

Actualización en el uso de antipiréticos

Dra. Lorena Álvarez Roa
Becada de Pediatría.

Fiebre

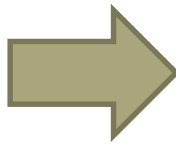
- **Clínicamente:**

aumento de la temperatura corporal 1°C (1,8°F) por encima de la media en el lugar de registro de la temperatura.

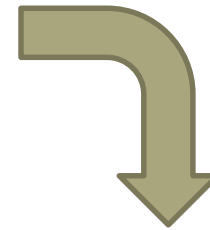
- **Temperatura axilar: > 37,4°C**
- **Temperatura rectal: > 38°C**
- **Temperatura oral: > 37,6°C**
- **Temperatura timpánica: > 37,6°C**

Fisiopatología de la Fiebre

**Incremento regulado de la temperatura corporal
mediado por la región anterior del hipotálamo**



**elevación del punto de control en el
centro termorregulador hipotalámico**



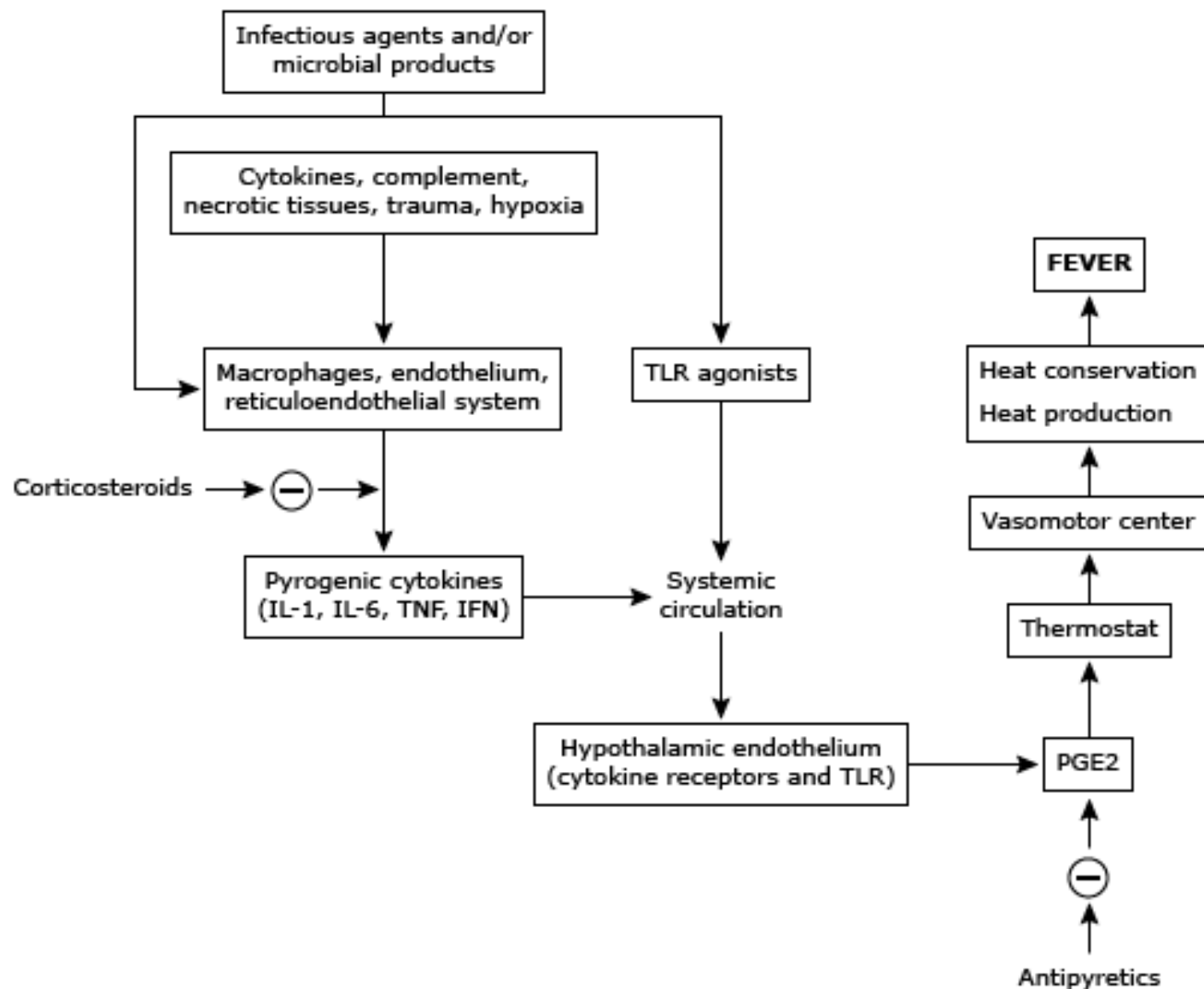
Disminuir las pérdidas de calor:
- vasoconstricción
- calofríos



Funciones de la IL-1

- Inducción de la fiebre, actuando sobre el hipotálamo para elevar su punto de ajuste.
- Inducción de respuesta inflamatoria.
- Activación de células B y células T.
- Estimular al hígado para la producción de proteínas de fase aguda (fibrinógeno, haptoglobina, proteína C reactiva).
- Supresión del apetito: resulta en una reducción importante de la ingesta de alimentos.
- Producción del factor S, un péptido similar a IL-1, con efecto en la inducción del sueño de onda lenta. Se produce en los astrocitos y puede explicar el aumento del sueño en las enfermedades febriles.

Pathways of fever production



Tratamiento no farmacológico

- Sin estudios que demuestren su eficacia.

- Adecuada hidratación y nutrición.
- Baño de agua tibia.
- Contraindicado: agua fría y paños con alcohol,

Tratamiento farmacológico

- Tipos de antipiréticos:
 - **Salicilatos: AAS**
 - no se utilizan en niños por riesgo de Síndrome de Reye.
 - **Pirazolonas: Dipirona o Metamizol**
 - **P-aminofenol: PCT**
 - **Derivados de ácido propiónico: Ibuprofeno, naproxeno.**

Características de un antipirético ideal

- 1. Dar resultado rápido y eficaz para reducir la fiebre por lo menos 1°C.**
- 2. Estar disponible en forma líquida y supositorios.**
- 3. Tener baja tasa de efectos secundarios con dosis terapéuticas y baja toxicidad cuando se toma en sobredosis.**
- 4. Baja incidencia de interacción con otros medicamentos y rara vez contraindicación en pediatría.**
- 5. Seguro y rentable.**

Indicaciones de antipirético

- Shock
- Gasto metabólico alto: quemados, post operatorio, algunas enfermedades cardiopulmonares o neurológicas
- Desbalance hidroelectrolítico
- TEC
- Paro cardíaco
- Temperatura mayor o igual a 40%
- Nivel de discomfort del niño.

**Se sugiere tratar la fiebre en niños cuando la temperatura es superior a 38,5°C.

Acetaminofeno

- Disminuye la producción de prostaglandinas a nivel cerebral (no periférico):  antiinflamatorio.
- Vida media 1 a 4 horas
- Metabolismo hepático:
 - 60% con ácido glucorónico
 - 35% con ácido sulfúrico
 - 6% con cisteína.
- Eliminación Renal 90%
- Dosis: 10 a 15 mg/kg/dosis cada 4 a 6 hrs, máximo 5 dosis al día, sin dosis de carga.
- Dosis máxima 75mg/kg/día o 4 gr/día

Acetaminofeno

- Fármaco seguro administrado en dosis terapéuticas.
- Reacciones de piel: Steven Johnson, Necrolisis epidérmica tóxica, pustulosis exantematosa generalizada
- Hepatotoxicidad, con dosis supraterapéuticas.
 - Aumentan hepatotoxicidad: Isoniacida, rifampicina y Fármacos antiepiléptico.
- Administración vía oral produce más metabolito tóxico que vía endovenosa

Ibuprofeno

- Inhibidor de las ciclooxigenasa, no selectivo.
- Efecto antipirético y antiinflamatorio.
- No usar en menores de 6 meses
- Dosis 10mg/kg/dosis, cada 6 horas, máximo 600mg por dosis.
- Dosis máxima: 40 mg/kg /día o 2,4 grs/día.
- Inhibe la adherencia y agregación de neutrófilos
- A dosis altas disminuye la producción de citoquinas y la liberación de enzimas lisosomales.
- Metabolismo hepático por hidroxilación y conjugación
- Eliminación vía renal.
- Contraindicado en insuficiencia renal, trastornos de la coagulación y úlceras gastroduodenales

Terapia combinada

- No recomendada por mayor riesgo de toxicidad .

	Acetaminofén	Ibuprofeno
Dosis	10-15 mg/kg	5-10 mg/kg
Intervalo de las dosis	4-6 horas	6-8 horas
Pico concentración plasmática	30 minutos	60 minutos
Tiempo máximo para reducción de la temperatura	2 horas	3 horas
Duración de la acción	4-6 horas	4-8 horas

Revisión Cochrane

Se encontraron seis estudios con 915 niños que evaluaron el tratamiento combinado o que alterna paracetamol e ibuprofeno para tratar la fiebre en los niños.

Conclusiones de los autores:

«Hay algunas pruebas de que el tratamiento antipirético alternado y el combinado pueden ser más efectivos para reducir la temperatura que la monoterapia sola. Sin embargo, las pruebas de mejorías en las medidas de malestar de los niños no son concluyentes. No hay pruebas suficientes para conocer cuál de los tratamientos combinados o alternados podría tener más efectos beneficiosos. Los estudios de investigación futuros deben medir el malestar de los niños con herramientas estandarizadas y evaluar la seguridad del tratamiento antipirético combinado y alternado.»

Acetaminofeno v/s Ibuprofeno

«El ibuprofeno no ha demostrado ser superior al acetaminofén en el control de la fiebre, excepto en una duración más larga del efecto antipirético (6-8 horas comparado con 4-6 horas del acetaminofén). La seguridad del ibuprofeno y del acetaminofén es generalmente comparable, pero la gastritis es más común con el ibuprofeno»

Dipirona

- alto índice de toxicidad: agranulocitosis. (población anglosajona)
- no se recomienda para su uso en niños.

Conclusiones

- No indicar como preventivos durante la vacunación, disminuir la respuesta de anticuerpos.
- La gravedad de la enfermedad no tiene correlación con el grado de la fiebre
- No se recomiendan tratamientos combinados por riesgo de aumento de la toxicidad y error en las dosificaciones.
- El tratamiento de la fiebre no mejora el curso de la enfermedad.
- La fiebre solo debe ser tratada con el fin de mejorar la comodidad del niño, en vez de hacer “normalizar” la temperatura.

Bibliografía

- Wong T, Stang AS, Ganshorn H, Hartling L, Maconochie IK, Thomsen AM, Johnson DW. (2013) «*Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children*». Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 10. Art. No.: CD009572. DOI: 10.1002/14651858.CD009572.pub2
- Mark A Ward, MD (2018) «*Fever in infants and children: Pathophysiology and management*» Ed Uptodate, revisado el 24 de junio de 2018. https://www.uptodate.com/contents/fever-in-infants-and-children-pathophysiology-and-management?search=fiebre%20y%20antipireticosen%20ni%C3%B1os&usage_type=default&source=search_result&selectedTitle=1~150&display_rank=1
- Alexander Barrios Sanjuanelo, MD. (2012) «*Fiebre: actualización en el uso de antipiréticos*» Revisado el 25 de junio 2018 en https://www.researchgate.net/publication/307108012_Fiebre_actuacion_en_el_uso_de_antipireticos