

## Fiebre

La fiebre es una respuesta adaptativa del organismo que consiste en un aumento de la temperatura corporal por encima del valor normal. No es una enfermedad, sino un signo, que suele acontecer como resultado tras una infección, el cual puede dificultar la supervivencia de bacterias y virus y activar además el sistema inmune. En la mayoría de las ocasiones es autolimitada, sin embargo, puede generar gran malestar, e incluso ser indicativa de patologías subyacentes más graves que requieren remisión al médico para el pronto diagnóstico y el establecimiento del tratamiento más adecuado.

**SONIA SANZ OLMOS**

Farmacéutica del Centro de Información del Medicamento del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia

### Introducción

La temperatura corporal normal se encuentra entre 36 °C y 37,8 °C. Ante variaciones de la temperatura ambiental, el centro termorregulador del hipotálamo es el encargado de controlar la temperatura del organismo, mediante la alteración en la producción de calor metabólico a partir del músculo o el hígado, o a través de la regulación de la disipación de calor, sobre todo a través de la piel y pulmones. Puede variar según la zona donde se efectúe la medida (tabla 1) y en función de los siguientes factores:

- La edad.
- La idiosincrasia del individuo.
- La actividad física que se desarrolle.
- El estado emocional.
- Las situaciones fisiológicas, como por ejemplo la digestión de los alimentos.
- La dentición: la salida de los dientes puede causar un ligero aumento en la temperatura de un niño, pero no superior a 37,7 °C.
- El ciclo menstrual: en la segunda parte de este ciclo, la temperatura se puede elevar en un grado o más.
- El momento del día: por lo general es más alta a principios de la noche.

- El tipo y la cantidad de ropa con que se viste.
- La temperatura y humedad ambientales.

La mayoría de los autores considera que existe fiebre cuando la temperatura corporal supera los 38 °C. Si está entre los 37 °C y los 38 °C se aplica el término *febrícula* y, si supera los 41 °C, *hiperpirexia*. El incremento está regulado de forma fisiológica por el hipotálamo y se produce en respuesta a pirógenos.

La *hipertermia*, en cambio, es debida a un mal funcionamiento de la termorregulación a nivel hipotalámico, en general no responde a los antitérmicos y puede ser muy grave. Algunos de los síndromes relacionados con la alteración de la temperatura corporal y que requieren una rápida actuación son:

- Golpe de calor.
- Ingestión de fármacos o drogas que interfieren con la termorregulación.
- Hipertermia maligna.
- Síndrome neuroléptico maligno.
- Síndrome serotoninérgico.

### Clasificación

La fiebre se puede clasificar en función de varios criterios, como la duración, la evolución, la intensidad o el inicio.

#### Según la duración

La fiebre puede persistir desde varias horas a incluso meses, por lo que se pueden diferenciar los siguientes tipos:

- *Fiebre de corta duración*: es la más habitual y suele ser debida a infecciones leves que se resuelven en menos de 2 semanas.

**Tabla 1. Rangos de temperatura corporal dependiendo de la zona de medida.**

Medida	Temperatura normal (°C)	Fiebre (°C)
Rectal	36,6-38,0	>38,8
Oral	35,5-37,5	>37,8
Axilar	34,7-37,2	>37,2
Timpánica	35,8-38,0	>38,0



**Los pacientes de edad avanzada suelen presentar menores elevaciones de temperatura corporal que las personas más jóvenes, por lo que puede complicarse la detección de aquellas infecciones cuyo primer criterio diagnóstico es la presencia de fiebre.**

– *Fiebre persistente o prolongada*: cuando dura más de 2 semanas.

#### **Según la evolución**

En función del progreso que la temperatura sigue a lo largo del tiempo, se puede diferenciar una serie de patrones de fiebre que incluso nos pueden ayudar a identificar la causa de la misma:

– *Fiebre continua*: es una elevación de la temperatura moderadamente persistente, con mínimas oscilaciones diarias (inferiores a 1 °C).

– *Fiebre intermitente o “en agujas”*: la temperatura sufre grandes oscilaciones, entre fiebre alta y normalidad a lo largo de ca-

da día, o bien se alternan unos días con fiebre y otros sin ella, con un ritmo fijo.

– *Fiebre remitente*: la temperatura se mantiene siempre elevada pero con oscilaciones diarias mayores de 1 °C.

– *Fiebre reincidente (recurrente, periódica u ondulante)*: se produce una alternancia de periodos de fiebre continua con otros de normalidad térmica (apirexia).

#### **Según la intensidad**

Dependiendo del grado de elevación de la temperatura, se puede hablar de:

– *Febrícula*: si oscila entre 37 °C y 38 °C.

– *Fiebre*: cuando está entre 38 °C y 41 °C.

– *Hiperpirexia*: si supera los 41 °C.

#### **Según su inicio**

En función de cómo empieza a elevarse la temperatura corporal, se clasifica en:

– *Fiebre de inicio brusco*: comienza de forma repentina.

– *Fiebre de inicio lento*: el aumento de la temperatura se produce de manera gradual.

#### **Etiología**

Si bien la principal causa de la fiebre son las infecciones, puede haber otras patologías implicadas. Puede ser debida a la ingesta de algunos medicamentos (tabla 2) y en otras ocasiones es de origen idiopático.

## Fiebre inducida por microorganismos

La mayoría de los episodios de fiebre son producidos por infecciones víricas, bacterianas, fúngicas o protozoarias. Las causas más frecuentes son las infecciones del tracto respiratorio, gastrointestinales, del tracto urinario y dérmicas.

Una fiebre aguda en adultos (de menos de 4 días de duración) es muy probable que sea debida a una infección. La originada por otras causas, posiblemente será crónica o recurrente.

Los pacientes de edad avanzada suelen presentar menores elevaciones de temperatura corporal que las personas más jóvenes, por lo que puede complicarse la detección de aquellas infecciones cuyo primer criterio diagnóstico es la presencia de fiebre. Algunos estudios sugieren que con el incremento de cada década de edad la temperatura media disminuye 0,8 °C.

## Fiebre inducida por otras patologías

Entre las patologías más frecuentes capaces de liberar pirógenos endógenos se encuentran:

- *El cáncer*: la fiebre, en ocasiones, puede ser el primer síntoma, especialmente en el caso de leucemia o linfomas.
- *El daño tisular*: como el sufrido en cirugías, en infarto de miocardio o trombosis.
- *Los trastornos inflamatorios o autoinmunes*: artritis y otras enfermedades del tejido

conectivo, enfermedad inflamatoria intestinal, vasculitis o periarteritis nudosa.

## Fiebre inducida por medicamentos y vacunas

Sería más apropiado decir *hipertermia inducida por medicamentos*, ya que estos alteran el funcionamiento de la termorregulación por varios mecanismos, como la hipersensibilidad, la interferencia en la disipación del calor o el aumento del metabolismo basal. El listado de fármacos se puede consultar en la tabla 2.

También es frecuente la presencia de febrícula durante 1 o 2 días después de recibir algunas vacunas.

## Fisiopatología

La temperatura corporal es el resultado del balance entre la producción de calor por parte del organismo (principalmente por el hígado y los músculos) y la pérdida de calor por la periferia. El centro termorregulador del hipotálamo mantiene la temperatura entre 37 °C y 38 °C. Si hay una causa desencadenante de fiebre se producirá una vasoconstricción retirando el flujo sanguíneo desde las zonas más distales para impedir la pérdida de calor. Además, se pueden producir escalofríos para aumentar la producción del mismo.

La capacidad de generar fiebre se ve reducida en las personas alcohólicas, las muy jóvenes y las muy mayores.

Los pirógenos son sustancias que causan fiebre y se puede diferenciar entre exógenos y endógenos, en función de si proceden del exterior o son producidos por el organismo.

Los pirógenos exógenos más habituales son los microorganismos y sus productos. Los mejor estudiados son los lipopolisacáridos de las bacterias gram-negativas (endotoxinas) y la toxina de *Staphylococcus aureus*, que puede causar síndrome de shock tóxico. Estas sustancias inducen la liberación de pirógenos endógenos como la interleukina 1 (IL-1), factor de necrosis tumoral alpha (TNF-alfa), IL-6 y otras citoquinas, activando así el sistema inmune.

Las prostaglandinas de la serie E2 (PGE2) se producen en respuesta a los pirógenos circulantes y elevan el punto de ajuste (*set point*) de la temperatura en el centro termorregulador del hipotálamo. La actividad antipirética de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el paracetamol es debida a la inhibición de la síntesis de PGE2 en el sistema nervioso central (SNC) en respuesta a los pirógenos endógenos.

## Signos y síntomas

Dependiendo de la patología que cause la fiebre, puede ir acompañada de otros síntomas.

Algunos como la sudoración, taquicardia y escalofríos son debidos al ajuste de la temperatura. El paciente experimenta

**Tabla 2. Medicamentos que inducen hipertermia.**

Antiinfecciosos	Antineoplásicos	Fármacos para el aparato cardiovascular	Fármacos para el sistema nervioso central	Otros agentes
Ácido aminosalicílico	Bleomicina	Efedrina	Anfetaminas	Alopurinol
Aminoglucósidos	Clorambucilo	Estreptoquinasa	Barbitúricos	Anestésicos inhalados
Amfotericina B	Citarabina	Hidralazina	Carbamazepina	Atropina
Cefalosporinas	Daunorubicina	Metildopa	Fenitoina	Azatioprina
Clindamicina	Estreptomina	Nifedipino	Fenotiazinas	Cimedina
Cloranfenicol	Hidroxiurea	Procainamida	Haloperidol	Corticoides
Estreptomina	L-asparaginasa	Quinidina	Inhibidores de la monoamino oxidasa	Folatos
Imipenem	6-Mercaptopurina		ISRS	Interferon
Isoniazida	Procarbazona		Litio	Levamisol
Macrólidos			Tioridazina	Metoclopramida
Mebendazol			Trifluperazina	Propiltiouracilo
Nitrofurantoina				Prostaglandina E2
Penicilinas				Ritodrina
Rifampicina				Salicilatos
Sulfonamida				Tolmetina
Tetraciclina				
Vancomicina				

escalofríos debido a la vasoconstricción periférica y a la rigidez muscular para el mantenimiento de la homeostasis.

En cambio, si se presentan artralgias y mialgias, suelen estar relacionadas con la liberación de pirógenos endógenos.

La alta temperatura corporal nubla la función intelectual y causa desorientación y delirio, especialmente en aquellos pacientes con demencia, arteriosclerosis cerebral o alcoholismo.

## Complicaciones de la fiebre

Las elevaciones moderadas de la temperatura entre 38 °C y 40 °C causadas por la mayoría de las enfermedades son bien toleradas por la mayor parte de los adultos. Sin embargo, cuando la temperatura es mayor de 41 °C puede ser perjudicial, ya que se produce la desnaturalización de las proteínas y la liberación de citoquinas inflamatorias. Además, también se activa la cascada de la coagulación, con el consiguiente riesgo de producir coagulación intravascular diseminada.

Puede ser especialmente perjudicial para adultos con insuficiencia cardíaca o pulmonar y puede empeorar el estado mental de los pacientes con demencia.

Además, en niños puede producir convulsiones febriles. La mayoría ocurren en menores de 3 años; después de esta edad, normalmente son debidas a otras causas. El riesgo de convulsiones se incrementa en niños que las han experimentado previamente, presentan alguna alteración del SNC o en aquellos en cuya historia familiar se hayan registrado otros casos.

El riesgo de complicaciones aumenta entre los ancianos, ya que disminuye la percepción de la sed y la capacidad de perspirar.

## Criterios de derivación

En las siguientes situaciones es necesario derivar el caso al médico, para que valore la gravedad de la patología y la instauración del tratamiento correspondiente:

- Niños menores de 2 años o personas mayores de 65 años.
- Fiebre mayor de 40 °C.
- Duración superior a 48-72 h.
- Fiebres intermitentes durante 1 semana o más, aun cuando no sean muy altas.

- Fiebre asociada a:
  - Dolor de cabeza intenso con náuseas y vómitos.
  - Alteración del nivel de conciencia.
  - Dolor de garganta o de oídos.
  - Tos con dolor torácico.
  - Síntomas de cistitis (anuria o hematuria).
  - Trastornos intestinales (cólico, etc.).
  - Erupciones en la piel.
  - Signos de deshidratación (orinar menos de lo habitual, sed, boca seca, piel fría, calambres musculares, no tener lágrimas los niños cuando lloran).
- Presencia de otras patologías, como:
  - Diabetes insulino dependiente.
  - Etilismo crónico.
  - Cirrosis descompensada.
  - Epilepsia u otras enfermedades neurológicas.
  - Insuficiencia renal severa.
  - Insuficiencia cardíaca y/o respiratoria.
  - Procesos tumorales.
  - Inmunodepresión.
- Tratamiento con medicamentos susceptibles de causar fiebre (ver tabla 2).
- Viaje reciente a otro país.

**Si el aumento de la temperatura es leve y no existe ningún otro problema de salud, no se necesita tratamiento, basta con ingerir líquidos y descansar en la medida de lo posible.**

Se debe derivar de forma inmediata al servicio de urgencias si un adulto o un niño tienen fiebre asociada a:

- Irritabilidad y dificultad para tranquilizarse.
- Dificultad para despertar o imposibilidad de hacerlo.
- Confusión.
- Dificultad para caminar.
- Dificultad para respirar, incluso después de que la nariz esté despejada.
- Coloración morada de uñas, lengua o labios.
- Dolor de cabeza muy fuerte.
- Rigidez en la nuca.
- Convulsiones.
- Imposibilidad de mover un brazo o una pierna.

## Tratamiento no farmacológico

La fiebre es un mecanismo de defensa del organismo que no tiene que ser suprimida necesariamente puesto que, como tal, no se ha demostrado que sea perjudicial, salvo que exceda los 41 °C.

El objetivo del tratamiento es el alivio del malestar asociado a la fiebre, sin embargo, existe controversia al respecto, ya que se considera un proceso autolimitado y se elimina un signo diagnóstico. La desaparición de la fiebre puede crear la falsa sensación de remisión de sintomatología e impedir el diagnóstico adecuado cuando la etiología es desconocida. Además, se atenúa el efecto del sistema inmune sobre el proceso. Por otra parte los antipiréticos no están exentos de efectos adversos.

Si el aumento de la temperatura es leve y no existe ningún otro problema de salud, no se necesita tratamiento, basta con ingerir líquidos y descansar en la medida de lo posible. En el caso de los niños, si siguen interesados en jugar, si comen con normalidad y tienen un color de piel normal, es probable que la causa de la fiebre no sea de gravedad.

La adecuada ingesta de líquidos es fundamental para la prevención de la deshidratación. Se recomienda ingerir, por lo menos, 30-50 ml por hora en niños y 50-100 ml por hora en adultos, a no ser que padezcan una patología subyacente que lo contraindique. Además, se debe mantener una nutrición equilibrada sin forzar la ingesta de alimentos. Es ideal el consumo de sopas y zumos para compensar la pérdida por evaporación.

Un baño tibio o un baño de esponja pueden ayudar a refrescar a la persona que tiene fiebre, a pesar de tratarse de una medida de eficacia relativa. La temperatura de los pacientes desciende significativamente después de los baños, pero media hora después, vuelve a los niveles anteriores.

No se deben aplicar baños fríos o de hielo, ya que pueden empeorar la situación causando escalofríos, lo cual eleva la temperatura corporal. Solo se recomiendan en casos de hiperpirexia (temperatura mayor de 41 °C), en los que se aconseja sumergir al enfermo en agua fría hasta que la temperatura rectal descienda a 38,5 °C y después llevarlo al hospital.

**Tabla 3. Datos de interés para la dispensación de paracetamol e ibuprofeno.**

	Paracetamol	Ibuprofeno
<b>Posología</b>	<p><b>Adultos y niños &gt;15 años</b> Oral: 500 mg-1 g/4-6 h. Máx.: 4 g/día. Rectal: 650 mg-1,3 g/4-6 h. Máx.: 5 g/día. Insuficiencia renal: cada 8 h.</p> <p><b>Niños &lt;15 años</b> 10-15 mg/kg/4-6 h. Máx.: 2,6 g/día.</p>	<p><b>Adultos y niños &gt;15 años</b> Oral: 200-600 mg/4-8 h. Máx.: 2,4 g/día. Rectal: 500 mg/6-8 h. Retard: 1.600 mg/día o 1.200 mg/12 h. Insuficiencia renal, hepática o cardíaca: reducir dosis.</p> <p><b>Niños &gt;6 meses</b> 20-30 mg/kg/día. Máx.: 40 mg/kg/día.</p>
<b>Cómo tomar</b>	– Sin alimentos	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Con alimentos.</li> <li>– Tratamientos de una dosis al día: 1/2 h antes de acostarse.</li> <li>– Bucodispersables: colocar enteros bajo la lengua y luego beber un vaso de agua.</li> </ul>
<b>Contraindicaciones Uso en embarazo y lactancia</b>	<p><b>Contraindicaciones</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hipersensibilidad.</li> <li>– Enfermedad hepática.</li> </ul> <p><b>Embarazo</b> Puede utilizarse.</p> <p><b>Lactancia</b> Compatible.</p>	<p><b>Contraindicaciones</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hipersensibilidad a los AINE.</li> <li>– Úlcera péptica activa o molestias gástricas de repetición.</li> <li>– Riesgo de hemorragia gastrointestinal.</li> <li>– Colitis ulcerosa.</li> <li>– Asma.</li> <li>– Rinitis.</li> <li>– Urticaria.</li> <li>– Pólipos nasales.</li> <li>– Angioedema.</li> <li>– Trastornos de coagulación.</li> <li>– Insuficiencia cardíaca, renal o hepática grave.</li> </ul> <p><b>Embarazo</b> 1.º y 2.º trimestre: no recomendado. 3.º trimestre: contraindicado.</p> <p><b>Lactancia</b> Compatible.</p>
<b>Interacciones</b>	<p><b>Nivel 2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hidantoínas.</li> <li>– Etanol.</li> <li>– Anticoagulantes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Anticoagulantes.</li> <li>– Antiagregantes plaquetarios.</li> <li>– Metotrexato.</li> <li>– No tomar AINE si se está utilizando AAS en prevención secundaria de infarto.</li> </ul>
<b>Reacciones adversas</b>	– Hepatotoxicidad (muy rara).	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Cefalea.</li> <li>– Dispepsia y pirosis.</li> <li>– Diarrea.</li> <li>– Náuseas y vómitos.</li> <li>– Cansancio.</li> <li>– Tinnitus.</li> </ul>

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

Es recomendable vestir prendas ligeras, evitar ropa de cama excesiva que pueda dificultar la disipación del calor corporal a través de la piel y mantener la temperatura del local entre 20 °C y 22 °C.

Si bien no se recomienda el reposo absoluto en cama, es aconsejable limitar la actividad física, para evitar incrementar aún más la temperatura.

## Tratamiento farmacológico

Aunque lo ideal es el tratamiento de la causa, si el paciente se encuentra molesto, la temperatura es elevada o la fiebre puede complicar una enfermedad subyacente, se puede indicar la toma de antitérmicos. Los fármacos más utilizados son el paracetamol y los AINE, siendo el ibupro-

feno el más habitual. Otros AINE indicados en estados febriles son ácido acetilsalicílico y naproxeno, algunas de cuyas presentaciones también están disponibles en las farmacias sin receta médica.

El ácido acetilsalicílico no debe utilizarse en niños ni adolescentes menores de 16 años porque puede causar síndrome de Reye, una rara complicación

## Medida de la temperatura corporal

Algunos detalles como el enrojecimiento de las mejillas, la sensación de frío y escalofríos, el brillo en los ojos, el aumento de las pulsaciones o de la frecuencia respiratoria, son indicativos de que una persona puede tener un exceso de temperatura corporal, si bien para tener la certeza se debe medir la temperatura con un termómetro.

Para la medida de la fiebre se disponen de diferentes dispositivos en el mercado. Se puede utilizar cualquiera de ellos, en función de las preferencias personales; sin embargo, para que la lectura de la misma sea precisa, desde la farmacia se debe asesorar sobre el uso de los mismos para garantizar su correcto manejo.

**La fiebre es un mecanismo de defensa del organismo que no tiene que ser suprimida necesariamente puesto que, como tal, no se ha demostrado que sea perjudicial, salvo que exceda los 41 °C.**

## Información y recomendaciones para los padres

- La fiebre es una respuesta defensiva que es útil para el organismo.
- La fiebre en sí misma no es una urgencia médica, a no ser que afecte a un niño menor de 3 meses o se acompañe de malestar general y/o exantema.
- Las infecciones en los niños son, generalmente, de carácter leve.
- Las crisis febriles solo afectan a un reducido número de niños entre los 6 meses y los 4 años de edad.
- La fiebre no es sinónimo de meningitis.
- Los padres pueden administrar antitérmicos a sus hijos (previo consejo médico o farmacéutico).

asociada a daño cerebral agudo y problemas de funcionalidad hepática de origen desconocido.

Otros medicamentos que también se pueden usar pero que no deberían recomendarse desde la oficina de farmacia, sino bajo supervisión médica, son paracetamol con codeína y metamizol (este último se usa en fiebre que no remite con otros tratamientos).

Todos los antipiréticos disminuyen la producción de PGE2 mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX). Aunque los AINE y el paracetamol son seguros y efectivos cuando se utilizan en dosis bajas y durante cortos periodos de tiempo, es necesario realizar una correcta dispensación y recomendar la lectura del prospecto cada vez que se utilicen estos medicamentos para evitar errores en la

dosificación, especialmente cuando se trata de la administración de soluciones pediátricas. Además, se debe hacer hincapié en la prevención de las duplicidades farmacológicas (por ejemplo, cuando se solicita en la farmacia la dispensación de un antigripal, ya que suelen contener AINE o paracetamol).

En la tabla 3 se describen las pautas de dosificación de los dos antitérmicos de elección, paracetamol e ibuprofeno, en función del paciente al que van dirigidos.

El ibuprofeno ha demostrado un perfil de eficacia y seguridad similar al paracetamol, si bien a las dosis habituales presenta una mayor duración de acción.

Se deben utilizar los antitérmicos un máximo de 3 días y, si la fiebre no remite, derivar el caso al médico para la evaluación de la causa subyacente.

Si la fiebre es de origen infeccioso y el médico ha prescrito un antibiótico, se puede recomendar la administración de un antitérmico especialmente al inicio del proceso, durante 48-72 horas.

Existe controversia en la recomendación de combinar o alternar ibuprofeno y paracetamol en caso de fiebre en niños. Según una revisión Cochrane de 2013, algunas pruebas apoyan que la combinación y la alternancia pueden ser más efectivas para reducir la temperatura que el uso de cualquiera de estos fármacos en monoterapia, aunque los datos no son concluyentes. Además, no se dispone de pruebas suficientes para conocer cuál de los tratamientos combinados o alternados podría tener más efectos beneficiosos, lo que unido al incremento del riesgo de intoxicaciones por errores en la dosificación implica que esta no es una medida que deba recomendarse abiertamente. □

## Bibliografía

- Carabaño I, Llorente L. Fiebre y niños: puesta al día. *Acta Pediátrica Española* 2008;66(2):57-66. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia. Dispensación informada e indicación farmacéutica. Bilbao: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia; 2007.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Bot Plus 2.0 [Internet]. [Consultado: 19-20 de octubre de 2017.] Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx#>
- Gómez AE. Trastornos de la temperatura corporal. *Offarm* 2007;26(7):48-53.
- Landín G, Barreiro C. Fiebre [Internet]. *Fisterra.com*. Atención primaria en la Red [Consultado: 19 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/fiebre-sin-focolactante/>
- Pérez L. La fiebre. *El farmacéutico* 2015;518:34-9.
- Porter RS, Kaplan JL. *Manual Merck of Diagnosis Therapy*. Whitehouse Station, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp; 2011. Disponible en: <http://www.merckmanuals.com/professional/infectious-diseases/biology-of-infectious-disease/fever>
- Takiya L. *Fever. Handbook of Nonprescriptions Drugs*. An Interactive approach to Self-Care. 15<sup>th</sup> ed. Washington: American Pharmacists Association; 2006, p. 91-108.
- Wong T, Stang A, Ganshorn H, Hartling L, Maconochie I, Thomsen A, Johnson D. Tratamiento combinado y alternado con paracetamol e ibuprofeno para la fiebre en niños. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013 Issue 10. Disponible en: <http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%2012174015&DocumentID=CD009572>