

# Antitérmicos

## Revisión

La fiebre es el principal motivo de consulta en las urgencias pediátricas y el segundo en atención primaria, después de la tos. Se produce como un mecanismo de defensa del organismo frente a agentes patógenos o como síntoma evidente de una enfermedad de fondo. La clínica y, sobre todo, las opciones de tratamiento de la fiebre son el objeto de este artículo.

### JUANA BENEDÍ

Profesora titular de Farmacología. Facultad Farmacia. UCM.

### M. ÁNGELES GÓMEZ DEL RÍO

Licenciada en Farmacia.

Los mecanismos fisiológicos que conducen a la fiebre no se han establecido de manera definitiva. No obstante, se acepta que la fiebre se inicia a partir de unos pirógenos exógenos de diversa índole, que se introducen al medio interno: tóxicos, bacterias, virus, hongos, etc. Estos agentes son fagocitados por las células del sistema mononuclear fagocítico (sistema reticuloendotelial) y por células circulantes (leucocitos y monocitos), que sintetizan a través del sistema ARNm una serie de proteínas que inicialmente se consideraron como pirógenos endógenos y que actualmente se denominan citocinas e interleucinas. Estas proteínas son vertidas hacia la circulación y actúan a manera de «segundos mensajeros» en o cerca de las neuronas termorreguladoras del hipotálamo anterior. Esta interacción, a su vez, ocasiona la producción de prostaglandinas, particularmente PGE<sub>2</sub>, que, en última instancia, son la causa del aumento de la temperatura corporal. Éstas actúan sobre el centro termorregulador del hipotálamo elevando el punto de ajuste térmico, lo que se traduce en cambios de comportamiento y una serie de fenómenos periféricos que actúan sobre la pro-

ducción de calor (contracción muscular) y la conservación de calor (vasoconstricción).

Así, la fiebre suele estar asociada a unos síntomas inespecíficos, que causan en el paciente una sensación de malestar general, de gran variabilidad interindividual y también diferente en función de la enfermedad que la origina. Los síntomas más comunes son dolores de cabeza, dolores musculares generalizados o localizados en la región lumbar, dolores articulares y somnolencia. Los escalofríos se producen en muchas ocasiones con el ascenso de la temperatura y son el reflejo del esfuerzo del centro termorregulador por aumentar la temperatura corporal. La irritabilidad o el delirio aparecen con más frecuencia en personas mayores y las convulsiones febriles son típicas de los niños menores de 5 años.

Además de las enfermedades infecciosas e inmunológicas (reacciones farmacológicas, sida, hemólisis, etc.), hay otras afecciones que en su sintomatología presentan un cuadro febril, entre ellas destacan la enfermedad inflamatoria intestinal, como la colitis ulcerosa o la enfermedad de Crohn, los trastornos granulomatosos, los

procesos neoplásicos relacionados con el sistema linforreticular y hematopoyético y los asociados a procesos metastásicos, etc. No obstante, hay también algunos cuadros febriles todavía de origen desconocido.

## Hipertermia y enfermedad

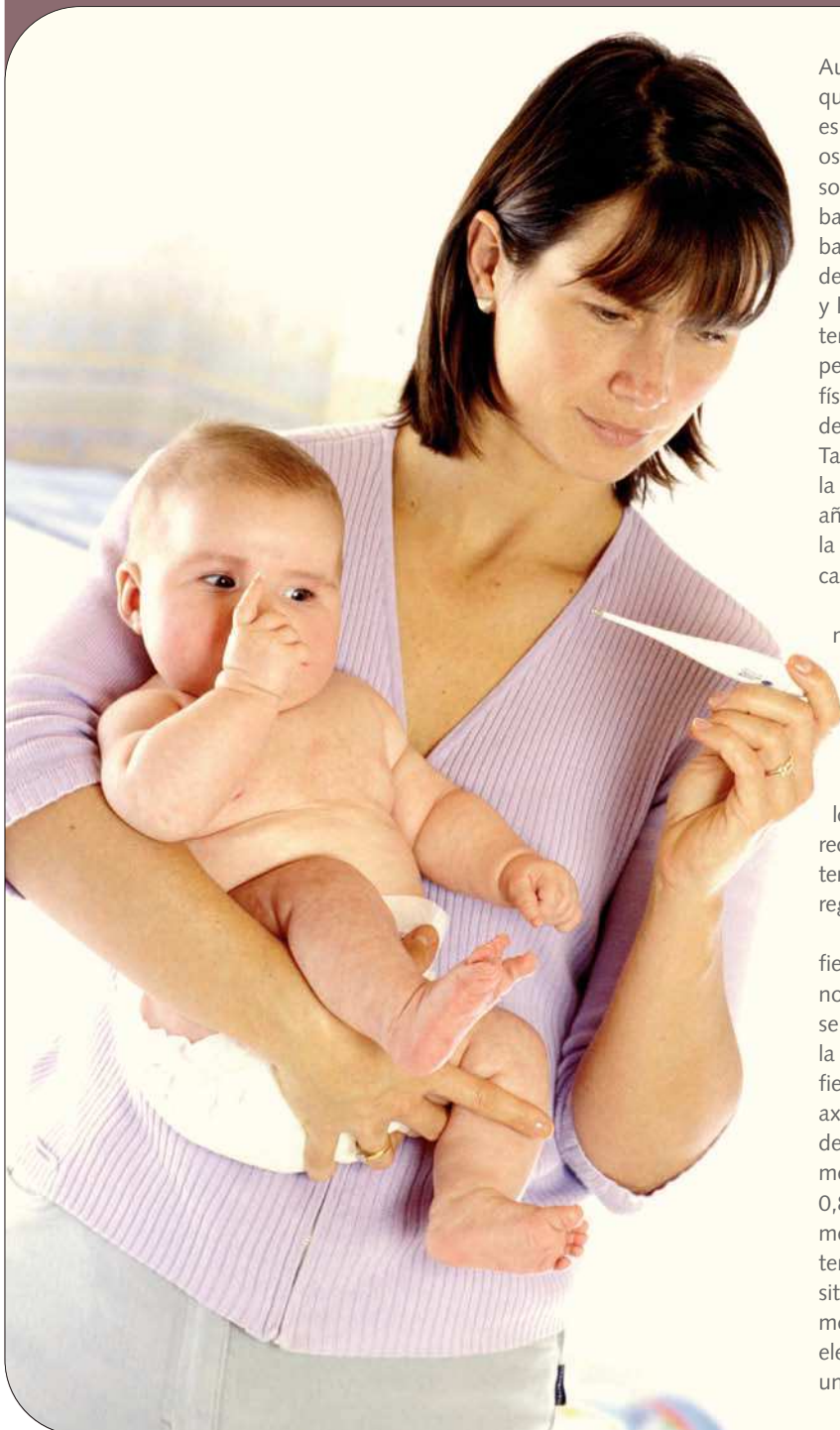
Las enfermedades asociadas a hipertermia son aquéllas en las que el pirógeno pasa al torrente sanguíneo con destrucción de glóbulos rojos, células musculares, pérdida de conocimiento, etc. y constituyen una urgencia médica. Es el caso de la meningitis o las fiebres hemorrágicas.

La gripe, la faringoamigdalitis bacteriana y la fiebre tifoidea cursan con procesos febriles de 38-40 °C. En cambio, la febrícula, de menor importancia, puede estar asociada a situaciones como el período menstrual, la práctica de ejercicio intenso, algunos estados catarrales, etc. Diversos autores coinciden en que, ante la febrícula, lo mejor es hacer un seguimiento y ver su evolución, puesto que en la mayoría de los casos no está motivada por una causa patológica y es autolimitada. Puede ser suficiente la utilización de medidas físicas.

## Evolución

Es conveniente determinar la evolución de la temperatura mediante varias mediciones en el transcurso del día, así como evaluar si la fiebre es de reciente aparición o de evolución crónica. Hay fiebres que evolucionan en forma de dientes de sierra, con picos vespertinos, estando el paciente afebril por la mañana. Otras son más continuas y el paciente permanece con temperaturas elevadas. En este último grupo se enmarcan evoluciones febriles manteni-

## Temperatura corporal



Aunque hace más de 100 años que se conoce que la temperatura normal del cuerpo humano es de 36-37 °C, lo cierto es que hay numerosas oscilaciones alrededor de esta temperatura que son normales. Habitualmente la temperatura basal sigue un ritmo circadiano: es algo más baja a primera hora del día (en torno a las 6 h de la mañana) y alcanza su máximo entre las 4 y las 6 de la tarde (>0,5 °C). A esas horas, temperaturas de hasta 37,5 °C pueden ser perfectamente normales. Además, la actividad física influye en la temperatura, por lo que se debe medir tras un tiempo de reposo de 30 min. También pueden darse variaciones normales de la temperatura en las distintas estaciones del año o entre las dos fases del ciclo menstrual en la mujer. Asimismo, la temperatura normal cambia con la edad.

El termómetro digital ha desplazado al de mercurio como instrumento para registrar la temperatura en los niños con fiebre, a pesar de que algunos estudios apuntan la mayor precisión de estos últimos.

El lugar de registro preferido de la temperatura es la axila, aunque en un tercio de los lactantes la temperatura se registra en el recto. En situaciones en que la medición de la temperatura debe ser precisa, es preferible registrar la temperatura en el recto.

Tenemos que diferenciar entre febrícula, fiebre e hipertermia. Se considera temperatura normal la que oscila entre 36 y 37,4 °C cuando se mide en la axila por la tarde-noche; febrícula, la que comprende entre los 37,4 y los 38 °C, y fiebre, la que se sitúa por encima de 38 °C en la axila. Algunos autores consideran que el límite de la fiebre se sitúa por encima de 38 °C medidos en el recto (la temperatura axilar es 0,8-1 °C inferior a la rectal), ya que esta medición es la que mejor se relaciona con la temperatura central. Cuando la temperatura se sitúa entre 38 y 39 °C se habla de hipertermia moderada; entre 39 y 40,4 °C, de hipertermia elevada, y si supera los 40,5 °C, se considera una hipertermia grave o maligna.

das con muy pocos cambios en la temperatura, u oscilantes, con altibajos en la temperatura sin que ésta llegue a ser normal. También puede haber una morfología errática sin un patrón claro.

Respecto al tiempo de evolución, la aparición de la fiebre puede ser reciente o bien haber una anomalía en el comportamiento de la temperatura desde hace varios días o semanas. En el primer caso se trata de una fiebre aguda, mientras que en el segundo se habla de estados febriles crónicos. Una fiebre continua, de reciente aparición y que desaparece al cabo de unos días es frecuente en procesos infecciosos agudos. Una evolución crónica de la temperatura con un comportamiento oscilante pero continuo es más frecuente en procesos autoinmunes o infecciosos crónicos.

### Tratamiento de la fiebre

Actualmente, el tratamiento de la fiebre es una cuestión controvertida. No queda claro a partir de qué valor de temperatura, ni en qué pacientes estaría justificado su tratamiento.

Si bien es cierto que en algunas ocasiones la fiebre puede representar una seria amenaza de producir hipermetabolismo (el riesgo aumenta un 12% por cada grado centígrado de temperatura), trastornos hidroelectrolíticos (aumenta los requerimientos hídricos en 2 ml/kg/día) y daños neurológicos, en realidad el estado febril no es perjudicial para el organismo; mejora la respuesta defensiva de éste frente a la infección y no interfiere con la mayoría de las funciones corporales a menos que se alcancen temperaturas superiores a los 41 °C, que, éstas sí, pueden provocar convulsiones e incluso daño cerebral si son de larga duración.

La terapia antipirética puede enmascarar los síntomas típicos del desarrollo de una enfermedad, retardar el diagnóstico y, por tanto, la terapia causal. La decisión de tratar la fiebre no debe ser práctica de rutina. Para manejar la fiebre adecuadamente es indispensable conocer sus causas, su fisiopatología, sus características clínicas, etc. Se debe evitar el error de tratarla antes de entenderla. Por supuesto, también hay que tener siempre en cuenta que fiebre no es sinónimo de antibióticoterapia.

En general, la fiebre se debe tratar cuando causa un importante malestar subjetivo al paciente y/o constituye

por sí misma un riesgo cierto o posible, así como cuando el beneficio de los fármacos antipiréticos sea mayor que sus potenciales efectos adversos. Una de las razones que justifican tratar la fiebre, como ya se ha mencionado, es combatir las infecciones y mejorar el bienestar del paciente (aliviar síntomas como rigidez, escalofríos, cefalea, irritabilidad y anorexia).

Otra razón para tratar la fiebre es prevenir las complicaciones asociadas. Esto está indicado en pacientes con deshidratación, malnutrición y reservas metabólicas con rendimiento mínimo. Los antipiréticos no previenen las convulsiones febriles pero sí disminuyen la letargia y las alucinaciones. No hay pruebas de que la fiebre inferior a 41 °C cause daño neurológico incluso en lactantes pequeños. De todas formas, en los niños menores de 2 años, ancianos, embarazadas o mujeres en período de lactancia (grupos en los que las consecuencias de la fiebre pueden ser graves), debe ser un especialista el que analice las causas y la evolución del enfermo, así como su tratamiento.

### Tratamiento no farmacológico de la fiebre

Los medios físicos para el tratamiento de la fiebre son usados frecuentemente, aunque su eficacia es cuestionable. No hay un criterio uniforme sobre la temperatura a partir de la cual se debe utilizar.

Se recomienda:

- Aligerar la ropa y mantener la habitación a 20 °C aproximadamente. Para evitar que el enfermo tenga escalofríos, se puede usar una manta ligera.
- Mantener una adecuada hidratación para compensar las pérdidas hídricas: agua azucarada, zumo de frutas, etc.
- Los baños pueden ser recomendables durante 10-20 min a temperatura templada, varios grados por debajo de la temperatura corporal (32 °C). Así se consigue bajar rápidamente la temperatura, pero de forma transitoria. Nunca se debe utilizar agua fría o hielo, ya que se puede producir una marcada vasoconstricción y, además, la sensación periférica de rápido enfriamiento puede originar escalofríos, lo que incrementa la producción de calor y, por ende, aumentará la

temperatura corporal. Por esto se recomiendan baños tibios y la ingesta abundante de líquidos frescos. La asociación de baños con agua tibia y fármacos antipiréticos es recomendable en pacientes con fiebre elevada (superior a 40 °C), convulsiones febriles y afecciones neurológicas, en casos de shock séptico y en todas aquellas alteraciones en que la infección sea considerable, se asocie algún grado de deshidratación o haya intolerancia a los fármacos.

- Se pueden aplicar paños o esponjas con agua tibia (32 °C), nunca fría. Las frías de alcohol son contraproducentes.
- Si aparecen convulsiones febriles en el niño, se debe evitar que sufra heridas accidentales y prevenir el ahogo. Debe colocarse al niño en una superficie segura y de lado o sobre su estómago. No poner ningún objeto en la boca. Hay que controlar el tiempo que dura la convulsión y si se prolonga más de 10 min se debe llamar a una ambulancia (se suele controlar con la administración rectal de 0,2-0,5 mg/kg de diazepam). Una vez finalizada la convulsión se debe acudir al médico.

La efectividad de los medios físicos asociados al uso de antitérmicos varía según el estudio que se consulte: algunos consideran que no hay beneficio y otros señalan que esta asociación sí ayuda a bajar la temperatura.

### Tratamiento farmacológico de la fiebre

Los medicamentos de elección para combatir los estados febriles son fármacos antitérmicos, entre los que destacan el ácido acetilsalicílico, el paracetamol y el ibuprofeno, también indicados para tratar los dolores asociados a la fiebre. Estos fármacos se pueden encontrar solos o asociados a otros principios activos.

Actúan inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, normalizando así la función del centro de control de la temperatura hipotalámico.

Su utilización suele hacerse sin consulta médica y forman parte de la mayoría de los botiquines caseros. A pesar de ser fármacos relativamente seguros, no están exentos de efectos secundarios y constituyen la primera

causa de intoxicación accidental en la infancia. Su uso debe ceñirse a las recomendaciones del prospecto, con atención especial a las interacciones con otros fármacos y a la dosificación o uso restrictivo cuando se tienen problemas renales y hepáticos.

## Salicilatos

Los salicilatos, como el ácido acetilsalicílico, son analgésicos no opiáceos con actividad antiinflamatoria, antipirética y antiagregante plaquetaria. Se comenzaron a usar en el siglo XIX, como el paracetamol. Tras su administración por vía oral, la dosis se absorbe rápidamente a través del tubo gastrointestinal; la absorción por vía rectal es menos fiable, pero los supositorios son útiles en pacientes que no pueden tomar formas orales. El ácido acetilsalicílico se administra para el tratamiento del dolor leve o moderado, como cefaleas, crisis agudas de migraña, dolor musculoesquelético transitorio y dismenorrea, así como para reducir la fiebre. Las dosis terapéuticas se encuentran entre 10-15 mg/kg/dosis cada 4 h.

El ácido acetilsalicílico ha sido hasta hace pocos años el fármaco antipirético más empleado, aunque debido a sus efectos secundarios, ha cedido terreno al paracetamol y al ibuprofeno. Algunos pacientes tratados con ácido acetilsalicílico presentan alteraciones gastrointestinales, reacciones de hipersensibilidad y alteraciones de la función plaquetaria. También puede dar lugar a toxicidad renal y hepática con dosis elevada, y asma bronquial. Los niveles de toxicidad se encuentran entre los 30-35 mg/dl, y ésta se manifiesta con vómitos, diarreas, alteraciones hidroelectrolíticas y acidosis metabólica.

Los salicilatos se deben utilizar a dosis bajas, ya que pueden alcanzar altas concentraciones hemolíticas, en pacientes afectados de insuficiencia renal, hipoalbuminemia y acidosis respiratoria y metabólica. Además, su ingesta en determinados casos está relacionada con el síndrome de Reye, que suele afectar a menores de 15 años, por lo que algunos médicos no recomiendan su

administración en enfermedades virales como influenza, herpes zoster, o en cuadros febriles de origen desconocido en este grupo de población, para evitar riesgos. No obstante, algunos estudios han evidenciado una disminución de la incidencia del síndrome de Reye no paralela a la disminución del consumo de ácido acetilsalicílico, por lo que las causas que originan esta afección están todavía por confirmar.

Los salicilatos interfieren en la absorción y el metabolismo del paracetamol, por lo que no se deben administrar en asociación con este último, por el incremento de riesgo de efectos laterales.



**En los niños, los antipiréticos deben emplearse para mejorar el estado general, más que para bajar la fiebre a toda costa**

Otro antiinflamatorio derivado con capacidad para disminuir la temperatura es el acetilsalicilato de lisina.

## Aminofenoles

El paracetamol se empezó a utilizar en 1960. Tiene una eficacia analgésica y antipirética similar a la del ácido acetilsalicílico. Actúa directamente en los centros hipotalámicos de producción de calor (centro termorregulador) inhibiendo los pirógenos endógenos y, por tanto, la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central, pero no actúa en tejidos periféricos. Esto explica que el paracetamol sea un analgésico no opiáceo con escasa o nula actividad antiinflamatoria. Sin embargo, es útil en el tratamiento de la artrosis, en la que el componente inflamatorio es mínimo.

Está indicado en el tratamiento del dolor leve o moderado: cefaleas, fiebre e incluso en la pirexia postinmunización. Está especialmente indicado en pacientes que no deben tomar salicilatos u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como los asmáticos, las personas con antecedentes de úlcera péptica o los niños menores de 16

años (para evitar el riesgo de síndrome de Reye). En general, es preferible al ácido acetilsalicílico, sobre todo en las personas de edad avanzada, porque produce menor irritación gástrica.

La dosis dependerá de la edad y la gravedad del cuadro febril. La dosis terapéutica es de 10-15 mg/kg/dosis cada 4-6 h y no se debe exceder los 4 g/día. Su efecto dura alrededor de 9 h. A dosis habituales, los efectos adversos son raros, pero una sobredosificación con una sola dosis de 10-15 g o la administración de forma rutinaria elevan el peligro de intoxicación, pudiendo producir necrosis hepatocelular y, con menor frecuencia, necrosis tubular renal.

Presenta mejor biodisponibilidad por vía oral que por vía rectal, su metabolismo se realiza en el hígado y su eliminación es renal.

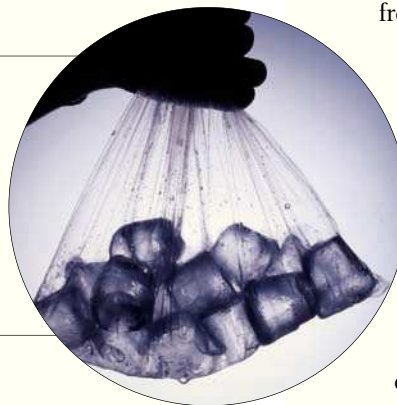
El paracetamol es el antipirético recomendado en las infecciones respiratorias agudas por la Organización Mundial de la Salud, ya que la temperatura corporal disminuye en 60 a 90 min después de su administración. Produce un descenso de la temperatura alta, aunque el enfermo puede no quedar totalmente afebril. Es más eficaz en los niños pequeños.

## Derivados del ácido propiónico

Entre los medicamentos no esteroideos con propiedades antiinflamatorias y antipiréticas figuran el ibuprofeno, el naproxeno y el ketorolaco (no se recomienda en menores de 16 años). Presentan más efectos colaterales que el paracetamol, pero producen menos irritación gástrica que los salicilatos. Entre sus efectos adversos cabe citar: cefalea, depresión, ambliopía tóxica, trombocitopenia, toxicidad e insuficiencia renal. Pueden producir daño hepático con elevación de enzimas. Ocasionan pocos efectos gastrointestinales (epigastralgia, náuseas y dispepsia).

El ibuprofeno es un inhibidor de la ciclooxigenasa no selectivo y actúa inhibiendo la adherencia y agregación de neutrófilos. En dosis altas disminuye la producción de citocinas y liberación de enzimas lisosomales.

**El conocimiento del perfil de efectos terapéuticos y adversos de un fármaco es condición indispensable para su uso racional, individualizado y efectivo**



El ibuprofeno también se utiliza para aliviar el dolor y la fiebre en niños. Hay muchos estudios que demuestran su eficacia y es una alternativa en niños en quienes no se obtiene el efecto antipirético deseado utilizando paracetamol. Últimamente se ha convertido en el antitérmico de elección en el tratamiento de los niños mayores de 5 años, ya que algunos estudios muestran que es más eficaz que el paracetamol.

La mayor utilización de paracetamol en menores de 1 año podría estar en relación con el hecho de que no esté completamente establecida la seguridad del ibuprofeno en menores de 6 meses y, de hecho, en la ficha técnica se recomienda no administrarlo en menores de 3 meses. Es útil también para tratar la fiebre en pacientes neoplásicos, aunque se plantea que la mejor elección para estos casos sería el uso de antagonistas de las citocinas.

En dosis únicas, los antiinflamatorios no esteroideos presentan una actividad analgésica comparable a la del paracetamol. A una dosis completa regular, tienen un efecto analgésico y antiinflamatorio duradero, por lo que están indicados en el dolor continuo y regular secundario a inflamación. Las diferencias de actividad antiinflamatoria entre los diferentes AINE son pequeñas, pero existe una gran variabilidad en la respuesta de cada paciente y en la incidencia y el tipo de efectos adversos. El ibuprofeno produce menos efectos adversos que otros AINE, pero sus propiedades antiinflamatorias son más débiles.

La dosis de 10 mg/kg de ibuprofeno ha mostrado un inicio de acción más rápido y una mayor potencia antipiré-

tica que la dosis de 10 mg/kg de paracetamol. El tratamiento de la fiebre con ibuprofeno y paracetamol es seguro y eficaz cuando ambos antitérmicos se administran por separado.

A pesar de ello, una

práctica muy extendida es tratar el proceso febril en niños con ambos fármacos, alternados cada 3-4 h, sin conocer si esta pauta es más eficaz o si produce una mayor incidencia de efectos adversos. Sin embargo, la alternancia de los antitérmicos favorece el fenómeno de fiebre-fobia, la aparición de efectos secundarios de los fármacos y la posibilidad de errores de dosificación.

### Pirazolonas

El metamizol (dipirona) es un derivado pirazolónico muy soluble en agua que se hidroliza rápidamente a diversos metabolitos, 2 de ellos activos: 4-metil-amino-antipirina (MAA) y 4-amino-antipirina (AA). El metamizol es un fármaco que tiene un efecto antipirético importante. El efecto antipirético se atribuye al MAA, aunque metamizol y AA también presentan dicha acción en menor grado. Se absorbe en forma rápida por la vía oral, intramuscular y rectal.

El tiempo de respuesta inicial tras su administración oral en el proceso febril es 30 min-1 h.

Produce una sudoración intensa que en ocasiones, y en personas predispuestas, puede producir un descenso de la presión arterial. A diferencia de otros analgésicos no opiáceos que actúan sobre la síntesis de prostaglandinas, el metamizol no produce efectos gastrolesivos significativos.

No está recomendado actualmente por reacciones de hipersensibilidad tóxicoalérgicas de tipo urticaria y shock, alteraciones del metabolismo neuro-

nal, leucopenia, agranulocitosis y anemia aplásica. En Estados Unidos la FDA lo retiró del mercado en 1979 y Alemania lo hizo en 1981 por el riesgo de depresión de la médula ósea, especialmente con el uso prolongado. La frecuencia de agranulocitosis varía desde 1 caso por 3.000 dosis a 1,1 por 1.000.000 dosis. En todo el mundo se han registrado 7.000 casos de asociación entre metamizol y agranulocitosis.

Por ser una sal magnésica, posee un efecto positivo sobre el dolor provocado por espasmos de órganos huecos. □

### Bibliografía general

- Buñuel JC, Cortés RB. En niños ingresados con fiebre y tratados con una dosis de ibuprofeno, la administración de paracetamol 4 horas después reduce la presencia de fiebre a las 6-8 horas, sin poder determinarse la seguridad de dicha intervención. *Evid Pediatr*. 2006;2:19.
- Carabaño I, Jiménez I, López-Cerón M, Calvo I, Pello AM, Balugo P, et al. Eficacia de ibuprofeno y paracetamol como antitérmicos. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:117-22.
- Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld W, Greensher J. Alternating antipyretics: is this an alternative? *Pediatrics*. 2000;105:1009-12.
- Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion GD. Efficacy and safety of acetaminophen vs. ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004; 158: 521-6.
- Powell KR. Fiebre sin foco infeccioso evidente. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. *Nelson Tratado de Pediatría*. Madrid. Mc Graw-Hill; 1998. pp. 874-81.

[www.doymafarma.com](http://www.doymafarma.com)

Material complementario para suscriptores  
FICHAS DE EDUCACIÓN SANITARIA

#### 2 Fichas descargables:

- La temperatura rectal
- La temperatura axilar

Personalizables con el logotipo de su farmacia para entregar como cortesía a sus clientes

#### Bibliografía de consulta a texto completo en [www.doymafarma.com](http://www.doymafarma.com)

- Alcibar J, Gómez S, Vitoria Y, Jiménez A, Peña N, Oñate A, Cabrera A, Martínez P. Antitérmicos en pediatría. *An Pediatr Contin*. 2006;4:115-24.
- Rodríguez A, Astobiza E, González M, Azkunaga B, Benito J, Mintegi S. Cambios de los hábitos poblacionales en el tratamiento de la fiebre en la infancia. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:497-8.