

Hipotermia tras el consumo de ibuprofeno. A propósito de dos casos

B. Navarra Vicente^a, I. Ros Arnal^a, I. García Jiménez^b, C. Campos Calleja^b

^aMIR-Pediatría. ^bPediatra. Unidad de Urgencias.

Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Rev Pediatr Aten Primaria. 2007;9:635-8

Beatriz Navarra Vicente, bnavarra@salud.aragon.es

Resumen

La hipotermia en relación con el consumo de fármacos es un fenómeno poco frecuente. Existen sólo seis casos documentados de hipotermia relacionados con el consumo de ibuprofeno en la base de datos de reacciones adversas medicamentosas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se plantea la sospecha de dos casos de hipotermia tras el consumo de dicho fármaco. Ante la existencia de hipotermia grave serán necesarias la realización de pruebas complementarias para descartar previamente otras causas más frecuentes, así como la notificación de la sospecha de reacción adversa al centro de farmacovigilancia correspondiente.

Palabras clave: Hipotermia, Ibuprofeno, Reacción adversa medicamentosa.

Abstract

Hypothermia due to medicaments is an infrequent idiosyncratic reaction. There are only six similar cases related to the consumption of ibuprofen reported in the WHO adverse drug reactions database. Two of the cases of hypothermia attended in our unit seem to be due to the consumption of the mentioned medicament. The existence of hypothermia makes necessary some complementary tests to discard other more frequent aetiologies, as well as the notification of the adverse reaction to the corresponding Drugs and Therapeutics Centre.

Key words: Hypothermia, Ibuprofen, Adverse drug reaction.

Introducción

El ibuprofeno es un fármaco ampliamente utilizado como antipirético en pediatría. Pertenece a la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE),

inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas por medio de la actuación sobre el enzima ciclooxigenasa. Su vida media es de unas dos horas y media, metabolización hepática y eliminación re-

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

nal. El grado de toxicidad presenta una buena correlación con los niveles plasmáticos. Entre sus efectos secundarios destacan los gastrointestinales, hemorragia por alteración de la agregación plaquetaria, alteraciones neurológicas leves y reacciones de hipersensibilidad, como erupción cutánea y exacerbación asmática en pacientes con predisposición. El interés de nuestros casos radica en no estar la hipotermia descrita entre sus reacciones adversas en dosis terapéuticas.

Casos clínicos

Caso 1

Paciente de 22 meses que acude a urgencias a las 22.10 horas tras objetivarse en el domicilio una temperatura rectal de 34,3 °C en dos mediciones diferentes, acompañada de decaimiento y palidez. La niña estaba en la cama. Dos días antes había presentado un cuadro febril, se la diagnosticó de faringoamigdalitis aguda e inició un tratamiento con amoxicilina en dosis de 50 mg/kg/día. Como antitérmico se estaba utilizando ibuprofeno en dosis terapéuticas (5,5 mg/kg/dosis), habiéndose administrado por última vez cinco horas antes. A su llegada a urgencias presentaba una temperatura rectal de 36 °C medida con termómetro de mercurio, tensión arterial de 75/50 mm Hg, satura-

ción de oxígeno al 98% y glucemia capilar de 65 mg/dL. La paciente está reactiva, con palidez cutánea.

Como pruebas complementarias se realizaron hemograma, glucosa, urea, iones y coagulación, que resultaron normales. Se mantuvo en observación durante un período de siete horas, y no fueron necesarias maniobras de calentamiento por mantener desde ese momento temperaturas rectales superiores a 36 °C en todas las mediciones.

Caso 2

Niña de 27 meses que en el contexto de un cuadro gastrointestinal febril tratado con una sola dosis de ibuprofeno en dosis de 6 mg/kg presenta descenso inicial de la temperatura rectal hasta 34,8 °C a las once horas. Dos días después acude a urgencias por persistencia de temperaturas bajas y se detecta en ese momento una temperatura rectal de 35,1°C medida con termómetro de mercurio. La familia refiere que en este período había presentado en todo momento temperaturas rectales inferiores a 35,2°C. Se mantuvo en observación a la paciente durante diez horas. Se realizaron hemograma, glucemia e ionograma y, dada la persistencia de la clínica, se hizo determinación de cortisol y hormonas tiroideas, siendo todos los estudios normales.

Discusión

La hipotermia se define como la temperatura central menor de 35 °C. Sus manifestaciones clínicas oscilan desde cuadros leves de confusión hasta hipoventilación, disminución de la frecuencia y el gasto cardíacos, ataxia, disartría y coma.

La actuación en urgencias ante un cuadro de hipotermia real comienza por un diagnóstico diferencial precoz de las diversas etiologías¹. La causa más frecuente es una exposición accidental excesiva al frío que, en algunos casos, es secundaria a inmersión. Entre los tóxicos que producen hipotermia debemos destacar el alcohol y fármacos como los betabloqueantes y depresores del sistema nervioso central (barbitúricos, fenotiacinas, anestésicos...).

La causa más grave que señalar es la sepsis², ya que un 10% de ellas cursan con hipotermia, registrándose una mortalidad dos veces superior debido a la mayor dificultad para recuperarse del shock, alargamiento del tiempo de protrombina, disfunción del sistema nervioso central (SNC) e hiperbilirrubinemia. Por último, mencionar otras causas tales como trastornos hormonales (hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal), metabólicos (cetoacidosis diabética, hipoglucemia) y ciertas cardiopatías.

Ante la existencia de hipotermia se debe descartar un proceso séptico y medir

glucemia e iones. Algunos autores añaden la cuantificación de cortisol y hormonas tiroideas, así como la realización de neuroimagen y, en algunos casos, punción lumbar^{3,4}. En nuestro primer caso no se realizaron estas últimas pruebas por la resolución espontánea del proceso; en el segundo se consideró conveniente completar el estudio ante la persistencia de la sintomatología.

A la vista de la anamnesis, los resultados analíticos y la buena evolución, el diagnóstico en los casos expuestos fue el de hipotermia posiblemente debida a ibuprofeno. Tan sólo existen seis casos de ésta comunicados en la base de datos de reacciones adversas medicamentosas de la OMS⁵, lo que puede estar influido por la escasa notificación que se realiza habitualmente de las posibles reacciones adversas medicamentosas. Esta circunstancia no está descrita como reacción adversa, y muy raramente en casos de sobredosis^{6,7}. El mecanismo patogénico es desconocido aunque se piensa en la relación con una excesiva inhibición de la ciclooxigenasa. En los casos de sobredosis se atribuye a depresión del SNC³.

La hipotermia tiene diferentes tratamientos en función del grado⁸ o de la existencia de un tratamiento específico. Las medidas más sencillas consisten en la obtención de un ambiente cálido, la reali-

zación de ejercicio muscular suave y la ingesta de bebidas calientes. El siguiente paso es la utilización de mantas térmicas, bolsas de agua e inmersión en agua caliente. En casos graves es recomendable la infusión de soluciones intravenosas a una temperatura entre 40-43 °C, la administración de oxigenoterapia caliente y húmeda y, en casos más graves, la colocación de sondas para irrigación gástrica o colónica e, incluso, la diálisis peritoneal. En la mayoría de los casos notificados anteriormente de hipotermia por ibuprofeno ha sido necesario el recalentamiento externo activo con fluidoterapia templa-

da⁹, oscilando el período de recuperación entre pocas horas y varios días.

Como conclusión, dada la breve casuística recogida sobre este tema, resulta importante la notificación al centro de farmacovigilancia correspondiente, ya que la hipotermia por ibuprofeno es una reacción idiosincrásica muy infrecuente, cuyo diagnóstico es de exclusión tras descartar otras etiologías más habituales. En nuestro caso se notificó al Centro de Farmacovigilancia de Aragón como "sospecha de reacción adversa a medicamento", donde se incluye en la base de datos y posteriormente se evalúa.

Bibliografía

1. Sánchez C. Guía de actuación en urgencias y emergencias. Hipotermia. (Monografía en Internet.) Almería: Enfermería de cuidados críticos pediátricos y neonatales [Actualizado el 03/07/2005; consultado el 28/04/2006]. Disponible en www.aibarra.org/Guias/9-5.htm

2. Clemmer TP, Fisher Jr CJ, Bone RC, Slotman GJ, Metz CA, Thomas FO. Hypothermia in the sepsis syndrome and clinical outcome. The Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group. *Crit Care Med.* 1992;20:1395-401.

3. Desai PR, Sriskandan S. Hypothermia in a child secondary to ibuprofen. *Arch Dis Child.* 2003; 88:87-8.

4. Richardson J, Sills J. Hypothermia following fever. *Arch Dis Child.* 2004;89:1177.

5. Sistema Español de Farmacovigilancia. Centro Regional de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias. Ibuprofeno e hipotermia. Bol

Inform Centro Regional de Farmacovigilancia e Información Terapéutica de Canarias. 1998;2:5 [Consultado el 02/05/2005]. Disponible en www.fitec.ull.es/docs/boletin9.pdf

6. Ritter A, Eskin B. Ibuprofen overdose presenting with severe agitation and hypothermia. *Am J Emerg Med.* 1998;16:549-50.

7. Agencia Española del Medicamento. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consulta de ficha técnica de una especialidad farmacéutica [Actualizado el 06/11/2006; consultado el 14/11/2006]. Disponible en <https://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>

8. Antoon A, Donovan M. Lesiones por frío. En: Behrman R, Kliegman R, Jonson H, editors. Tratado de Pediatría de Nelson. 17 ed. Madrid: Elsevier, 2004. p. 338-40.

9. Desai PR, Sriskandan S. Hypothermia in a child secondary to ibuprofen. *Arch Dis Child.* 2003; 88:87-8.