



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**EFICACIA ANTIPIRÉTICA DEL METAMIZOL ORAL E
INTRAMUSCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
HOSPITAL SERGIO E. BERNALES 2015**

**PRESENTADA POR
MIGUEL ÁNGEL TINOCO MELGAREJO**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

LIMA – PERÚ

2015



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCION DE POSGRADO**

**EFICACIA ANTIPIRÉTICA DEL METAMIZOL ORAL E
INTRAMUSCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
HOSPITAL SERGIO E. BERNALES 2015**

TESIS

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

MIGUEL ÁNGEL TINOCO MELGAREJO

LIMA – PERÚ

2015

ASESOR

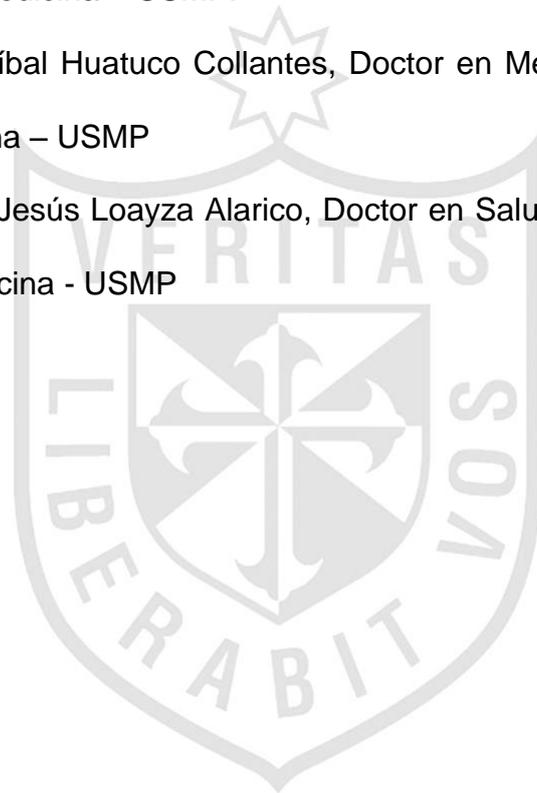
Dr. Cesar Adolfo Castro Puelles, Médico Pediatra

MIEMBROS DEL JURADO

Presidente.- Juan Carlos Velazco Guerrero, Doctor en Salud Publica, docente de la Facultad de Medicina – USMP.

Miembro.- Zoel Aníbal Huatuco Collantes, Doctor en Medicina, docente de la Facultad de Medicina – USMP

Miembro.- Manuel Jesús Loayza Alarico, Doctor en Salud Publica, docente de la Facultad de Medicina - USMP



...Los humanos que luchan un día son buenos, Los humanos que luchan un año son mejores. Los humanos que luchan muchos años son demasiado buenos, Pero hay quienes luchan toda la vida: Esos son los imprescindibles....

Beltor Brech



AGRADECIMIENTOS

A mis hijos Alessandro y Triana que sacrificaron su tiempo y que en su inocente pero sabio silencio supieron apoyarme y me dieron el valor y fuerza para continuar.

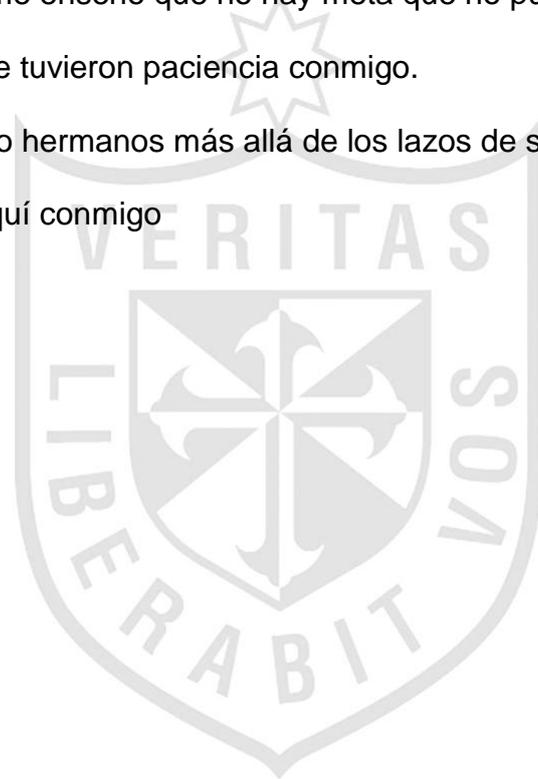
A papá Juan que me enseñó a no rendirme jamás

A mamá Mimí que me enseñó que no hay meta que no pueda conseguir.

A mis hermanos que tuvieron paciencia conmigo.

A mis colegas, como hermanos más allá de los lazos de sangre

Al amor que está aquí conmigo



ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	4
CAPITULO I – MARCO TEORICO	6
1.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	6
1.2 BASES TEÓRICAS	14
1.3 DEFINICIONES CONCEPTUALES	26
1.4 FORMULACION DE HIPÓTESIS	27
CAPITULO II – METODOLOGIA	28
2.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	28
2.2 UNIVERSO Y MUESTRA	28
2.3 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN, PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	29
CAPITULO III – RESULTADOS	31
CAPITULO IV – DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	40
FUENTE DE INFORMACIÓN	51
ANEXOS	55

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 01	DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO/EDAD	31
TABLA 02	LUGAR DE MEDICIÓN	32
TABLA 03	ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL ORAL/IM	33
TABLA 04	VARIACIÓN DE T° POR SEXO VIA ORAL	35
TABLA 05	VARIACIÓN DE T° POR SEXO VIA IM	36
TABLA 06	VARIACIÓN DE T° CORPORAL POS METAMIZOL	38
TABLA 07	ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LA VARIABLE EDAD	57
TABLA 08	ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE T° CORPORAL	57
TABLA 09	VIA DE ADMINISTRACIÓN SEGÚN SEXO	60
TABLA 10	LUGAR DE MEDICIÓN DE TEMPERATURA	60
TABLA 11	VIA DE ADMINISTRACIÓN SEGÚN LUGAR DE TOMA DE TEMPERATURA	61
TABLA 12	SÍNTOMA ASOCIADO A FIEBRE (IRRITABILIDAD) METAMIZOL ORAL	61
TABLA 13	SÍNTOMA ASOCIADO A FIEBRE (IRRITABILIDAD) METAMIZOL INTRAMUSCULAR	62
TABLA 14	SÍNTOMA ASOCIADO A FIEBRE (DOLOR) METAMIZOL ORAL	62
TABLA 15	SÍNTOMA ASOCIADO A FIEBRE (DOLOR) METAMIZOL INTRAMUSCULAR	63
TABLA 16	SÍNTOMA ASOCIADO A FIEBRE (LLANTO) METAMIZOL ORAL	63

TABLA 17	SÍNTOMA ASOCIADO A FIEBRE (LLANTO) METAMIZOL INTRAMUSCULAR	64
TABLA 18	SÍNTOMA ASOCIADO A FIEBRE (ESCALOFRIOS) METAMIZOL ORAL	64
TABLA 19	SÍNTOMA ASOCIADO A FIEBRE (ESCALOFRIOS) METAMIZOL INTRAMUSCULAR	65
TABLA 20	EFFECTO INDESEADO (LLANTO) METAMIZOL ORAL	65
TABLA 21	EFFECTO INDESEADO (LLANTO) METAMIZOL INTRAMUSCULAR	66
TABLA 22	EFFECTO INDESEADO (TEMOR) METAMIZOL ORAL	66
TABLA 23	EFFECTO INDESEADO (TEMOR) METAMIZOL INTRAMUSCULAR	67
TABLA 24	EFFECTO INDESEADO (DIAFORESIS) METAMIZOL ORAL	67
TABLA 25	EFFECTO INDESEADO (DIAFORESIS) METAMIZOL INTRAMUSCULAR	68
TABLA 26	EFFECTO INDESEADO (DOLOR EN ZONA DE APLICACIÓN) METAMIZOL INTRAMUSCULAR	68
TABLA 27	EFFECTO INDESEADO (LLANTO) METAMIZOL ORAL	69
TABLA 28	EFFECTO INDESEADO (LLANTO) METAMIZOL ORAL	69

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 01	DISTRIBUCIÓN ETAREA	31
GRÁFICO 02	VIA DE ADMINISTRACIÓN	32
GRÁFICO 03	VARIACIÓN DE TEMPERATURA-METAMIZOL ORAL	34
GRÁFICO 04	VARIACIÓN DE TEMPERATURA-METAMIZOL INTRAMUSCULAR	34
GRÁFICO 05	VARIACIÓN DE TEMPERATURA-SEGÚN SEXO METAMIZOL ORAL	36
GRÁFICO 06	VARIACIÓN DE TEMPERATURA-SEGÚN SEXO METAMIZOL INTRAMUSCULAR	37
GRÁFICO 07	VARIACIÓN DE TEMPERATURA SEGÚN VIA DE ADMINISTRACIÓN	39
GRÁFICO 08	T° CORPORAL TOTAL A LOS 30 MIN	58
GRÁFICO 09	T° CORPORAL TOTAL A LOS 60 MIN	58
GRÁFICO 10	T° CORPORAL TOTAL A LOS 90 MIN	59
GRÁFICO 11	T° CORPORAL TOTAL A LOS 30 MIN	59

RESUMEN

Introducción: En la consulta pediátrica, la fiebre ocupa sin lugar a dudas el primer lugar como motivo de atención, se habla que el volumen de atención varía entre 25-30% de la consulta a nivel privado, y en los servicios institucionales de consulta externa y de urgencias el porcentaje se eleva hasta el 60%. La fiebre es considerada como un verdadero síndrome y está constituido invariablemente por el alza térmica, taquipnea, taquicardia, anorexia, concentración de la orina, cefalea, sed, escalofríos, sueño, fatiga, irritabilidad, mialgias, artralgias, delirio febril y mal estado general.

Objetivos: Comparar la eficacia antipirética del Metamizol oral e intramuscular a una dosis de 15 mg/kg en paciente que ingresaron al Servicio de Emergencia Pediátrica del Hospital Sergio E. Bernales.

Metodología: Diseño de investigación No experimental-epidemiológico. Estudio de tipo Observacional-Retrospectivo-Longitudinal-Comparativo.

Resultados: Se analizaron 232 historias clínica de Emergencia del Servicio de Pediatría, cuyos rangos de edades fluctuaban entre los 5 meses hasta los 5 años de edad, todos ellos presentaban Fiebre de 39°C (promedio) al ingreso. Los resultados determinaron que estadísticamente la vía intramuscular es más efectiva en el control de la temperatura (p valor < 0.05, a los 60 minutos).

Conclusiones: Clínica y numéricamente el uso del Metamizol vía oral puede ser tan efectivo en el control de la temperatura como el Metamizol por vía

intramuscular y la vía oral es menos traumática para el menor a corto y largo plazo tanto para el psiquis como para la economía corporal.

Palabras claves: Fiebre, Metamizol, Eficacia antipirética.



ABSTRACT

Introduction: In the pediatric practice, fever undoubtedly occupies the first place as grounds care, speaks to the volume of care varies between 25-30% of the inquiry privately, and institutional outpatient services emergency and the percentage rises to 60%. Fever is considered a real syndrome and is invariably formed by the thermal rise, tachypnea, tachycardia, anorexia, urine concentration, headache, thirst, chills, sleep, fatigue, irritability, myalgia, arthralgia, febrile delirium and general malaise.

Objectives: To compare the antipyretic efficacy of oral and intramuscular Metamizol at a dose of 15 mg / kg in patients who were admitted to the Pediatric Emergency Hospital Sergio E. Bernales.

Methodology: No experimental design and epidemiological research. Retrospective observational study-Comparative-Longitudinal-type.

Results: 232 clinical histories emergency pediatric service, which ranges ages ranged from 5 months to 5 years of age, all had fever of 39 ° C (average) on admission were analyzed. The results determined that intramuscular administration is statistically more effective in temperature control (p value <0.05, at 60 min).

Conclusions: Clinical and numerically using the Metamizol orally can be as effective in controlling the temperature and Metamizol intramuscularly and orally is less traumatic for the child in the short and long term for both the psyche and the economy body.

Keywords: Fever, Metamizol, antipyretic efficacy.

INTRODUCCIÓN

En la consulta pediátrica, la fiebre ocupa sin lugar a dudas el primer lugar como motivo de atención, se habla que el volumen de atención varía entre 25-30% de la consulta a nivel privado, y en los servicios institucionales de consulta externa y de urgencias el porcentaje se eleva hasta el 60%. Ese porcentaje es todavía mayor si se incluyen las consultas telefónicas. Cuando las llamadas son nocturnas generalmente transmiten la angustia y desesperación de los padres por controlar la fiebre más que por la verdadera causa de la misma. ^{1,2}

La fiebre es considerada como un verdadero síndrome y está constituido invariablemente por el alza térmica, taquipnea, taquicardia, anorexia, concentración de la orina, cefalea, sed, escalofríos, sueño, fatiga, irritabilidad, mialgias, artralgias, delirio febril y mal estado general. ^{3,4}

El pediatra aporta a la fobia de la fiebre con sus conceptos erróneos acerca de la misma, esto fue reflejado en 1992 presentado en un trabajo de investigación en un hospital de Massachusetts en donde se entrevistó a 151 médicos, en donde el 65% creía que la fiebre por sí sola podría ser peligrosa, 60% consideraba que una temperatura mayor o igual a 40°C podría presentar lesión neurológico(convulsiones, daño cerebral o muerte); y 89% daba tratamiento a temperaturas tan bajas como 37.8°C a 37.9°C. ⁵

La duda de saber cuándo controlar una fiebre, la duda es mayor si se trata de un niño y más aún en lactantes, pues se entienden que son más frágiles, al margen de la causa que origine la fiebre. ⁶

Existen estudios y trabajos de investigación sobre el uso y control de la fiebre como el Paracetamol, Ibuprofeno, Naproxeno y el Metamizol, este último tiene un especial interés por la peculiaridad de controlar la fiebre cuando los demás medicamentos no lo han logrado.

Por otro lado si bien es cierto la relación de efectos adversos con su uso, llámese hipotensión, hipotermia o la temida agranulocitosis (todas ellas muy bien descritas en la literatura) en buen romance todos estos efectos nocivos están relacionados con el uso a dosis no terapéuticas.

Por lo mucho que se ha descrito a favor o en contra sobre del Metamizol, aún sigue siendo para el médico y más aún para los pediatras la primera elección como medicamento para el manejo de pacientes con difícil control de la temperatura alta, por ello es necesario conocer: Cuál es el nivel de eficacia antipirética del Metamizol oral e intramuscular en pacientes pediátricos del Hospital Sergio E. Bernales, 2015.

No se debe soslayar que la presencia de la fiebre es el gran problema al que se enfrenta a diario todos los médicos en los servicios de salud, aún más en los servicios de emergencia de pediatría.

Los aportes para la especialidad son justificar el uso del Metamizol por vía oral suprimiendo el evento traumático (psíquico y físico) de la vía intramuscular.

La investigación tuvo como objetivo identificar la eficacia antipirética del Metamizol oral e intramuscular en pacientes pediátricos del Hospital Sergio E. Bernales, 2015.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Eskenazi et al ² (2007) en la investigación “Uso reportado de Metamizol intramuscular por pediatras de entidades públicas y privadas para el manejo de la fiebre en niños de 3 meses a 5 años de edad “se utilizó una encuesta como herramienta en la cual se pedía información de su práctica diaria y el lugar donde se realizaba, los datos no eran anónimos pero guardaba confidencialidad a fin de saber quiénes ya habían participado, el título del estudio no mencionaba el interés en la frecuencia del uso de Metamizol parenteral (para así evitar sesgos en las respuestas).

La encuesta presentaba 8 ejemplos con la edad y temperatura del paciente para que el encuestado responda cual antipirético utilizaría en cada caso y por qué vía de administración, se incluyeron también otras preguntas como la frecuencia de uso de Metamizol IM y las razones de uso. En cuanto al uso de Metamizol IM por los pediatras reportado en este trabajo, respondieron de la siguiente forma:36(64%) cuando hay antecedente de convulsión febril en el paciente, 31(55%) cuando hay Intolerancia oral, 28(50%) disminuye más rápido la temperatura,26(46%) disminuye la temperatura en mayor magnitud, 20(36%) cuando hay antecedente de convulsión febril en algún familiar,7(13%). la disponibilidad es mayor y más fácil de aplicar. De todos ellos el 33% reportó no haber usado Metamizol IM ninguna vez, mientras que el 67% reportó haber

usado alguna vez Metamizol IM, siendo la frecuencia reportada en el 49% de los casos menos de 5 veces y en el 18% más de 5 veces en los últimos 2 meses. Ningún pediatra reportó haber utilizado Metamizol IM en temperaturas menores a 39°C, mientras que si en temperaturas mayores a 39°. El 61% de los encuestados acepto aplicar Metamizol ante la insistencia de los padres. Dos de cada tres pediatras reportaron haber usado alguna vez Metamizol IM y esto indica una frecuencia de uso considerable tomando en cuenta que la OMS dice que nunca está justificado el uso de antipiréticos inyectables de cualquier tipo en niños febriles (World Health Organization 1993). Este uso es ligeramente mayor en entidades privadas (77%) que en públicas (61%) pero sin evidencia estadística suficiente, con un nivel de significación

Prado et al ³ (2005) en la investigación Comparación de la eficacia antipirética del ibuprofeno oral, Metamizol oral y Metamizol intramuscular en paciente pediátricos se buscó comparar la eficacia antipirética de ibuprofeno oral, Metamizol oral y Metamizol IM en pacientes pediátricos a las 2 horas de seguimiento; comparando el tiempo de remisión de fiebre, el tiempo de remisión de síntomas y los efectos indeseables inmediatos todos asociados a la fiebre. El trabajo fue realizado en el Servicio de Emergencia del Hospital “San Bartolomé” en Lima. Participaron 75 niños entre las edades de 6 meses a 6 años de edad, con temperatura rectal de ingreso mayor o igual a 38,3°C y menor a 39,8°C; fueron asignados de manera aleatoria a cualquiera de los tres grupos de estudio el tratamiento de la fiebre con cualquiera de las alternativas existentes para el estudio.

Los resultados arrojaron que la reducción de temperatura fue similar en los tres grupos de estudio, pero la gradiente de caída de temperatura en el grupo de ibuprofeno oral tuvo una mayor disminución de temperatura en los primeros 30 minutos. No se encontró diferencia en cuanto a la disminución de síntomas asociados a fiebre. Solo un paciente presentó efectos indeseables inmediatos, urticaria leve, del grupo ibuprofeno.

Izhar et al ⁴ en la investigación Novalgin in Pain and Fever. Se incluyó en el estudio a niños (de ambos sexos) de entre 3 meses a 12 años, con una temperatura oral de 38,5 ° o más y / o quejándose de dolor debido a diversas razones. Después de establecer el diagnóstico de cada paciente se le dio Novalgin en una dosis de 10-15 mg / kg / dosis de 6 a 8 por hora durante un período de tres días. El dolor y / o fiebre de gráficos se hizo cada 6 horas en sus respectivas listas. La respuesta al tratamiento se evaluó al final del estudio. Fue etiquetado como bueno cuando no hay síntomas presentes en el día 2, satisfactoria cuando los síntomas y signos fueron 50% menos que en el día del ingreso y el fracaso cuando los signos y síntomas persistieron. Un total de 100 pacientes fueron ingresados al estudio de los cuales 51 eran varones y 49 mujeres. Noventa y tres niños estaban sufriendo de fiebre y siete de dolor debido a diversas razones. Fuera de 93 que tenían fiebre 62 (66,7%) mostraron buena respuesta, 24 (25,8%) respuesta satisfactoria y 7 (7,5%) la respuesta insatisfactoria a dipirona (Novalgin). De los nueve casos con dolor 4 (57%) mostraron buena y 3 (43%) satisfactoria la respuesta al fármaco. Para efectos de análisis, cura y mejora se han fusionado y denominado Clínica Tasa

de éxito, que fue del 92,5% para la fiebre y el 100% para el dolor. Sólo el 4,3% informó vómitos, que era de carácter leve

Scheffer et al ⁵ (2011) en la investigación Comportamiento de dos antitérmicos ibuprofeno y dipirona en niños febriles Se buscó analizar el comportamiento de la temperatura en niños febriles medicado con una sola dosis oral de ibuprofeno (10 mg / kg), en comparación con dipirona (15 mg / kg) dosis recomendada por el fabricante. Este estudio demostró que la dosis oral única de ibuprofeno proporciona más acción antipirética que la dipirona, especialmente en la fiebre alta. Ambos medicamentos fueron bien tolerados y seguros en el corto plazo.

Bezerra et al ⁶ (2008) en la investigación Tepid sponging plus dipyrone versus dipyrone alone for reducing body temperature in febrile children, Se realizó un ensayo clínico aleatorizado en el Instituto Materno-Infantil Profesor Fernando Figueira, Recife, Pernambuco donde se incluyeron niños de 6 meses a 5 años de edad con temperatura axilar superior a 38 °C en la sala de urgencias, entre enero y julio de 2006. Ciento veinte niños fueron asignados al azar para recibir dipirona oral (20 mg / kg) o dipirona oral y paños tibios durante 15 minutos. El resultado primario fue la reducción promedio de temperatura después de 15, 30, 60, 90 y 120 minutos.

Los resultados secundarios fueron llanto e irritabilidad. Después de los primeros 15 minutos, la caída de la temperatura axilar fue mayor en el grupo de esponja que en el grupo control. De 30 a 120 minutos, mejor manejo de la fiebre se observó en el grupo de control. El llanto y la irritabilidad se observó

respectivamente en el 52% y el 36% de los niños con esponja y sólo dos de los controles. Conclusiones: paños tibios más dipirona enfrían más rápido durante los primeros 15 minutos, pero la dipirona solo presentan un mejor control de la fiebre durante el período de dos horas. El uso de los paños tibios causó una leve molestia, llanto e irritabilidad a la mayor parte de los niños.

Isabela et al ⁷ (2005) en la investigación Dipyrrone and blood dyscrasia revisited: "non-evidence based medicine". Se hace mención del estudio AMÉRICA (Incidencia de la anemia aplásica y agranulocitosis en América Latina) es un estudio multicentrico de América Latina para estimar la incidencia de la anemia aplásica y agranulocitosis en América Latina en donde hace una comparación de los casos reportados en Brasil y los reportados en México, Tailandia y los que se menciona en revista medicas importantes como The Lancet, llegando a la conclusión que se debe tomar en cuenta el número de casos reportados por el consumo de medicamentos y no por la bibliografía o efectos adversos que se estudian in vitro, y que de ser peligroso la agranulocitosis o la anemia es por el uso directo e indiscriminado de estos medicamentos sin receta médica y que no debería ser vetado, sino usado con propiedad.

Eduardo et al ⁸ (2002) en la investigación To use or not to use dipyrrone? La cuestión sobre si se debe utilizar la dipirona o no. Su eficacia se ha demostrado en diversas situaciones dolorosas, incluyendo dolores de cabeza. Varios estudios no han demostrado ninguna relación entre el uso de dipirona y anemia

aplásica, o si la hay ha demostrado un riesgo muy bajo. Un estudio que comparó el riesgo de efectos adversos graves tras el uso de dipirona, aspirina, diclofenaco y paracetamol por períodos cortos de tiempo demostró que el exceso de mortalidad atribuida a cada uno de estos fármacos fue el siguiente: dipirona - 25/100 millones, ácido acetil salicílico 185/100 millones, diclofenaco - 592/100 millones, paracetamol 20/100 millones. Los autores concluyeron que el riesgo de agranulocitosis secundaria a dipirona tendría que ser 300 veces mayor para el exceso de mortalidad atribuida a este fármaco a ser comparable a la de diclofenaco.

Herrera et al ⁸ (2004) en la investigación Consenso de un grupo de expertos mexicanos: Eficacia y Seguridad del Metamizol (Dipirona). El grupo de médicos Mexicanos con medicina basada en evidencias llego a la conclusión que el Metamizol es un medicamento eficaz y seguro para el manejo de la fiebre y el dolor con una relación de costo o riesgo / beneficio aceptable. Los reportes sobre agranulocitosis asociada al Metamizol no aparece en las estadísticas mexicanas por el bajo número de reportes, por lo tanto, consideran al Metamizol como un medicamento adecuada para su uso.

Castillo et al ⁹(2008) en la investigación Elección y aplicación de medidas antitérmicas en el Servicio Pediátrico del Hospital. El artículo hizo un estudio a 186 pacientes que presentaron entre sus síntomas fiebre, en el período de Enero-Abril del 2007, en el servicio de Pediatría del Hospital Provincial General Docente Dr. Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila. El estudio se basó en la

aplicación de encuesta y revisión de historias clínicas explorando la elección y aplicación de medidas y de medicamentos antitérmicos de uso frecuente en el hogar y de uso regular en el hospital. Se revisó el costo de cada producto y su vía de administración. El medicamento más aplicado por el familiar fue la Dipirona, y la medida física más utilizada fueron los medios físicos con agua tibia, por temor a las convulsiones. También la Dipirona resultó ser el antitérmico más usado por el servicio. La vía más utilizada fue la intramuscular. De los medicamentos evaluados la Dipirona en ampolla fue la más costosa.

Gonzales et al ¹⁰ (2009) en la investigación Revisión de las características farmacológicas y clínicas de la dipirona. Se hace una revisión de la clasificación de fármacos tipo AINES con atención a su perfil fármaco dinámico y eventos adversos en la práctica clínica diaria

Fernández et al ¹¹ (2001) en la investigación Conducta de los pediatras frente a la fiebre, se buscó analizar la conducta de los pediatras frente a la fiebre. En este trabajo se encuestó telefónicamente al 50 por ciento de los pediatras de tres servicios de emergencia móvil de Montevideo (SEMM, SUAT, UCM) entre julio y agosto de 2000. El 96% de los encuestados consideraron como fiebre una temperatura de 37,6° C. El 99% refirió indicar medios físicos. El ibuprofeno fue el más preferido (58%) seguido por Metamizol (28%) y paracetamol (14%). Los motivos de dicha elección fueron: eficacia (72%), seguridad (12%), menos toxico (11%), otros (4%). No se observó una dosis estándar para cada medicamento antitérmico, y el 25% no mencionó ningún evento adverso. En

Conclusiones hubo conductas inadecuadas para el manejo de la fiebre, la dosis de antitérmicos fueron inadecuadas y el uso de medios físicos fue innecesarias. Moreno et al ¹²(2000) en la investigación Novedades en el tratamiento de la fiebre en pediatría. El presente artículo trata sobre tratamiento más utilizado en México para la fiebre que es el Metamizol (dipirona), pero que no se recomienda en Estados Unidos ni Europa por el riesgo de agranulocitosis e hipotermias severas. Se recomienda en este artículo para el manejo de la fiebre tener en cuenta factores como edad, enfermedad causante de la fiebre, patologías asociadas e intensidad de la fiebre. Se plantean las precauciones que se deben tener en el uso de los antipiréticos, como no usar ácido acetilsalicílico en menores de 14 años y en enfermos de asma, varicela e influenza, y no asociar antipiréticos por el riesgo de intoxicación e hipotermia. Para la elección de un antipirético se deben tener en cuenta: condiciones del huésped, idiosincrasia al medicamento, vía de administración, efectos adversos, vida media del antipirético, sabor y costo. Se concluye que el uso de ibuprofeno en pediatría es una alternativa útil en el tratamiento de la fiebre.

1.2 BASES TEÓRICAS

TERMOREGULACION Y FISIOPATOLOGIA DE LA FIEBRE

Las sustancias que pueden ocasionar fiebre se denominan genéricamente pirógenas. Estos pueden ser estimulados por moléculas provenientes del ambiente (exógenos) o derivados de las células del huésped (endógenos). Tanto el material endógeno, como los pirógenos exógenos, se denominan

sustancias inductoras de pirógenos endógenos (PE). Los PE corresponden a un grupo de sustancias bioactivas (citocinas), sintetizadas fundamentalmente por el sistema monocito macrófago cuando es estimulado por las sustancias inductoras de PE. Los PE más importantes que se reconocen como causa de fiebre son:

- Interleucina-1 alfa
- Interleucina-1 beta
- Interleucina -2
- Interleucina-6
- Interleucina-8
- Factor de necrosis tumoral alfa
- Linfotoxina (factor de necrosis tumoral beta)
- Proteína inflamatoria de macrófagos 1
- Interferones
- Factores estimulantes de colonias

De los cuales la concentración plasmática de la interleucina-6, es la que se correlaciona mejor con el desarrollo de fiebre.

Estos pirógenos endógenos son proteínas grandes (aproximadamente 15.000 a 30.000 Da), incapaces de atravesar la barrera hemato-encefálica. Sin embargo, regiones especializadas que se hallan a lo largo de la superficie ventricular cerebral llamadas órganos circunventriculares, parecen reconocer a los pirógenos endógenos y permiten su acceso al hipotálamo a través de capilares

especializados fenestrados; uno de estos órganos circunventriculares denominado organum vasculosum laminae terminalis, parece tener una escasa acción de barrera por ser rico en los capilares mencionados, además de presentar importantes proyecciones hacia el hipotálamo anterior y tallo cerebral, hasta donde pueden llegar los PE. Allí actúan sobre diferentes tipos de células (microglia, atrociitos, y posiblemente células peri vasculares) e inducen la secreción de prostaglandinas como la E2 (PEG2).

Por otro lado hay porciones del cerebro con neuronas inmunorreactivas especialmente a la interleucina 1 beta en los núcleos para ventriculares del hipotálamo que se encuentran implicados en la producción de la hormona liberadora de corticotropina y vasopresina y en la regulación del flujo sanguíneo en varios órganos. También en partes del núcleo ventromedial y el área ventricular del hipotálamo involucradas en el control de apetito y en zonas del hipotálamo lateral posterior y tallo cerebral que regulan los ciclos de vigilia y sueños; además existen axones inmunorreactivos a las citosinas que inervan sitios del sistema motor vagal que controla el tracto gastrointestinal superior con la liberación de un péptido que causa náuseas intensas e inanición. Estas relaciones anatomofuncionales explican la serie de alteraciones que se presentan como componentes de la respuesta febril (tabla 1). Se sabe ahora que durante la fiebre no solo se producen pirógenos que elevan el punto de ajuste del hipotálamo, sino que simultáneamente se generan sustancias endógenas naturales antipiréticas o criógenos endógenos que impiden que la temperatura se eleve a límites peligrosos para los pacientes. Algunas de estas sustancias son pépticos: arginina vasopresina, la hormona alfa

melanoestimulante (alfa-MSH) y la somatostatina. La hormona estimulante de los melonocitos (alfa-MSH) que tiene propiedades inmunosupresoras (inhibe la síntesis de proteínas de fase aguda, amiloide sérico y la neutrofilia que ocurre con la inyección de IL-1); por consiguiente, es posible que durante la infección las citosinas. ⁵

TABLA 1. Componentes del estado febril

- Incremento en la producción de glucocorticoides
- Aumento en la secreción de hormona de crecimiento
- Incremento en la secreción de aldosterona
- Aumento en la secreción de vasopresina
- Disminución en los niveles de cationes bivalentes en el plasma
- Secreción de proteínas de fase aguda
- Autónomos
- Desviación en el flujo sanguíneo de la piel a lechos vasculares profundos
- Incremento en el pulso y en la presión sanguínea
- Disminución de la sudoración
- Comportamiento
- Escalofríos, anorexia, somnolencia, malestar

Fuente: Saper B Clifford and Breder De. The neurologic basis of fever. The New England Journal of medicine. 1994; 330(26): 1880-1885

DEFINICIÓN DE FIEBRE

Aún persisten controversias sobre qué temperatura se califica como fiebre y cuál constituye fiebre alta en un niño.

El hecho de que el rango normal de temperatura corporal de un niño fluctúa más que en un adulto y contribuye a esta polémica. Así, es probable que el rango normal en los niños saludables sea más amplio que el de 36 a 37.4°C. Para fines prácticos, se define generalmente a la fiebre como cualquier temperatura corporal en condiciones de reposo mayor a 37.5° C y se gradúa como sigue:

37.6 a 38.4°C es una fiebre baja;

38.5 a 39.4°C es moderada

39.5 a 40.4°C es alta.

Por arriba de 40.5 °C se debe considerar la presencia de fiebre muy alta o hiperpirexia, la cual no es habitual en los procesos infecciosos más frecuentes, pero es común que se asocie a una condición clínica grave causada por infecciones sistémicas, por reacciones tóxicas a fármacos y toxinas, o por enfermedades autoinmunes y reacciones de hipersensibilidad. La hiperpirexia exige casi siempre un manejo hospitalario por un grupo de especialistas médicos ^{7, 9,11}

Las madres acostumbran explorar el aumento de la temperatura corporal de sus hijos mediante el contacto manual de extremidades, frente y torso de los niños y aunque se ha demostrado que esta apreciación subjetiva es muy confiable, se debe insistir en promover la medición de la temperatura mediante termómetro a través de un proceso educativo a los padres y encargados del cuidado del menor. La evaluación correcta de la fiebre entonces debe empezar con una lectura de la temperatura corporal lo más exacta posible. La “regla de oro” para medir la temperatura en los niños es el termómetro de vidrio con mercurio o el digital electrónico. La toma rectal es la que refleja una lectura más exacta de la temperatura corporal central, a diferencia de la periférica. La temperatura corporal central, tomada en el recto o el conducto auditivo externo es aproximadamente 0.05°C más alta que la temperatura periférica tomada en la superficie de la piel o en la axila.¹¹

El termómetro timpánico es un instrumento confiable, no invasivo, rápido y fácil de usar. La técnica inapropiada en su uso ha contribuido a la creencia de que estos dispositivos pueden dar resultados inválidos en pacientes pequeños.

Desafortunadamente, la necesidad de adiestramiento especializado del usuario, así como su costo elevado, hacen que los termómetros timpánicos no puedan recomendarse ampliamente para el público general en nuestro medio y su utilidad práctica queda restringida a familias de estratos económicos medio y alto. De tal manera, la toma rectal en lactantes y neonatos sigue siendo la más recomendable, mientras que en preescolares, escolares y adolescentes se recomienda la lectura bucal sublingual como primera opción. La lectura axilar con termómetro sigue siendo útil en escolares y adolescentes, sin olvidar que representa una lectura de temperatura periférica menos cercana a la temperatura corporal real. Por otro lado, la estimación de la temperatura mediante tarjetas o tiras de contacto tiene una variabilidad muy amplia, por lo que no es recomendable su uso para tomar decisiones de manejo¹²

TRATAMIENTO DE LA FIEBRE

La decisión de tratar la fiebre en un niño debe basarse en el equilibrio entre los probables beneficios, como son el bienestar y el confort, y los riesgos, como los efectos secundarios del medicamento. Es recomendable tratar la fiebre en los niños cuando la temperatura rectal excede de 39°C si hasta ese momento ha sido bien tolerada. A partir de esa cifra siempre se recomienda aplicar medidas terapéuticas.

Acerca de los efectos beneficiosos y perjudiciales de la fiebre han existido opiniones discordantes en el tiempo. Son precisamente los efectos que en el niño causan malestar o amenazan con complicar el cuadro clínico los que orientan al médico a aplicar medidas terapéuticas de inmediato.¹³

MEDIOS FÍSICOS

Los métodos físicos para la disminución de la temperatura corporal datan de más de 2500 años. Métodos de conducción, convección y evaporación han sido utilizados; pero los beneficios de tales, siguen siendo inciertos hasta el día de hoy. En pacientes febriles al utilizar el enfriamiento externo para bajar la temperatura puede ser contraproducente porque induce vasoconstricción cutánea y escalofríos. Los escalofríos no solo impiden el enfriamiento durante la fiebre, sino que implican un gasto metabólico adicional. Estudios en voluntarios han demostrado que con los escalofríos el consumo de oxígeno se duplica así como el volumen minuto respiratorio, se incrementa el porcentaje de dióxido de carbono expirado durante la exposición al frío, e incrementa el cociente respiratorio, además de incrementar la actividad del sistema nervioso adrenérgico.^{14, 15} Los métodos físicos deben ser usados solo cuando existen indicaciones específicas para ello o el niño encuentra mayor confort en el baño. De todos los métodos físicos, el baño por inmersión es el más eficaz, pero su principal efecto indeseable es el llanto, en aproximadamente el 50% de pacientes.^{14, 16}

FARMACOS ANTIPIRETICOS

En la práctica diaria el médico ante un paciente con fiebre se siente impulsado a usar algún antipirético a fin de controlar la temperatura alta, ya sea por la responsabilidad ética y médica o por la presión de los padres.

Ya se mencionó que existe demasiada frecuencia en la prescripción de los antipiréticos, no solo por el profesional médico sino también por el empírico (específicamente por los padres) sin considerar si puede haber o no algún efecto perjudicial sobre el niño.

Dentro los antipiréticos más conocidos y usados en el país están el paracetamol, el ibuprofeno y el Metamizol (dipirona).

METAMIZOL O DIPIRONA

El Metamizol (dipirona) es un AINES que pertenece a la familia de pirazolonas.^{18,19} La aminopirina fue introducida como agente analgésico y antipirético en 1897; sus propiedades farmacológicas generales son similares a los salicilatos, así como su efectividad analgésica y antipirética.²⁰ No se conoce bien su mecanismo de acción, aunque se propone que este se ejerce tanto periféricamente como en el SNC.⁽²¹⁾ Se absorbe bien por vía oral y es rápidamente transformado en hígado a dos metabolitos farmacológicamente activos que son el 4-metil-amino-antipirina y el 4 amino-antipirina. Se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (60%), se excreta por orina y en menor proporción por las heces. Puede administrarse también por vía parenteral (endovenosa o intramuscular).^{21,22}

No debe usarse por periodos prolongados. Se contraindica en hipersensibilidad a las pirazolonas, insuficiencia renal o hepática, úlcera péptica y discrasias

sanguíneas, especialmente si cursan con leucopenia. La administración endovenosa debe hacerse lentamente porque puede provocar hipotensión, vista más frecuentemente con la sal magnésica. La incidencia de shock después de uso de dipirona inyectable se estima en 1 en 5000. ²³

Dentro de otros efectos indeseables se mencionan el compromiso de sensorio, las convulsiones, hipoxia de miocardio y menos frecuentemente se reporta el daño hepatorenal ¹⁸

Las reacciones adversas más graves por su uso son las hematológicas, especialmente la agranulocitosis, de curso a veces fatal. Esta puede ser de tipo alérgico o tóxico, siendo la primera la más común. Algunos pocos casos podrían corresponder a reacciones idiosincrásicas más difíciles de manejar. Otras reacciones son leucopenia, hipersensibilidad en piel y mucosas, de relativa escasa frecuencia ²¹

La dipirona es un compuesto altamente inmunogénico. No solo causa reacciones alérgicas en la médula ósea, sino también tiene un amplio espectro de enfermedades inmunológicas severas incluyendo nefritis intersticial, hepatitis, alveolitis y neumonitis, así como enfermedades de piel como síndrome de Lyell o Steven-Johnson, además de shock aparentemente por destrucción del endotelio vascular que causa vasculitis con hipovolemia ²⁴. Los metabolitos del Metamizol se ligan a la membrana del neutrófilo, como un antígeno que induce la formación de anticuerpos, con subsecuente respuesta inmune que causa lisis celular en sangre periférica y en médula ¹⁹. El tratamiento de soporte incluye discontinuar la droga y se ha probado con relativo éxito de manera experimental el factor estimulantes de colonias

granulocito macrófago en tratamiento de agranulocitosis inducida por dipirona, acortando el curso de la agranulocitosis y disminuyendo la mortalidad en 6 a 10%²⁵. La mortalidad por agranulocitosis inducida por Metamizol varía de 24% a 32%. La recuperación es prolongada y puede demorar hasta un mes. La predisposición genética se asocia al desarrollo de agranulocitosis¹⁹. Si el uso de dipirona es prolongado se recomiendan controles de sangre periférica, especialmente leucogramas y vigilar estrechamente síntomas que orienten al diagnóstico de agranulocitosis ²¹.

Estudios epidemiológicos han mostrado conclusiones diferentes en cuanto a la seguridad de dipirona ¹⁷.

En el reporte conducido por The International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study (IAAAS) también conocido como el Estudio Boston publicado en 1986 se examinó la asociación estadística entre el uso de dipirona y agranulocitosis en más de 22,2 millones de personas en países de Europa e Israel. La agranulocitosis y anemia aplásica son enfermedades raras que pueden ser causadas por diversos factores ambientales, incluyendo gran variedad de drogas. No se dispone de una estimación de la incidencia real de enfermedades o del riesgo asociado con cualquier exposición. En este estudio caso control internacional se buscó conocer el valor estimado de la incidencia de las dos enfermedades y la magnitud del riesgo en relación a varios agentes, particularmente drogas, y dentro de ellas los analgésicos. Se diseñó el estudio para identificar todos los casos con diagnóstico de agranulocitosis y anemia aplásica al ingreso a hospitalización, o aquellos casos que la presentaran durante su internamiento en los hospitales seleccionados. La incidencia

estimada varía según las regiones. La incidencia anual general fue de 6,2 casos por millón; con rango de 1,7 por millón en Milán hasta 9 por millón en Budapest, con una tasa de letalidad de 9% y una tasa de mortalidad anual de 0,5 por millón. Los análisis preliminares muestran que existe una variabilidad regional significativa ($p < .001$) en la relación estimada por uso de dipirona. La relación es de 5,2 para todas las regiones, pero varía de 0,9 en Budapest hasta 33,3 en Barcelona. No existe evidencia significativa de la asociación de otras pirazolonas, acetaminofén u otros analgésicos. La variabilidad regional en la asociación con dipirona es tan amplia que es más plausible asumir que algún factor no identificado, presente en algunas regiones, y no en otras, actúe conjuntamente con la dipirona para incrementar el riesgo (como por ejemplo factores genéticos). En las regiones en las que se realizó el estudio la incidencia de agranulocitosis y anemia aplásica es baja. La anemia aplásica es menos común que la agranulocitosis, pero la mortalidad es mayor. Tanto la mortalidad como su incidencia deben ser consideradas para interpretar los resultados para el uso de analgésicos. En consideración de las implicancias en salud pública es necesario comparar los analgésicos no solo en términos de discrasias sanguíneas, sino también en término de otros efectos adversos serios. Es muy importante notar que el riesgo absoluto asociado con esa droga parece ser muy bajo, para exposiciones ocurridas en un intervalo de 7 días, el riesgo estimado de agranulocitosis varía de 0,2 a 1,1 por millón; para exposiciones ocurridas en un intervalo de 5 meses ²⁶.

El estudio concluye que el riesgo absoluto de agranulocitosis asociada a dipirona es muy bajo. Un análisis posterior en Bulgaria demostró que no existe

asociación entre dipirona y agranulocitosis, cuestionando los resultados de la IAAAS ¹⁷.

Existen cuestionamientos al estudio Boston, muchos han criticado que el estudio sobreestima la verdadera incidencia de agranulocitosis inducida por dipirona. En más de 10 países donde se ha reconocido el riesgo de salud pública por su uso, se ha retirado del mercado, entre ellos Inglaterra y Estados Unidos ¹⁹.

Por ejemplo, estudios posteriores realizados en Bulgaria cuestionan los resultados presentados. No se tiene evidencia de un riesgo incrementado en Bulgaria, así, la dipirona es el analgésico más comúnmente usado (el consumo es mayor que en cualquier otro país de Europa), pero la agranulocitosis continúa siendo una enfermedad de presentación rara. El riesgo de agranulocitosis inducida por dipirona se ha visto que es menor en países con alto consumo de esta droga, y estos hallazgos son similares a otros reportes ²⁷.

El informe del Estudio Boston es cuestionable, sus resultados según algunos analistas tienen un marcado sesgo porque la población (denominador) no fue una serie seleccionada randomizadamente de pacientes expuestos y no tuvieron un adecuado grupo control. La agranulocitosis muy frecuentemente se presenta con fiebre e infección, y se pueden generalmente utilizar antipiréticos antes de que la enfermedad se manifieste con otros síntomas. Así, una droga dada para tratar los síntomas iniciales puede ser implicada como la causa ²⁸.

Los defensores de los resultados mostrados en el estudio de relación entre analgésicos y anemia aplásica y agranulocitosis, consideran que por ser alteraciones de presentación inusual, un estudio de caso control es el único

medio de examinar las características epidemiológicas y asociación existente con algunas drogas ²⁹.

Para evitar la mala interpretación del estudio, se debe enfatizar sobre el riesgo total de la droga. Los efectos de los analgésicos tanto gastrointestinal como en otros órganos son más frecuentes que la afección del sistema hematopoyético. Los porcentajes encontrados en el estudio no exceden el porcentaje de mortalidad de 5 por millón de exposiciones a la droga. Para declarar cualquier droga absolutamente segura, se reconoce que la mortalidad por efectos adversos relacionados no debe exceder de 5 a 10 por millón. La seguridad de una droga comparada con otra puede ser difícil de demostrar con un adecuado soporte científico. Así, la elección del analgésico no debe ser hecha solamente basándose en los resultados de toxicidad hematológica descritos en este estudio ²⁹

Se calcula (basados en 20 millones de dosis vendidas diariamente, en un riesgo de 1,1 casos de agranulocitosis y 20 casos de shock por millón de usuarios) que la dipirona anualmente causa aproximadamente 7000 casos de agranulocitosis y 145000 casos de shock a nivel mundial. Los cuestionamientos respecto a la venta incrementada en países del tercer mundo persisten³⁰.

En un metanálisis se comparó estudios epidemiológicos publicados desde 1970 a 1995, la mortalidad estimada debida a agranulocitosis adquirida, anemia aplásica, anafilaxia y complicaciones gastrointestinales serias, siendo de 185 personas por millón para el ácido acetilsalicílico, 20 por millón para el acetaminofén y 25 por millón para la dipirona ³¹.

La dipirona continúa siendo un medicamento muy utilizado en algunas partes del mundo como analgésico, incluyendo Europa y América del Sur, incluso en algunas áreas de Estados Unidos (de manera ilegal), donde su uso está difundido en pacientes latinos de habla hispana. En otras regiones ha sido cuestionado por su asociación controversial con agranulocitosis. El balance riesgo beneficio de esta droga es particularmente importante para países en desarrollo, donde la dipirona llega a ser un analgésico de primera elección, y donde otras drogas pueden no encontrarse disponibles ^{19,32}

1.3 DEFINICIONES CONCEPTUALES

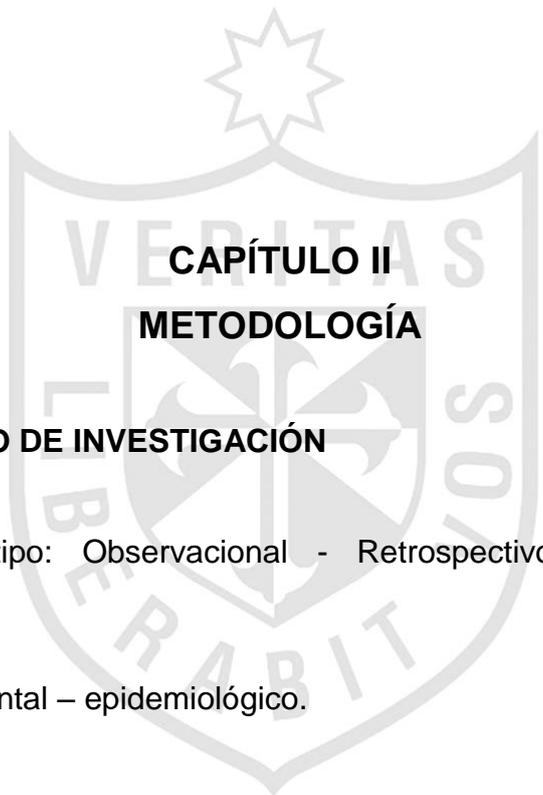
- **FIEBRE:** El síndrome febril se define como «la elevación térmica del cuerpo como una respuesta específica, mediada por el control central, ante una agresión determinada». Se ha llegado al consenso internacional para considerar fiebre a la temperatura corporal de un niño mayor a 37.5°C ³⁵
- **METAMIZOL:** Conocido como dipirona, perteneciente. Es utilizado como un potente analgésico, antipirético y espasmolítico. El principio activo Metamizol puede presentarse en forma de Metamizol sódico o Metamizol magnésico.
- **ANTIPIRETICO:** Dícese del fármaco o sustancia que rebaja la fiebre. Los antipiréticos actúan de diferentes formas: disminuyen el metabolismo general, narcotizan el sistema nervioso central, actúan sobre el sistema termorregulador o bien provocan una vasodilatación periférica general.

- **EFICACIA:** Capacidad para producir el efecto deseado o de ir bien para determinada cosa.
- **EFICIENCIA:** Capacidad para realizar o cumplir adecuadamente una función, con el menor esfuerzo posible.

1.4 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

H0: No existen diferencias en el tratamiento antipirético del Metamizol oral o intramuscular.

H1: Existen diferencias en el tratamiento antipirético del Metamizol oral o intramuscular.



CAPÍTULO II METODOLOGÍA

2.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Investigación de tipo: Observacional - Retrospectivo – Longitudinal – Comparativo

Diseño no experimental – epidemiológico.

2.2 UNIVERSO Y MUESTRA

- **Universo**

Niños con fiebre atendidos en el servicio de emergencia pediátrica del Hospital Sergio E. Bernales, a los cuales se les administro Metamizol gotas orales (400mg/cc) o Metamizol intramuscular (1gr/2cc) en el periodo de Octubre del 2013 a Marzo de 2014.

- **Muestra**

Se trabajó con todos los niños que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión

- **Unidad de Análisis**

Niños entre 5 y 60 meses de Edad con fiebre

- **Criterios de selección**

Criterios de Inclusión

1. Pacientes que contaban con historia clínica completa (variables de estudio)
2. Pacientes que tuvieron al momento del ingreso una temperatura rectal mayor o igual a 38,2°C, oral o axilar mayor o igual a 37,7°C.
3. Pacientes con una condición clínica estable.
4. Pacientes entre los 5 y 60 meses

Criterios de Exclusión

1. Pacientes que recibieron tratamiento antipirético 4 horas previas
2. Pacientes que presentaron vómitos frecuentes durante las 2 horas previas al ingreso o los que presentaron vómitos dentro de los 20 primeros minutos post ingesta del antipirético.
3. Pacientes con antecedente de alergia conocida al Metamizol o si presentaban Rash alérgico al uso de medicamento.
4. Pacientes que tuvieran antecedente de convulsión, o con antecedente de enfermedad hepática, insuficiencia renal, enfermedad hematológica o inmunosupresión demostrada

5. Pacientes en estado crítico (deshidratación, sepsis, compromiso del sensorio, etc.)

2.3 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN, PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

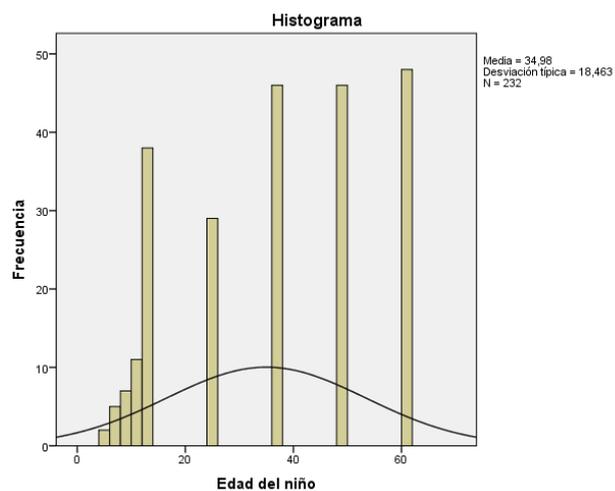
- **Procesamiento de recolección**
 - a) Se revisó en estadística el número de pacientes que ingresaban al servicio de emergencia pediátrica con síndrome febril además de otros diagnósticos.
 - b) Luego se re procedió a revisar las historias sucintas de emergencia pediátrica que cumplían los criterios de inclusión de con énfasis de no incluir las historias clínicas incompletas
- **Procesamiento y Plan de Análisis de Datos**

Los datos fueron procesados en un software Excel 2010 y SPSS v21. Los resultados se presentan en tablas, cuadros y gráficos.

Para el logro de los objetivos de la investigación se realizó el Análisis de Varianzas (Fisher)

CAPÍTULO III RESULTADOS

**GRÁFICO N° 01. DISTRIBUCIÓN ETAREA DE LOS PACIENTES
PEDIÁTRICOS – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES - 2015**



Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

La edad media de los pacientes pediátricos (232) con fiebre atendidos en la emergencia del Hospital Sergio E. Bernales es 34.98 meses.

TABLA N° 01 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS SEGÚN SEXO – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES - 2015

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Masculino	102	44,0	44,0
Femenino	130	56,0	100,0
Total	232	100,0	

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

El 56% de los pacientes pediátricos atendidos en la emergencia del Hospital Sergio E. Bernales son del sexo Femenino.

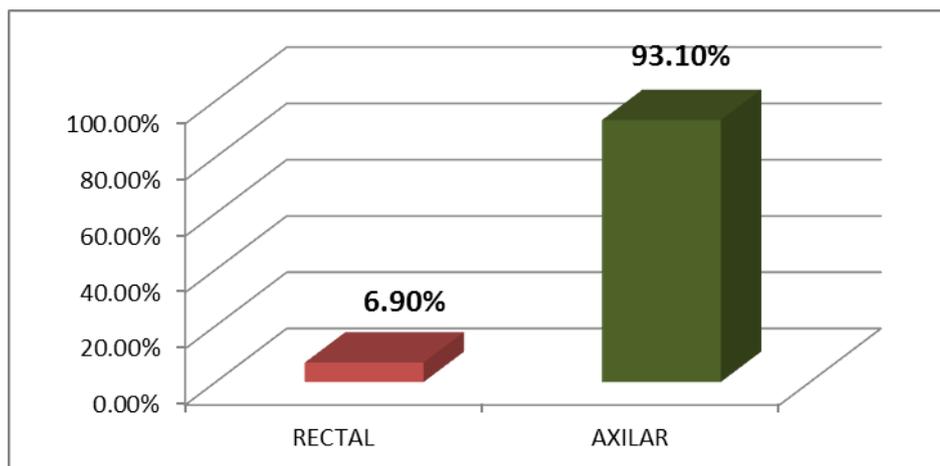
TABLA N° 02 DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS SEGÚN VIA DE ADMINISTRACIÓN DEL METAMIZOL – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES - 2015

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Oral	116	50,0	50,0
Intramuscular	116	50,0	100,0
Total	232	100,0	

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

El 50% de los pacientes pediátricos atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Sergio E. Bernales recibieron la administración del Metamizol por vía Oral.

GRÁFICO N° 02. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS SEGÚN LUGAR DE MEDICIÓN DE TEMPERATURA CORPORAL – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015



Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

La decisión del lugar donde tomar la temperatura corporal estuvo definida principalmente por la edad del paciente pediátrico, rectal en el 6.9% y axilar en el 93.1%.

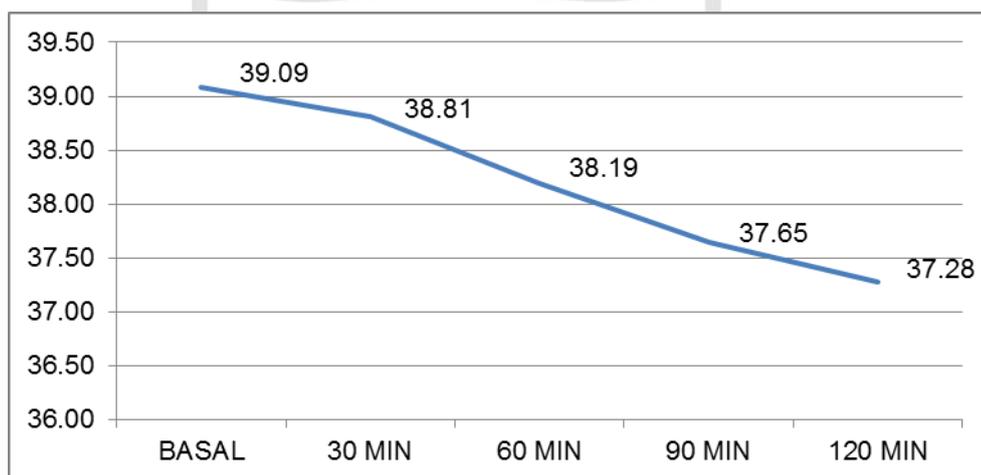
TABLA N° 03 ADMINISTRACIÓN ORAL E INTRAMUSCULAR DEL METAMIZOL – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES - 2015

	Metamizol Oral	Metamizol Intramuscular	p valor
Edad en meses (+/-DE)	32.09 (+/-17.30)	35.43 (+/-18.28)	0.06
T° Basal °C (+/- DE)	39.09 (+/-0.65)	39.14 (+/-0.63)	0.49

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

La edad y temperatura basal de los pacientes pediátricos atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Sergio E. Bernales, independientemente de la vía de administración del Metamizol, son estadísticamente iguales (p valor >0.05).

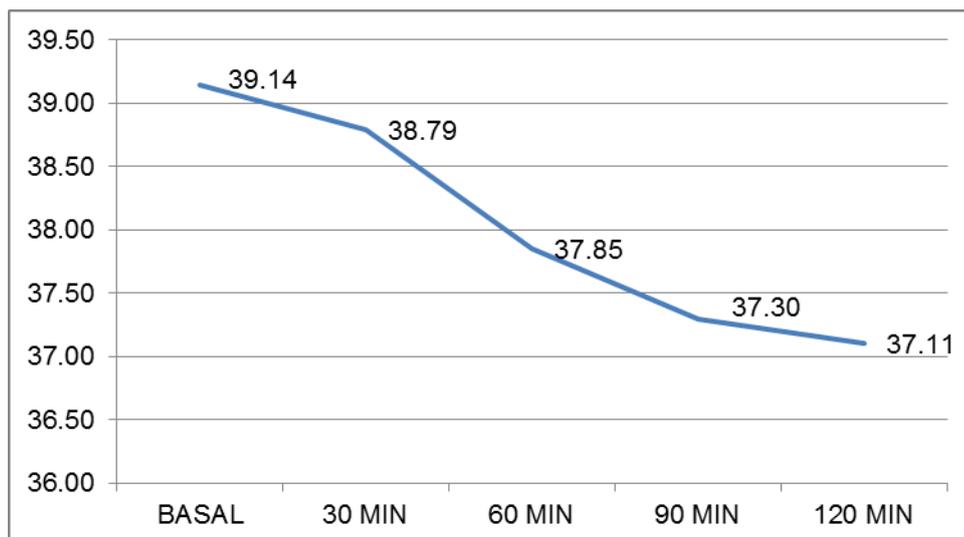
GRÁFICO N° 03. VARIACIÓN DE LA TEMPERATURA (°C) CORPORAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL ORAL – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015



Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

La Temperatura media a los 120 minutos de administrado el Metamizol oral descendió de 39.09 °C a 37.28 °C.

GRÁFICO N° 04. VARIACIÓN DE LA TEMPERATURA (°C) CORPORAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL INTRAMUSCULAR – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015



Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernalles

La Temperatura media a los 120 minutos de administrar el Metamizol intramuscular descendió de 39.14 °C a 37.11 °C.

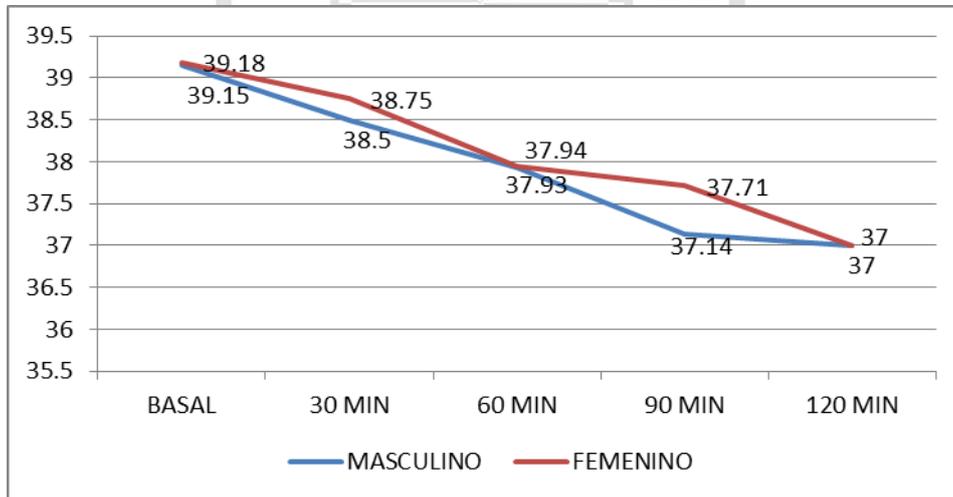
TABLA N° 04 VARIACIÓN DE TEMPERATURA CORPORAL POR SEXO POS-ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL VIA ORAL (°C) – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

	Masculino	Femenino	P valor
Basal	39.15 (+/- 0.70)	39.18 (+/- 0.68)	0.92
30 min	38.5 (+/- 0.54)	38.75 (+/- 0.45)	0.69
60 min	37.93 (+/- 0.57)	37.94 (+/- 0.55)	0.17
90 min	37.14 (+/- 0.95)	37.71 (+/- 0.95)	0.07
120 min	37 (+/- 0.0)	37 (+/- 0.0)	0.06

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernalles

Estadísticamente no hay significancia, pero numéricamente se empieza a diferenciar la mejora en el grupo masculino a los 90 minutos, pero a los 120 son exactamente igual.

GRÁFICO N° 05. VARIACIÓN DE LA TEMPERATURA (°C) CORPORAL POS-ADMINISTRACIÓN VIA ORAL DE METAMIZOL SEGÚN SEXO – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015



Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

En la Tabla No 04 y gráfico No 05 no se evidencia variación estadísticamente significativa ($p > 0.05$) en la temperatura corporal post-administración de Metamizol oral según sexo en todo el periodo de estudio.

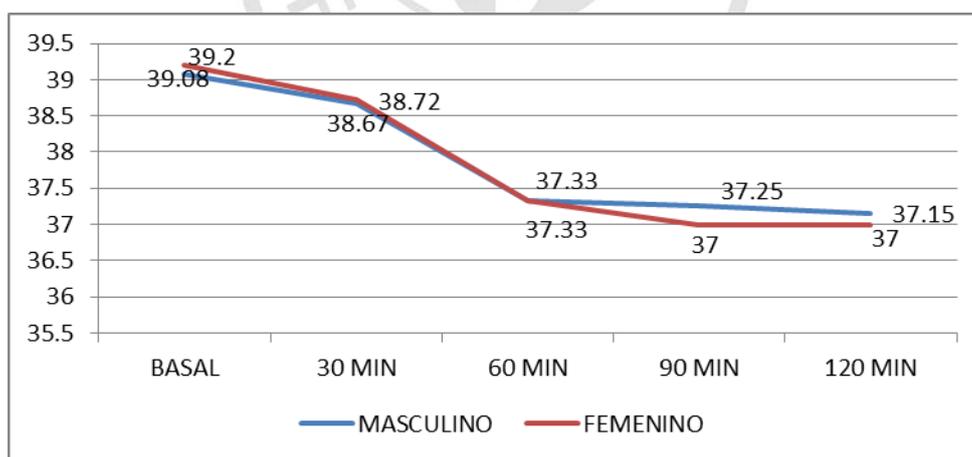
TABLA N° 05 VARIACION DE TEMPERATURA CORPORAL POR SEXO POS-ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL VIA INTRAMUSCULAR (°C) – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

	Masculino	Femenino	P valor
Basal	39.08 +/- 0.60	39.2 +/- 0.64	0.03
30 min	38.67 +/- 0.49	38.72 +/- 0.46	0.22
60 min	37.33 +/- 0.05	37.33 +/- 0.5	0.007
90 min	37.25 +/- 0.70	37 +/- 0.0	0.006
120 min	37.15 +/- 0.55	37 +/- 0.0	0.0018

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

A diferencia de la vía oral en esta si existe una significancia estadística después del minuto 61 y es a favor del grupo femenino

GRÁFICO N° 06. VARIACIÓN DE LA TEMPERATURA (°C) CORPORAL POS-ADMINISTRACIÓN VIA INTRAMUSCULAR DE METAMIZOL SEGÚN SEXO – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015



Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

En la Tabla N° 05 y gráfico N° 06 no se evidencia variación estadísticamente significativa ($p > 0.05$) en la temperatura corporal post-administración de

Metamizol intramuscular en los primeros 30 minutos, sin embargo, se evidencia variación estadísticamente significativa del minuto 60 al 120.

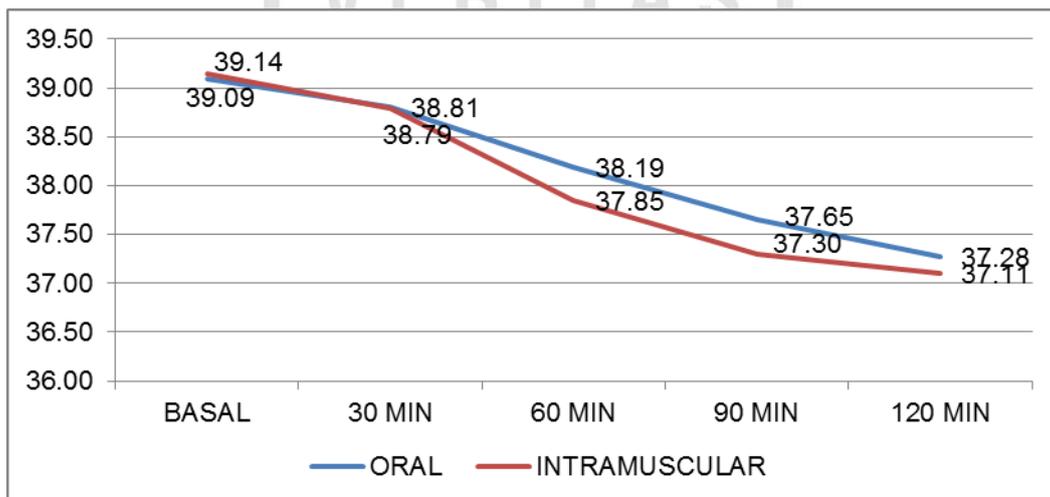
**TABLA N° 06 VARIACIÓN DE TEMPERATURA CORPORAL POS-
ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL (°C) – HOSPITAL SERGIO E.
BERNALES – 2015**

	Metamizol Oral	Metamizol Intramuscular	P valor
Basal	39.09 (+/-0.65)	39.14 (+/-0.63)	0.49
30 min	38.81 (+/-0.45)	38.79 (+/-0.46)	0.86
60 min	38.19 (+/-0.56)	37.85 (+/-0.50)	0.00006
90 min	37.65 (+/-0.92)	37.30 (+/-0.63)	0.00009
120 min	37.28 (+/-0.0)	37.11 (+/-0.40)	0.004

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

Haciendo una comparación en conjunto (vía oral, intramuscular) vemos que estadísticamente se repite las mismas conclusiones, la vía intramuscular tiene valor estadístico a partir del minuto 60. Pero numéricamente, en ambas vías de administración son casi iguales.

GRÁFICO N° 07. VARIACIÓN DE LA TEMPERATURA (°C) CORPORAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SEGÚN VIA DE ADMINISTRACIÓN – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015



Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

En la Tabla N° 06 y gráfico N° 07 no se evidencia variación estadísticamente significativa ($p > 0.05$) en la temperatura corporal post-administración de Metamizol oral e intramuscular en los primeros 30 minutos, sin embargo, se puede observar variación estadísticamente significativa del minuto 60 al 120 ($p < 0.05$).

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 DISCUSIÓN

DEMOGRÁFICO

Se trabajó con 232 niños de ambos sexos en edades de entre 5 y 60 meses, siendo el promedio de estos de 34.98 meses (2 años y 10 meses aprox.), de los cuales el 44% (102) fueron masculinos y el 56%(130) eran femenino (Tabla 01). Existen dos trabajos con la misma característica poblacional, Prado J et al ⁽³⁾ donde se estudiaron a grupos de 6 a 72 meses de edad y Becerra J et al ⁽⁶⁾ donde se estudiaron a 120 niños entre rangos de 6 meses a 60 meses.

Del total de encuestados la cobertura de tratamiento oral versus intra muscular fue exactamente del 50%, dándole un gran valor estadístico a la hora de los cálculos (Tabla 02).

La medición de la temperatura en los niños dependió de la edad del paciente, (a más pequeño se prefirió vía intra rectal), el 6.9 % se obtuvo temperatura

mediante registro intra rectal, mientras que el 93.1 % prefirió la medición axilar (Grafico2).

La mayoría de la bibliografía y trabajos consultados para la toma de temperatura prefiere o solo vía axilar^{3,5,6}, no usan ambas (axilar/rectal) como punto valido de medición de temperatura, tal vez a efecto de evitar factores que disminuyan el valor del estudio.

Cuando revisamos la edad promedio para ambos grupos que usaron Metamizol (oral, intra muscular) se observa que son estadísticamente iguales ($p = 0.006$), lo que también le asigna valor al trabajo y a los resultados.

De igual manera sucede con los promedios de temperatura que registra ambos grupos al inicio del de la investigación con un valor de $p = 0.49$ (Tabla 03).

Todos los trabajos previos de revisión resaltan el uso de Metamizol a partir de los 3 meses de edad, siendo este como uno de sus criterios de inclusión, como en los trabajos de Eskenazi D et al ² (3 meses a 5 años), Prado J et al ³ (6 meses a 6 años), Izhar T. et al ⁴ (3 meses a 12 años), Becerra J et al ⁶ (6 meses a 5 años).

EFICACIA ANTIPIRÉTICA

Cuando revisamos los valores de variación de temperatura post aplicación de Metamizol oral vs. Intramuscular vemos que ambos grupos inician con temperaturas promedio de 39°C.

A los 30 minutos no existe variación significativa tanto estadístico como numérico; recién a los 60 minutos se esboza una diferenciación estadística que se mantiene hasta los 90 minutos siempre a favor de la vía intra muscular.

El estudio de Prado J et al ³ realizado usando Ibuprofeno oral, Metamizol oral y Metamizol intramuscular en paciente pediátricos, determino bajas de temperatura a partir de los 30 minutos.

A los 120 minutos el control de la temperatura es total a favor siempre de la vía intra muscular, pero de poca diferencia numérica con respecto a la vía oral (37.11°C vía intra muscular vs. 37.28°C vía oral).

Este mismo lapso de tiempo en cuanto al control de la temperatura se repite también en los trabajos de Becerra J et al ⁽⁶⁾ y Scheffer A et al ⁵ en donde en ambos casos el Metamizol se usó por vía oral.

Esta inclinación a favor de la vía intramuscular se hace notar al comparar las Tablas 04 y 05 en donde estadísticamente, el cambio significativo en la vía oral, se da después de los 90 minutos; en cambio, en la vía intramuscular el cambio estadístico se da a los 60 minutos.

Hago hincapié en la palabra estadístico pues no guarda relación cuando queremos asociarlo a la clínica en donde el valor numérico cobra más importancia que el estadístico ya que es el que se maneja en las áreas de atención medica; sin embargo resalto nuevamente los hallazgos en los trabajos de Becerra J et al ⁶ y Scheffer A et al ⁵, en los que logran controlar la temperatura haciendo uso de Metamizol solo por vía oral; de ser así, los valores numéricos en ambos grupos de estudio (Metamizol oral e intramuscular) se hacen notar a partir del minuto 90.

La Tabla 06 es importante pues es la que responde directamente a la interrogante, ¿es la vía oral igual que la vía intra muscular para el control de la temperatura?; lo que se observa que la variación de temperatura en ambos

grupos es notoria a partir del minuto 60, siendo mayor el control de la temperatura en la vía intra muscular, bajando de 39°C a 37.85°C (+/- 0.5°) y con un valor de $p=0.00006$.

Sin embargo el control de la temperatura por la vía oral fue de 39°C a 38.19°C (+/-0.5°C). Numéricamente la diferencia es de 0.34°C para el registro de las temperaturas finales, estadísticamente la diferencia es notoria, pero numéricamente es homologable.

SÍNTOMAS ASOCIADOS A LA FIEBRE

Antes de pasar a revisar los resultados del trabajo de investigación debo mencionar que el único trabajo que hace revisión de los síntomas asociados a la fiebre es de Prado J et al ³, del cual usaremos como plantilla de comparación. En base a los registros de las hojas de emergencia se presentaron síntomas asociados a la fiebre, se escogieron los siguientes por su común manifestación en los atendidos.

IRRITABILIDAD (Tablas 12 y 13)

Al ingreso de emergencia se registró que el 94%presento irritabilidad en ambos grupos de uso de Metamizol.

En el grupo que uso vía oral esta irritabilidad casi desaparece a los 30 minutos (97.5%); mientras que en el grupo de uso intra muscular la irritabilidad se mantuvo hasta el minuto 60 (76%).

Esto responde al dolor que causa el uso de Metamizol intra muscular, lo que causa mecanismo de defensa ya sea por ser la primera vez el uso del medicamento o por memoria de usos anteriores.

Este hallazgo difiere mucho del que encontró en el trabajo de Prado J et al, en donde nos muestra valores de irritabilidad en un 46% hasta el minuto 30 y luego hay tendencia a la baja; esto en el grupo de los que usaron Metamizol intra muscular. Los valores en el grupo de los que usaron vía oral fueron exactamente los mismos hasta el minuto 30.

DOLOR (Tablas 14 y 15)

El dolor de ingreso es al relacionado con la patología de fondo que también produce la fiebre, pero que luego es remplazado por el dolor del medicamento.

Al ingreso de emergencia ambos grupos mostraban dolor en un 40.5%.

Los que usaron Metamizol oral les fueron mejor en cuanto al control del dolor cediendo al minuto 30 en un 75% ya los 60 minutos en un 95%.

En cambio los que usaron Metamizol intra muscular el dolor se incrementó hasta el 100% al minuto 30, cediendo al minuto 60 solo en un 37%.

En cambio los pacientes que usaron Metamizol intra muscular, el dolor cual fuere el origen, se incrementó hasta en un 100%, esto a los 30 minutos, ya por los 60 minutos el dolor bajo a un 37%.

Cabe resaltar que este incremento abrupto del dolor se debe al uso del Metamizol intra muscular y no tanto por la patología de fondo.

LLANTO (Tablas 16, 17, 20 y 21)

El 86% acude al servicio de emergencia con algún grado de llanto, ya sea por la patología de fondo, la fiebre o el miedo por memorias pasadas de atención.

Los que usaron Metamizol oral logran controlar el llanto en un 61% a los 30 minutos y para los 60 minutos el control es de 97%.

En los que usaron Metamizol intra muscular, el 88% ingreso por llanto, pero a los 30 minutos el llanto se incrementó hasta el 100% (llanto y dolor), que cede a los 60 minutos en un 78% y a los 30 minutos baja a un 56%. A los 120 minutos solo queda el 2% de 116 pacientes con dolor.

Nuevamente estos valores difieren de los que se muestra en el trabajo de Prado J et al ³ los que usaron Metamizol intra muscular presentan llanto desde el minuto 0 hasta el minuto 29 en un valor de 58%, luego toma una curva descendente a partir del minuto 30, versus los que usan Metamizol oral quienes tienen presencia de llanto en valor de 46% desde el minuto 0 hasta el minuto 29, y de la misma forma hay tendencia a la baja desde el minuto 30.

ESCALOFRIOS (Tablas 18 y 19)

Ninguno de los pacientes que ingresaron al estudio presento escalofríos, pero a los 30 minutos de iniciar tratamiento oral como intra muscular se registró estas molestias en un 2.5% y 6% respectivamente, síntomas que cedieron al minuto 60.

En comparación con el trabajo de Prado J et al ³ (2005), solo presentan escalofríos los que usaron Metamizol intra muscular en un 12% al minuto 0

EFFECTOS INDESEABLES POSTERIOR AL USO DE METAMIZOL

TEMOR (Tablas 22 y 23)

El 100% de los que usaron Metamizol sea oral o intramuscular presentaron temor al minuto 0, siendo la reducción significativa y rápida en los que usaron la vía oral, registrando en el minuto 30 solo un 2.5% (3 pacientes) aun con temor.

Mientras que en el grupo de los que usaron Metamizol intramuscular, el 67% aún mantenía temor en el minuto 60, y solo se reduce en un 34% a los 120 minutos.

El motivo del temor en los del grupo de Metamizol intramuscular es obvio, fue el dolor de la aplicación intra muscular.

DIAFORESIS (Tablas 24 y 25)

De igual manera que se presentó los escalofríos, la relación de la diaforesis es proporcional con la presentación de los escalofríos, con cual se puede comparar con las tablas 18 y 19.

DOLOR EN LA ZONA DE APLICACIÓN (Tabla 26)

Solo se registró dolor en los que usaron Metamizol intra muscular manteniéndose por encima del 76% hasta el minuto 90

NÁUSEAS (Tablas 27 y 28)

Solo se reportó náuseas en los que usaron Metamizol oral, registrando un total de 26% en el total de los atendidos en el minuto 0.

IV.2 CONCLUSIONES

La eficacia antipirética del Metamizol es indiscutible, y esto se manifiesta no solo por los resultados de este trabajo, sino porque el Metamizol ha sido estudiado, revisado y comparado con otros antitérmicos en varios ensayos y trabajo de investigación y en todos ellos ha demostrado su capacidad como un medicamento muy bueno para controlar la temperatura.

El presente estudio ha arrojado nuevamente su indiscutible propiedad antitérmica del Metamizol, sea usado vía oral como se muestra en la Tabla 04 y en la Gráfico 03, o por la vía intra muscular como se evidencia en la Tabla 05 y el Gráfico 04.

En todos ellos lo que demuestra es su efectividad antitérmica bajando temperaturas promedio de 39° (axilar o rectal) hasta valores de 38° a los 60 minutos o de 37°C a los 90 minutos (Tabla 06 y Gráfico 07).

Si bien, estadísticamente el uso intramuscular es ligeramente mejor que la vía oral con un valor de $p > 0.005$; nominalmente los valores tanto intra muscular y

oral son muy parejos, y esta equivalencia numérica es evidente a partir del minuto 61 hasta el minuto 90, demostrando lo siguiente:

1. Nominalmente el uso del Metamizol oral o intramuscular para el control de la temperatura sería iguales (clínicamente sería válido), por lo que no habría un motivo para despreciar el uso del Metamizol vía oral para controlar temperaturas tan altas como 39°C a más.
2. El uso del Metamizol vía oral para el control de la fiebre, haría disminuir mucho de los efectos indeseables que se presentan por el uso del Metamizol intra muscular, hablamos específicamente del llanto, la irritabilidad, el temor, el dolor de la zona de la aplicación y más aún se evitaría el trauma psicológico del menor que queda siempre después del uso de la vía intramuscular, trauma generado por el dolor del inyectable y el maltrato físico-emocional al intentar de inmovilizarlo para poder inyectar.
3. Por otro lado al inclinarnos por el uso de la vía oral, también disminuirían el número de complicaciones causado por el uso de la vía intramuscular, hablamos de las infecciones, presencia de abscesos y hematomas en la zona de aplicación además de otras.
4. Al no recurrir al uso de la vía intra muscular (para lo cual se debe contar con la presencia de personal capacitado, sea enfermero(a), paramédico o médico), se podría recurrir al uso de personal de nivel técnico, que podría seguir indicaciones tan sencillas sin el riesgo de las

complicaciones como en la vía intra muscular. El costo por el uso de la vía oral sería más barato a comparación de la vía intra muscular, sea por los insumos como en la presencia de la mano de obra calificada.

5. Al revisar individualmente las bondades de la vía intramuscular versus la vía oral concluimos que estadísticamente la vía intra muscular supera la vía oral y esto se puede apreciar en el Gráfico 07 y en la Tabla 06 donde a los 60 minutos se empieza a esbozar una diferencia de temperaturas de 38.19°C versus 37.85°C (oral - Intra muscular) con un valor de $p = 0.00006$; pero clínica y numéricamente la vía oral funciona tan igual que la vía intra muscular para controlar la temperatura, además de no incurrir en las molestias derivadas de su uso, presentando una diferencia de 0.3°C entre ambas vías de uso, como temperatura final. Es decir, el Metamizol oral es eficaz para controlar la temperatura, mientras que el Metamizol intramuscular es eficiente para el mismo fin.
6. Por ultimo pero no menos importante en este trabajo de investigación se tabularon 232 historias clínicas de emergencia, de los cuales el 56% fueron mujeres y el 44% varones, numéricamente los varones respondieron mejor al uso del Metamizol presentando variaciones de 37.14°C versus 37.71°C (varones versus mujeres) al minuto 60, pero estadísticamente no hay significancia ($p = 0.07$)

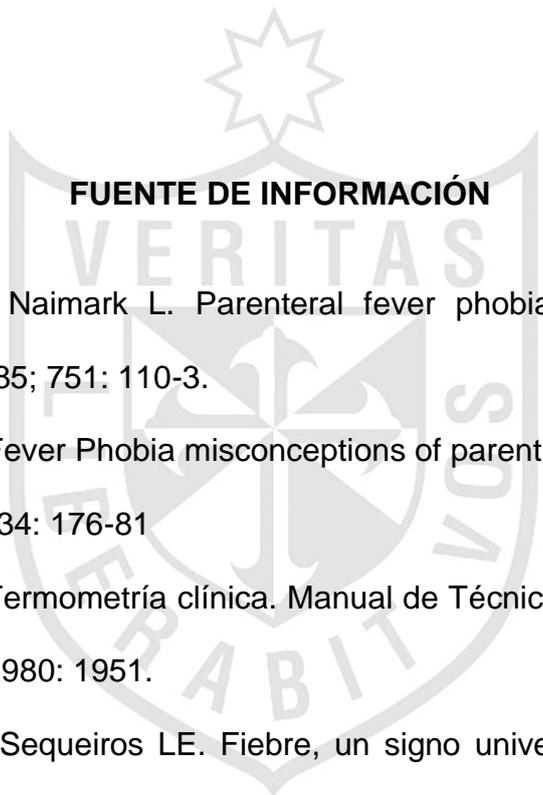
IV.3 RECOMENDACIONES

Debido a las características del trabajo que se realizó con la intensión de un enfoque para su uso clínico, ha demostrado que también tiene implicancias en la parte económica (uso de frascos para vía oral con más dosis que el uso de ampollas para vía intra muscular la cual es monodosis, además del resto de insumos que se usa para la vía intra muscular considerando el gasto de la mano de obra calificada).

Por lo que se recomienda ampliar el presente trabajo desde el punto de vista administrativo-gerencial con atención en los recursos económicos y humanos, con los gastos que estos implican y su impacto en instituciones grandes como sería el MINSA, ESSALUD y otras de índole particular con presencia de establecimientos múltiples.

Se ha visto que la forma de controlar el tiempo de los efectos del uso del medicamento que fue cada 30 minutos, ha dejado espacios que no ayudan a conocer cuál fue el momento exacto en el control de la temperatura, de esta

manera ayudaría saber en qué momento del tiempo el Metamizol sea oral o intramuscular hace efecto a favor del individuo.



FUENTE DE INFORMACIÓN

1. Kramer MS, Naimark L. Parenteral fever phobia and its correlates. Pediatrics 1985; 75: 110-3.
2. Schmitt BD. Fever Phobia misconceptions of parents about fever. Am Dis Child 1980; 134: 176-81
3. Cuevas AF. Termometría clínica. Manual de Técnicas Propedéuticas. 10^o Ed, México; 1980: 1951.
4. Moreno MS, Sequeiros LE. Fiebre, un signo universal. Rev. Mex Puer Ped 1996; 6; 97.
5. Correa J. Fiebre en niños. CCAP Modulo 1, Octubre 2001:25
6. Washington LJ, Holder MS, Kirksey OW, Palm DE. Fever in infants. Clinician Reviews; 1999; 9:51-53, 57-58, 63-64, 66-68.
7. Kris P. Rehm KP. Fever in infants and children. Curr Opin Pediatr; 2001; 13:83-8.

8. Shay L. Making a Diagnosis When the Primary Symptom is Fever. Nursing Conference Summaries; 2000 Medscape, Internet
9. McCarthy PL, Klig JE, Kennedy WP, Kahn JS: Fever without apparent source on clinical examination, lower respiratory infections in children, and enterovirus infections. *Curr Opin Pediatr*; 2000; 12:77-95.
10. Eskenazi F, Campos G, Candela H. Uso reportado de Metamizol intramuscular por pediatras de entidades públicas y privadas para el manejo de la fiebre en niños de 3 meses a 5 años de edad. *Rev. peru. pediatr.* 2007 93 -99
11. Shay L. Making a Diagnosis When the Primary Symptom is Fever. Nursing Conference Summaries; 2000; Medscape, Internet.
12. Press S, Quinn B. The pacifier thermometer; comparison of supralingual with rectal temperatures in infants and Young children. *Arch Pediatr Adolesc; Med.* 1997; 151:551-4.
13. Efectos Nocivos de la Fiebre en el Niño y Medidas Terapéuticas. *Rev Cubana Pediatr* 1998; 70(4):177-84.
14. Chandra J., Kumar S. Antipyretics in Children. *Indian Journal of Pediatrics* 2002; 69:69-74.
15. Axelrod P. External Cooling in the Management of Fever. *CID* 2000; 31:s224-9.
16. Purssell E. Physical treatment of fever. *Arch Dis Child* 2000;82:238-9
17. Wong A., Sibbald A., Ferrero F., Plager M., Santolaya M., Escobar A., et al. Antipyretic Effects of Dipyrone versus Ibuprofen versus

- Acetaminophen in Children: Results of a Multinational, Randomized, Modified Double-Blind Study. *Clin Pediatr* 2001; 40: 313-24.
18. Insel, P. Analgésicos, Antipiréticos, Antiinflamatorios y Fármacos Antigotosos. Goodman y Gilman. 9ª. Ed. México. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 1996; p. 661-9.
19. Bonkowsky J. Metamizole use by Latino Inmigrants: a common and potentially harmful home remedy. *Pediatrics* 119; 6:e98.
20. Huguley C. Agranulocytosis Induced by Dipirone, a Hazardous Antipyretic and Analgesic. *JAMA* 1964; set 21: 938-41.
21. Isaza C. Antiinflamatorios. En: *Fundamentos de Farmacología Terapéutica*. Editorial Postergraph. 3ra. Edición. Colombia; 1996. Pag.278-88.
22. Bakracheva H., Tencheva J., Vlahov V. The Bioavailability Factor and the Risk of Agranulocytosis with the use of Metamizol. Disponible en: <http://www.medfac.acad.bg/mj/br73/text.html>.
23. Kiatboonsri P., Richter J. Unethical Trials of Dipyrone in Thailand. *The Lancet* 1988; 31:1491.
24. Schonhofer P.S. Dipyrone (Metamizol): Restored to Good Repute? *Internistische Praxis* 1999; 39: 184-5.
25. Delannoy A., Gehenot M. Colony-Stimulating Factor and Drug-Induced Agranulocytosis. *Annals of Internal Medicine* 1989; 110:942-3.
26. The International Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study. Risks of Agranulocytosis and Aplastic Anemia. A First Report of Their Relation to

- Drug Use with Special Reference to Analgesics. JAMA 1986; 256:1749-1757.
- 27.Vlahov V., Bacracheva N. Agranulocytosis and Dipyron. The Lancet 1989, Nov 18:1215.
- 28.Laporte J., Carné X. Blood Dyscrasias and the Relative Safety of Non-Narcotic Analgesics. The Lancet 1987, April 4: 809.
- 29.Faich G. Analgesic Risks and Pharmacoepidemiology. Editorial. JAMA 1986; 256:1788.
- 30.Kiatboonsri P., Richter J. Dipyron Trials in Thailand. The Lancet 1989, July 8: 107.
- 31.Andrade S., Martinez C., Walker A. Comparative Safety Evaluation of Nonnarcotic Analgesics. J Clin Epidemiol 1998; 51: 1357-63.
- 32.Edwards J., McQuay H. Dipyron and Agranulocytosis: What is the Risk? Lancet 2002; 360:1438.
- 33.Lomeli A. Metamizol o Dipirona, un Analgésico de Altísimo Riesgo que Debería ser Retirado del Mercado. Disponibles en: www.lanic.utexas.edu/project/fármacos/999com04.htm
- 34.Cerón M, González L, García F, Valle G, Elizondo J, Urbina-Medina H, et al. Fiebre en pediatría, Revista Mexicana de pediatría, Vol. 77, Supl. 1 • Julio-Agosto 2010 p. S3
35. Javier Mancilla-Ramírez Avances en la fisiopatología y manejo de la fiebre en niños Salud en Tabasco, vol. 8, núm. 2, agosto, 2002, p. 73-82.



ANEXOS

Anexo 01: INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD SAN MARTIN DE PORRES FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Estudio: EFICACIA ANTIPIRÉTICA DEL METAMIZOL ORAL E INTRAMUSCULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS - HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

A. DATOS GENERALES

Edad () meses

Sexo

1. Masculino ()

2. Femenino ()

B. ADMINISTRACIÓN DEL METAMIZOL

1.- Oral ()

2.- Intra muscular ()

	Monitoreo de Temperatura	° C
.....	0 minutos	
.....	30 minutos	
.....	60 minutos	
.....	90 minutos	
.....	120 minutos	

C. SÍNTOMAS ASOCIADOS A LA FIEBRE

	0 minutos	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 minutos
.....					
.....					
.....					
.....					

D. EFECTOS INDESEABLES POST USO DEL MEDICAMENTO

	0 minutos	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 minutos
.....					
.....					
.....					
.....					



Anexo 02. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS ADICIONALES

TABLA N° 07 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LA VARIABLE EDAD – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

N	Válidos	232
	Perdidos	0
Media		34,98
Desv. Típ.		18,463
Asimetría		-,072
Error típ. de asimetría		,160
Curtosis		-1,381
Error típico de curtosis		,318
Percentiles	25	12,00
	50	36,00
	75	48,00

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

El 50% de los pacientes pediátricos tiene una edad no menor a 36 meses.

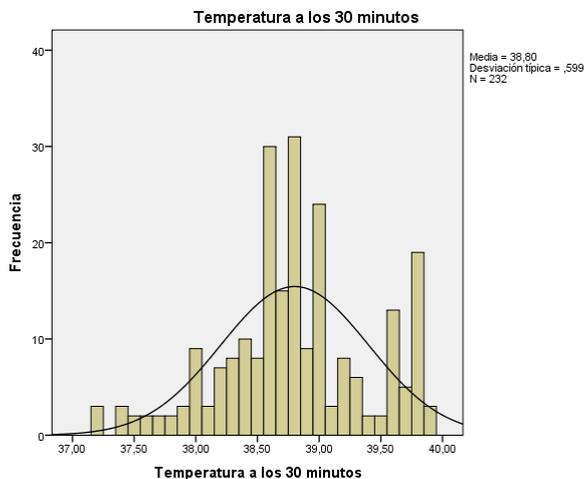
TABLA N° 08 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LA TEMPERATURA CORPORAL DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS (°C) – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

		Temperatura basal	Temperatura a los 30 minutos	Temperatura a los 60 minutos	Temperatura a los 90 minutos	Temperatura a los 120 minutos
N	Válidos	232	232	232	232	232
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		39,1	38,8	38,0	37,5	37,2
Desv. Típ.		,60949	,59902	,58714	,51068	,36731
Varianza		,371	,359	,345	,261	,135
Percentiles	25	38,8000	38,5000	37,7000	37,1000	36,9000
	50	39,0000	38,8000	38,0000	37,5000	37,1000
	75	39,6000	39,1750	38,4000	37,7000	37,4000

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

El promedio de ingreso de temperatura fue de 39°, llegando casi todos a los 90 minutos con un promedio de 37.5°.

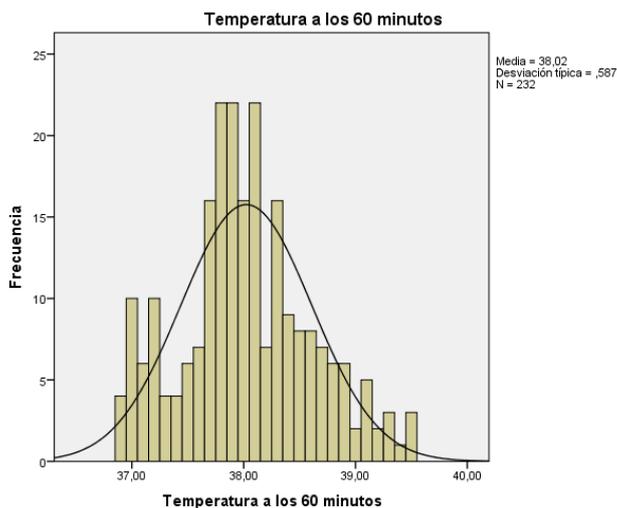
GRÁFICO N° 08. TEMPERATURA (°C) CORPORAL TOTAL A LOS 30 MINUTOS POS-ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015



Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

Aquí se hace mención nuevamente lo que se encontró en la Tabla 08 el promedio de temperatura a los 30 minutos que fue de 39°.

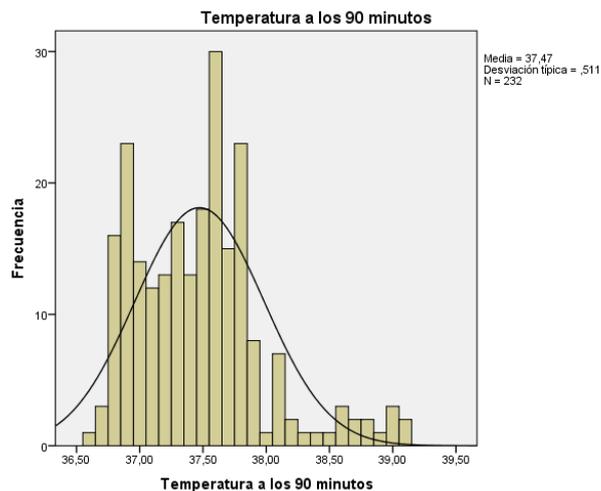
GRÁFICO N° 09. TEMPERATURA (°C) CORPORAL TOTAL A LOS 60 MINUTOS POS-ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015



Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

Aquí el promedio de temperatura fue de 38°

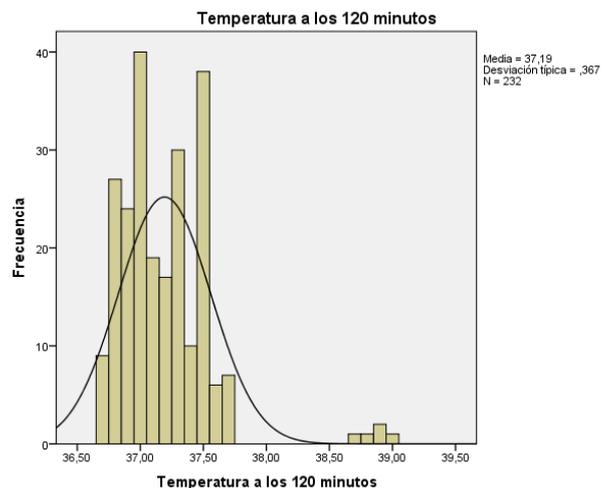
GRÁFICO N° 10. TEMPERATURA (°C) CORPORAL TOTAL A LOS 90 MINUTOS POS-ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015



Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

A los 90 minutos la temperatura casi fue normal con promedio de 37.5°

GRÁFICO N° 11. TEMPERATURA (°C) CORPORAL TOTAL A LOS 120 MINUTOS POS-ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015



Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

A los 120 minutos la temperatura fue la óptima, es decir 37.2°

En general se diría que desde la Tabla N° 08 y gráficos 08-11 se evidencia que la temperatura media total basal descendió de 39.1 °C a 37.2 °C.

TABLA N° 09 VIA DE ADMINISTRACIÓN SEGÚN SEXO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Vía	Masculino	f	Femenino	f
Oral	64	62.70%	52	40%
Intramuscular	38	37.30%	78	60%
Total	102	100%	130	100%

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

El 62.7% de los pacientes pediátrico del sexo masculino recibieron la administración de Metamizol por vía oral, el 60% de los pacientes de sexo femenino recibieron la administración de Metamizol por vía intramuscular.

TABLA N° 10 LUGAR DE TOMA DE TEMPERATURA SEGÚN SEXO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Temperatura	Masculino	f	Femenino	f
Rectal	10	9.80%	6	4.60%
Axilar	92	90.20%	124	95.40%
Total	102	100%	130	100%

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

El 90.2% y 95.4% de los pacientes pediátricos masculino y femenino respectivamente tuvieron como zona para la toma de la temperatura corporal la región axilar.

TABLA N° 11 VÍA DE ADMINISTRACIÓN DEL METAMIZOL SEGÚN LUGAR DE TOMA DE LA TEMPERATURA – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Temperatura	Vía de administración del Metamizol			
	Oral	f	Intramuscular	f
Rectal	13	11.20%	3	2.60%
Axilar	103	88.80%	113	97.40%
Total	116	100%	116	100%

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

Al 88,8% y 97.4% de los pacientes pediátricos que recibieron administración de Metamizol por vía oral e intramuscular respectivamente, usaron con medio corporal para medir la temperatura la región axilar.

TABLA N° 12 SINTOMAS ASOCIADOS A LA FIEBRE (IRRITABILIDAD) EN LA ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL ORAL – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Irritabilidad	Metamizol oral	
	Si	No
0 minutos	108	8
30 minutos	3	113
60 minutos	3	113
90 minutos	0	116
120 minutos	0	116

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

30 minutos posteriores a la administración del Metamizol oral se redujo la irritabilidad en los pacientes pediátricos.

TABLA N° 13 SINTOMAS ASOCIADOS A LA FIEBRE (IRRITABILIDAD) EN LA ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL INTRAMUSCULAR – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Irritabilidad	Metamizol intramuscular	
	Si	No
0 minutos	113	3
30 minutos	116	0
60 minutos	89	27
90 minutos	43	73
120 minutos	3	113

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

60 minutos posteriores a la administración del Metamizol intramuscular se redujo la irritabilidad en los pacientes pediátricos.

TABLA N° 14 SINTOMAS ASOCIADOS A LA FIEBRE (DOLOR) EN LA ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL ORAL – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Dolor	Metamizol oral	
	Si	No
0 minutos	56	60
30 minutos	18	88
60 minutos	5	111
90 minutos	0	116
120 minutos	0	116

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

30 minutos posteriores a la administración del Metamizol oral se redujo el dolor en los pacientes pediátricos.

TABLA N° 15 SINTOMAS ASOCIADOS A LA FIEBRE (DOLOR) EN LA ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL INTRAMUSCULAR – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Dolor	Metamizol intramuscular n= 116	
	Si	No
0 minutos	39	77
30 minutos	116	0
60 minutos	43	73
90 minutos	8	108
120 minutos	2	114

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

60 minutos posteriores a la administración del Metamizol intramuscular se redujo el dolor en los pacientes pediátricos.

TABLA N° 16 SINTOMAS ASOCIADOS A LA FIEBRE (LLANTO) EN LA ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL ORAL – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Llanto	Metamizol oral n= 116	
	Si	No
0 minutos	98	18
30 minutos	45	71
60 minutos	3	113
90 minutos	0	116
120 minutos	0	116

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

30 minutos posteriores a la administración del Metamizol oral se redujo el llanto en los pacientes pediátricos.

TABLA N° 17 SINTOMAS ASOCIADOS A LA FIEBRE (LLANTO) EN LA ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL INTRAMUSCULAR – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

tiempo llanto	Metamizol intramuscular n= 116	
	Si	No
0 minutos	102	14
30 minutos	116	0
60 minutos	91	25
90 minutos	65	51
120 minutos	2	114

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

60 minutos posteriores a la administración del Metamizol intramuscular se redujo el llanto en los pacientes pediátricos.

TABLA N° 18 SINTOMAS ASOCIADOS A LA FIEBRE (ESCALOFRÍOS) EN LA ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL ORAL – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Escalofríos	Metamizol oral n= 116	
	Si	No
0 minutos	0	116
30 minutos	3	113
60 minutos	0	116
90 minutos	0	116
120 minutos	0	116

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

Los pacientes pediátricos que recibieron el Metamizol oral no presentaron escalofríos.

TABLA N° 19 SINTOMAS ASOCIADOS A LA FIEBRE (ESCALOFRÍOS) EN LA ADMINISTRACIÓN DE METAMIZOL INTRAMUSCULAR – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Escalofríos	Metamizol intramuscular n= 116	
	Si	No
0 minutos	0	116
30 minutos	7	109
60 minutos	0	116
90 minutos	0	116
120 minutos	0	116

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

Los pacientes pediátricos que recibieron el Metamizol intramuscular no presentaron escalofríos.

TABLA N° 20 EFECTOS INDESEABLES (LLANTO) POSTERIOR AL USO DEL METAMIZOL VÍA ORAL – HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Llanto	Metamizol oral n= 116	
	Si	No
0 minutos	98	18
30 minutos	45	71
60 minutos	3	113
90 minutos	0	116
120 minutos	0	116

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

60 minutos posteriores a la administración del Metamizol oral se redujo el llanto en los pacientes pediátricos.

**TABLA N° 21 EFECTOS INDESEABLES (LLANTO) POSTERIOR AL USO
DEL METAMIZOL VÍA INTRAMUSCULAR- HOSPITAL SERGIO E.
BERNALES – 2015**

tiempo llanto	Metamizol intramuscular n= 116	
	Si	No
0 minutos	116	0
30 minutos	116	0
60 minutos	1	115
90 minutos	0	116
120 minutos	0	116

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

60 minutos posteriores a la administración del Metamizol intramuscular se redujo el llanto en los pacientes pediátricos.

**TABLA N° 22 EFECTOS INDESEABLES (TEMOR) POSTERIOR AL USO
DEL METAMIZOL VÍA ORAL- HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015**

Temor	Metamizol oral n= 116	
	Si	No
0 minutos	116	0
30 minutos	3	113
60 minutos	3	113
90 minutos	0	116
120 minutos	0	116

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

30 minutos posteriores a la administración del Metamizol oral se redujo el temor en los pacientes pediátricos.

TABLA N° 23 EFECTOS INDESEABLES (TEMOR) POSTERIOR AL USO DEL METAMIZOL VÍA INTRAMUSCULAR- HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Temor	Metamizol intramuscular n= 116	
	si	no
0 minutos	116	0
30 minutos	116	0
60 minutos	78	38
90 minutos	65	51
120 minutos	40	76

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

60 minutos posteriores a la administración del Metamizol intramuscular se redujo el temor en los pacientes pediátricos.

TABLA N° 24 EFECTOS INDESEABLES (DIAFORESIS) POSTERIOR AL USO DEL METAMIZOL VÍA ORAL- HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Diaforesis	Metamizol oral n= 116	
	Si	No
0 minutos	0	116
30 minutos	3	113
60 minutos	0	116
90 minutos	0	116
120 minutos	0	116

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

Los pacientes pediátricos que recibieron el Metamizol oral no presentaron diaforesis.

**TABLA N° 25 EFECTOS INDESEABLES (DIAFORÉISIS) POSTERIOR AL
USO DEL METAMIZOL VÍA INTRAMUSCULAR– HOSPITAL SERGIO E.
BERNALES – 2015**

Diaforesis	Metamizol intramuscular n= 116	
	Si	No
0 minutos	0	116
30 minutos	7	109
60 minutos	0	116
90 minutos	0	116
120 minutos	0	116

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

Los pacientes pediátricos que recibieron el Metamizol intramuscular no presentaron diaforesis.

**TABLA N° 26 EFECTOS INDESEABLES (DOLOR ZONA DE APLICACIÓN)
POSTERIOR AL USO DEL METAMIZOL VÍA INTRAMUSCULAR–
HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015**

Dolor en zona de aplicación	Metamizol intramuscular n= 116	
	Si	No
0 minutos	116	0
30 minutos	116	0
60 minutos	90	26
90 minutos	88	28
120 minutos	41	75

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

60 minutos posteriores a la administración del Metamizol intramuscular se redujo el dolor en la zona de aplicación en los pacientes pediátricos.

TABLA N° 27 EFECTOS INDESEABLES (NÁUSEAS) POSTERIOR AL USO DEL METAMIZOL VÍA ORAL– HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Nauseas	Metamizol oral n= 116	
	Si	No
0 minutos	3	113
30 minutos	0	116
60 minutos	0	116
90 minutos	0	116
120 minutos	0	116

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

Los pacientes pediátricos que recibieron el Metamizol oral no presentaron nauseas.

TABLA N° 28 EFECTOS INDESEABLES (NÁUSEAS) POSTERIOR AL USO DEL METAMIZOL VÍA INTRAMUSCULAR– HOSPITAL SERGIO E. BERNALES – 2015

Nauseas	Metamizol intramuscular n= 116	
	Si	No
0 minutos	0	116
30 minutos	0	116
60 minutos	0	116
90 minutos	0	116
120 minutos	0	116

Fuente: Historias clínicas- Emergencia Pediátrica-Hospital Sergio E, Bernales

Los pacientes pediátricos que recibieron el Metamizol intramuscular no presentaron nauseas.