patients with traumatic brain injury. *Nursing in Critical Care* [Internet]. [citado 7 de mayo de 2022];n/a(n/a). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/nicc.12640>
5. Meier K, Lee K. Neurogenic Fever: Review of Pathophysiology, Evaluation, and Management. *J Intensive Care Med*. 1 de febrero de 2017;32(2):124-9.
6. NICE Guideline. Fever in under 5 years: assessment and initial management [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng143/resources/fever-in-under-5s-assessment-and-initial-management-pdf-66141778137541>
7. Can Ö, Kıyan GS, Yalçınlı S. Comparison of intravenous ibuprofen and paracetamol in the treatment of fever: A randomized double-blind study. *The American Journal of Emergency Medicine*. agosto de 2021;46:102-6.
8. Green, C., Krafft, H., Guyatt, G., & Martin, D. (2021). Symptomatic fever management in children: A systematic review of national and international guidelines. *PloS one*, 16(6), e0245815. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245815>
9. Chiappini, E., Bortone, B., Galli, L., & de Martino, M. (2017). Guidelines for the symptomatic management of fever in children: systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II. *BMJ open*, 7(7), e015404. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015404>