



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSTGRADO INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
SECRETARIA DE SALUD**

“FIEBRE”

**TRABAJO DE TESIS PARA OBTENER EL
TITULO DE ESPECIALISTA EN:**

INFECTOLOGÍA

PRESENTA:

DR. JOSELITO HERNANDEZ PICHARDO

TUTORES DE TESIS:

DR NAPOLEÓN GONZALEZ SALDAÑA

**MEXICO
2014**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“FIEBRE”

DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS

DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO

DR NAPOLEÓN GONZALEZ SALDAÑA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE INFECTOLOGÍA

TUTOR DE TESIS

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	4
EPIDEMIOLOGIA.....	5
FISIOPATOGENIA.....	6
ESTUDIO DE LA FIEBRE.....	11
EVALUACIÓN CLINICA.....	12
CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DEL RIESGO EN LA FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO.....	15
TRATAMIENTO.....	17
ANTITÉRMICOS.....	18
ANTIPIRÉTICOS.....	19
BIBLIOGRAFIA.....	21

INTRODUCCIÓN

Una proporción aproximada de 15% de las visitas al pediatra son motivadas por episodios agudos de fiebre, y en los primeros dos años de vida los niños presentan un promedio de cuatro a seis de estos episodios. A pesar de que la mayoría de los niños tiene un foco evidente de infección o una infección viral autolimitada, aproximadamente del 6-14% de estos niños tendrán fiebre sin foco de infección aparente. En estudios realizados antes de la introducción de las vacunas contra *H. influenzae* tipo b y *Streptococcus pneumoniae*, se demostró que aproximadamente el 10% de los niños < de 36 meses sin foco infeccioso evidente tenía bacteriemia o infección bacteriana grave por estos microorganismos. En estudios recientes se reportan tasas más bajas de infección bacteriana.

(1.6-1.8%)^{27,28}.

Así, siendo la fiebre uno de los principales motivos de consulta médica en la actualidad, reviste especial importancia para el clínico conocer sus aspectos principales, como la fisiopatogenia, sus fases de estudio y su tratamiento.

La fiebre es un síndrome complejo, que se reconoce desde la antigüedad y sobre el cual se han efectuado múltiples estudios en un afán por comprender su fisiología y su relación con diversas entidades patológicas. Mucho se ha avanzado en su conocimiento desde el siglo XIX, cuando el diseño moderno del termómetro clínico, atribuido a August Wunderlich, hizo posible cuantificar las elevaciones de la temperatura corporal.

En el contexto de la infección en pediatría, el estudio de la fiebre debe plantearse en tres formatos, cada uno de los cuales lleva inherentes consideraciones etiológicas, diagnósticas y terapéuticas distintas: a) el niño menor

de tres meses; b) el niño de tres a 36 meses, y e) el niño con fiebre de más de siete a 10 días de duración (FOD, fiebre de origen desconocido).

Con respecto a la fisiopatogenia, hoy en día se comprenden muchos de los aspectos relativos a los mecanismos bioquímicos que se encargan de la regulación, inducción y respuesta febril ante múltiples agresiones que recibe el ser humano.

EPIDEMIOLOGIA:

El manejo de un niño febril continúa evolucionando. Los aspectos que contribuyen a la confusión en el manejo del niño febril, es el cambio en la epidemiología de infecciones bacterianas en niños pequeños. Antes de la introducción de la vacuna contra H Influenzae tipo b este microorganismo tenía una carga de enfermedad significativa, con una morbilidad y mortalidad importante en niños pequeños, representó el 19% de todos los cultivos positivos en niños con fiebre que acudían a consulta a clínicas pediátricas, pero después de la introducción de la vacuna contra Hib. Influenzae en 1998; la epidemiología de enfermedad invasiva por H. Influenzae cambio dramáticamente y H. Influenzae ha sido casi eliminado, con un 94% de disminución en meningitis por este agente.

En relación a la disminución de enfermedad invasiva por H. Influenzae tipo b, hubo un incremento en el porcentaje de enfermedad invasiva causada por *Streptococcus pneumoniae*. El impacto de la enfermedad causada por *Streptococcus pneumoniae* representó del 83-92% de cultivos positivos, de hemocultivos tomados en niños febriles llevados al servicio de urgencias a mediados de los 90's, con prevalencia de bacteriemia oculta del 1.6-1.9%. Con la introducción de la vacuna contra de neumococo (PCV7), que cubre los 7 serotipos

más comunes, cambió la frecuencia de los serotipos que causan enfermedad invasiva en niños < de dos años. La incidencia de la enfermedad invasiva causada por los serotipos que se incluyen en la vacuna y por reacción cruzada con otros serotipos disminuyó de un 51.5-98.2 casos por 100,000 habitantes/año en niños menores de 1 año de edad a 0 casos por 100,000 personas /año 4 años después de que la vacuna contra de neumococo fue autorizada, En los Estados Unidos de América También hubo una reducción de la enfermedad invasiva por neumococo en niños menores de 2 años de edad, de 81.7-113.8 casos por 100,000 a 0 casos por 100000 habitantes/año, 4 años después de que la vacuna se autorizo. Hubo una disminución de enfermedad invasiva por neumococo para todos los serotipos, no solo para los incluidos en la vacuna PCV7, declinando de 94% y 91% en niños menores de 1 año y de 2 años de edad. ^{27, 28, 29.}

FISIOPATOGENIA

En especies homeotérmicas, como la humana, la temperatura corporal representa el equilibrio final entre la producción y la pérdida de calor. Dicho calor se genera a través del catabolismo basal; se sabe que el cuerpo puede disipar calor por radiación, evaporación, convección y conducción. En condiciones normales, la mayor pérdida de calor se produce a través de la radiación.

El límite superior de la temperatura corporal normal se ubica en 37.7° C en adultos (99.9° F) Y en 37.9° C en niños (100.2° F). La cifra varía según la hora del día, de modo que la temperatura más baja ocurre a las 6 de la mañana y la más alta a las 6 de la tarde.

Los niños menores de 90 días suelen tener menos fiebre que los mayores o que los adultos; asimismo, en un niño activo la temperatura central puede elevarse

normalmente hasta 38° C en la última hora de la tarde. El ejercicio físico intenso puede ser causa de temperaturas de hasta 39.4° C, de modo que un individuo puede presentar fiebre en ausencia de estado patológico.

Es de gran importancia definir el concepto de fiebre y destacar sus diferencias respecto de la hipertermia. Hoy se sabe que la fiebre se produce cuando la temperatura corporal se incrementa por encima del intervalo normal. Es requisito indispensable que el individuo mantenga sus mecanismos de autorregulación en funcionamiento normal (capacidad conservada de termoregulación), la cual se modifica por la presencia de un pirógeno exógeno, el cual activa a su vez un pirógeno endógeno que se encarga de iniciar todos los mecanismos implicados en la respuesta febril. En la fiebre, las prostaglandinas y los derivados del ácido araquidónico desempeñan un papel importante y se encargan de que el centro termorregulador inicie una respuesta.

Por último, también cabe mencionar que la fiebre por lo general no rebasa los 41.7° C. En cuanto al concepto de hipertermia, en primer lugar es válido mencionar que se presenta cuando la termorregulación normal se pierde, de manera que éste es el aspecto que más la distingue de la fiebre. Además la hipertermia no está regulada por las prostaglandinas ni por el ácido araquidónico, y se caracteriza por temperaturas que son incompatibles con la vida, como sería una de 46° C o mayor.

A partir de las investigaciones de Dinarello y sus colaboradores, en Boston, ha sido posible comprender mejor los complejos mecanismos de la producción de fiebre (fig. 5-1).

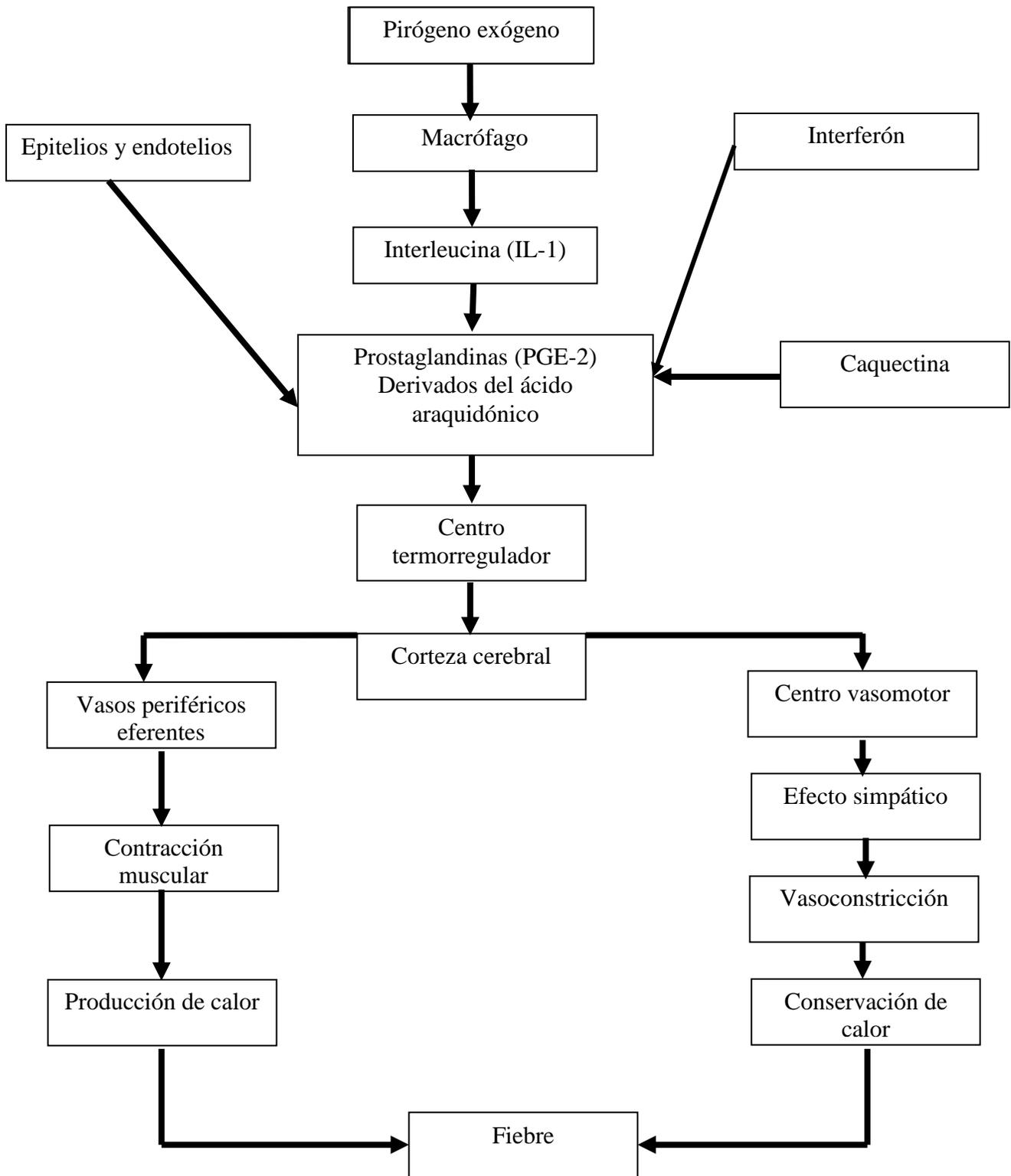


Fig. 5-1. Fisiopatogenia de la fiebre a través de agentes patógenos (virus, bacterias, parásitos, hongos), toxinas, medicamentos y polen. (Modificado de Dinarello CA, Cannon JG. New concepts on the pathogenesis of fever. *Rev Infect Dis* 1988; 10:1.)

Una bacteria, un parásito, un hongo, sustancias tóxicas, medicamentos, polen o cualquier materia que al introducirse en el organismo actúe como cuerpo extraño (antígeno). Con mayor frecuencia dicho antígeno es captado por un macrófago, es decir, una célula presentadora de antígenos perteneciente al grupo de las células fagocíticas. Al recibir al antígeno o pirógeno exógeno, esta célula libera un producto intracelular denominado interleucina 1 (IL-1), que tiene funciones múltiples, en particular la liberación de los mediadores internos llamados prostaglandinas (las cuales desempeñan un papel importante en todos los mecanismos de producción de la fiebre y de la inflamación), y su actividad como mensajero para la activación de los linfocitos T y B, por lo que en la mayor parte de los casos se le atribuye directamente el inicio de la respuesta celular.

Hoy se sabe que la interleucina 1 interactúa también con células del epitelio y del endotelio de algunos sistemas, ante todo los que tienen contacto directo con la entrada de antígenos y en los cuales los macrófagos no cumplen una función importante. Este último dato ha venido a revolucionar antiguos conceptos que no ofrecían una explicación clara del mecanismo por el que ocurre la fiebre cuando el antígeno no llega a sitios anatómicos de ubicación de macrófagos y, sin embargo, aquélla se produce.

Además de la interleucina 1, en los mecanismos de producción de la fiebre participan también otros elementos, como el interferón beta (IFN- β) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). El primero produce cantidades pequeñas de interleucina 1 como respuesta a un pirógeno exógeno, de modo que tal respuesta ocurre principalmente en presencia de un virus. También el factor de necrosis tumoral, o caquectina, posee esa capacidad de producción de IL-1, además de

ser inductor de la respuesta tanto celular como humoral a la presencia de antígenos o de porciones aisladas de éstos (p. ej., proteínas de pared, lipopolisacáridos), y dicha respuesta también puede ser inducida por la presencia de células neoplásicas. Por último, cabe mencionar que existe otro elemento intracelular, llamado interleucina 6 (IL-6), que también se relaciona con la fisiopatología de la fiebre, la cual activa en el ciclo de retroalimentación para la producción de interleucina I.

Una vez liberada, la IL-1 puede inducir la liberación de prostaglandinas; las más importantes son las del grupo E, que hoy se consideran los principales factores en llevar el mensaje inductor al centro termorregulador ubicado en el eje hipotálamo-hipófisis. Éste, a su vez, envía el mensaje a las neuronas termorreguladoras de la corteza cerebral, para que inicien una doble respuesta periférica, cuyo objetivo principal es producir fiebre. Esta doble respuesta se caracteriza inicialmente por su acción a través del centro vasomotor, para iniciar un estímulo simpático y, por tanto, un efecto de tipo vasoconstrictor periférico, a fin de conservar el calor; este fenómeno se expresa y se caracteriza por la piloerección.

Al poco tiempo se inicia la segunda respuesta, la cual tiene su efector en el músculo liso vascular, y establece un efecto vasodilatador, con producción de calor.

Esta doble respuesta tiene un ciclo de retroalimentación periférico cortical. Lo anterior es de gran importancia en el tratamiento de la fiebre, ya que permite conocer el sitio específico en el cual se actúa, con el conocimiento previo de la farmacocinética de los antipiréticos y antitérmicos.

ESTUDIO DE LA FIEBRE

La prolongación de la fiebre más allá del tiempo conocido o esperado en cualquier entidad patológica obliga a efectuar una investigación amplia, para lo cual se han sugerido diversas técnicas. No obstante, la comprensión apropiada de estos métodos requiere tener presentes algunos conceptos fundamentales, que se exponen a continuación.

Fiebre de origen desconocido (FOD)

La definición de este concepto, que en estudios recientes se recomienda llamar fiebre inexplicada sin signos localizados, difiere según se trate de pacientes adultos o niños. En el adulto, se considera este diagnóstico cuando la fiebre persiste más de tres semanas y es superior a 38.4 °C en varios registros, sin que la clínica o exámenes habituales indiquen un diagnóstico específico y, asimismo, cuando el paciente se hospitaliza para estudios por más de siete días. En cuanto al paciente pediátrico, el diagnóstico de fiebre de origen desconocido se considera cuando la fiebre persiste más de una semana, los exámenes sistemáticos resultan negativos para cualquier entidad patológica y la investigación clínica no pone de manifiesto signos o síntomas que orienten hacia alguna enfermedad o trastorno específico, con un tiempo de hospitalización mayor de siete días.

El diagnóstico de fiebre de origen desconocido se logra establecer hasta en 80 a 90% de los casos, mientras que los diagnósticos finales varían entre el paciente adulto y el pediátrico. De acuerdo con las tres series mayores de estudio realizadas acerca de la FOD en adultos (McLung, Pizzo y McCarthy), los diagnósticos finales revelaron un origen infeccioso en 39% de los casos, colagenopatías en 17%, neoplasias en 8%, diversos en 15% y diagnóstico incierto

en 21%. Lo anterior contrasta con las series de pacientes pediátricos analizadas por varios autores (Feigin, Dechovitz y Brewis), en las cuales la infección ocupó 60%, las colagenopatías 6%, las neoplasias 2%, causas diversas 10%, y sin diagnóstico 21%.

Dadas estas diferencias, es importante destacar algunos aspectos fundamentales que caracterizan al trastorno en la edad pediátrica:

- La mayoría de niños con FOD no sufren una enfermedad rara, sino algún trastorno frecuente con presentación atípica.
- Las causas principales de FOD son las enfermedades infecciosas y las colagenopatías, no las neoplasias.
- El niño con FOD tiene mejor pronóstico que el adulto.
- Es esencial observar continuamente al paciente, y quizá sea necesario repetir la historia clínica y la exploración física.
- La presencia de fiebre debe documentarse en el hospital.
- No se debe pasar por alto la posibilidad de que exista fiebre producida por fármacos.
- La artritis reumatoide juvenil o el lupus eritematoso sistémico son las enfermedades de la colágena más relacionadas con la fiebre de origen desconocido.

EVALUACIÓN CLÍNICA

La clave del diagnóstico está en obtener una historia clínica completa y hacer una exploración física cuidadosa. En la actualidad se acepta que, en el caso del paciente que acude al servicio de urgencias o a un consultorio con el motivo

principal de la presencia de fiebre, es importante aplicar criterios de valoración de riesgos para poder hacer un pronóstico apropiado. De acuerdo con el informe de Slater et al. 24 de la University of Chicago, es conveniente aplicar en estos casos los parámetros de valoración que se muestran en el cuadro 5-I.

La valoración tradicional de niños pequeños ha incluido una investigación agresiva, administración de antibióticos y hospitalización. Sin embargo la hospitalización de niños pequeños puede culminar en iatrogenias, costos, estrés de los padres. Esta conducta ha cambiado, y la recomendación actual es no hospitalizar a los niños mayores de 28 días que lucen bien ²⁹. Es importante resaltar que, en el caso de niños menores de 90 días con fiebre, la mayor parte de las publicaciones ponen de relieve la necesidad de efectuar, como parte del protocolo de diagnóstico, una valoración preliminar de sepsis en la que se obtenga: biometría hemática completa con frotis de sangre periférica; examen de orina, urocultivo y cultivo de heces. Aunque es motivo de controversia, la mayor parte de las series revisadas indican mejores resultados cuando se realiza también punción lumbar (para estudio citoquímico, frotis y cultivo de LCR). Una ventaja probable es que estos procedimientos suelen requerir la atención del paciente en el entorno de urgencias o en hospitalización.

Hay que tener presentes los puntos siguientes, para no pasar por alto aspectos que a menudo pasan inadvertidos:

- Investigación de antecedentes de exposición a animales caseros.
- Interrogatorio específico acerca de viajes recientes o de contacto con individuos que viajan fuera de la región geográfica en cuestión, o sobre la obtención y uso de utensilios provenientes de zonas

distantes.

- Análisis cuidadoso orientado a la posible ingestión de fármacos o sustancias tóxicas, incluido fármacos de aplicación tópica, antecedentes de vacunación reciente o administración de antibióticos en los últimos 14 días.
- Búsqueda de un fondo genético que pueda relacionar a la fiebre con una enfermedad como la diabetes insípida, la fiebre familiar mediterránea o la disautonomía de aparición familiar.

La edad es un aspecto muy importante en la historia clínica, ya que la fiebre de origen infeccioso tiene causa diferente en menores de 90 días; por ejemplo, la presencia de microorganismos gramnegativos, estreptococos B-hemolíticos del grupo B y *Listeria monocytogenes*.

No debe olvidarse que, en niños mayores de 30 días, una posible causa infecciosa de fiebre es *Streptococcus pneumoniae*. Aunque al igual que *H. influenzae* tipo b ha disminuido su incidencia en los países que se aplica la vacuna contra este microorganismo. Una temperatura de $\geq 38^{\circ}\text{C}$ definida como fiebre en niños pequeños, es la temperatura considerada como el umbral para iniciar el abordaje o pruebas diagnósticas. Sin embargo, en niños febriles entre 3 y 36 meses de edad (incluso algunos estudios extienden esta edad a 2 años), cuando la temperatura es de $\geq 39^{\circ}\text{C}$, se debe iniciar un abordaje más completo. Este valor de corte más alto se usa por el incremento en el riesgo de bacteriemia oculta con el incremento de la temperatura ²⁹.

Los agentes virales ocupan un lugar muy importante en la etiología de los procesos febriles, en todas las etapas de la vida.

Respecto a la exploración física, es necesario recordar los puntos básicos siguientes:

- Presencia o ausencia de diaforesis.
- Exploración cuidadosa de las conjuntivas
- Búsqueda de aumento de sensibilidad en senos paranasales
- Exploración cuidadosa de faringe, masas musculares y huesos de la zona perirrectal, así como búsqueda de adenopatías

Salvo indicación en contra, una vez obtenida la historia clínica y realizada la exploración física se deberá interrumpir toda medicación que se esté administrando y efectuar una serie cuidadosa de mediciones de la temperatura, cuyos datos deben registrarse en una hoja especial para curva de temperatura. Cubiertos los requisitos señalados, podrá iniciarse el estudio de la fiebre, de acuerdo con las fases que a continuación se detallan.

Cuadro 5-1. CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DEL RIESGO EN LA FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

Criterios de bajo riesgo	Criterios de alto riesgo
Producto de termino (>37 semanas de gestación)	Prematuréz
Curso prenatal no complicado	Procesos febriles recurrentes
Sin uso reciente de antibióticos ≤7 días	Transtorno inmunitario congénito
Sin cirugía reciente	Enfermedad de células falciformes
Sin enfermedad crónica	Asplenia
Sin exposición perinatal a antibióticos o Hiperbilirrubinemia	Quimioterapia o algún transtorno maligno
Sin hospitalización mas tiempo que la madre (recién nacidos)	Tratamiento reciente con esteroides
	Infección por VIH

De Slater M. Krug SE. Evaluation of the infant with fever without source: an evidence-based approach. Emerg Med Clin North Am 1999; 17:97.

Por lo anterior, es de gran utilidad llevar hasta donde sea posible el orden que se sugiere, y recordar que dichas fases pueden adaptarse de acuerdo con las enfermedades que predominen en la zona.

Las fases de estudio son tres:

Fase I. En esta etapa se debe solicitar lo siguiente:

- . Biometría hemática completa
- . Velocidad de sedimentación globular
- . Examen general de orina
- . Intradermorreacción a la tuberculina (derivado proteínico purificado, PPD)
- . Cultivos de sangre, orina, heces y secreciones faríngeas (según el caso)
- . Radiografía de tórax

Fase II. Dentro de esta fase están indicados los estudios siguientes, con especial consideración de las enfermedades específicas de la región y su seroprevalencia:

. Serología: virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis (A, B Y C), brucelosis, leptospirosis, citomegalovirus, virus de EpsteinBarr, histoplasmosis, fiebre tifoidea, toxoplasmosis y amibiasis extra intestinal

- . Radiografía de senos paranasales
- . Urografía excretora
- . Ultrasonografía renal, abdominal o ambas
- . Gammagrafía hepatoesplénica
- . Perfil reumatoide
- . Tránsito intestinal y enema opaco de colon
- . Aspiración de médula ósea

Fase III. Los estudios, en este caso, son los siguientes:

- . Gammagrafía
- . Resonancia magnética o tomografía axil (según la zona de sospecha clínica)
- . Biopsia hepática
- . Laparotomía exploradora

TRATAMIENTO

En la actualidad se acepta que lo más importante en el paciente con fiebre es poder establecer en el menor tiempo posible la causa eventual, y poder establecer cuándo un proceso febril es indicador de una enfermedad de alto riesgo (meningitis, neumonías e infección importante de vías urinarias). Por tanto, se han establecido criterios de evaluación rápida en pacientes de alto riesgo, como son los menores de 90 días de edad, y en forma primaria de acuerdo con el protocolo que se presenta en el cuadro 5-2.

Cuadro 5.2 Protocolo para la atención inicial del paciente febril <90 días de edad			
edad en días	28 a 89	29 a 56	0 a 60
Temperatura en °C	> 37.9	> 37.9	> 37.9
Observación en Urgencias	Si	Si	No
Globulos blancos	< 20 000	< 15 000	5 a 15 000
Punción lumbar	Si	Si	No
Antibiótico IM	Si	No	No
Valor predictivo	94.60%	100%	98.90%

Una vez logrado lo anterior, o que ya existan bases suficientes para establecer un diagnóstico, será conveniente iniciar el tratamiento correcta, el cual se fundamenta en el conocimiento de la fisiología de la regulación térmica, ya que

las medidas por adoptar pueden estar encaminadas hacia un efecto antitérmico o antipirético. El primero persigue el objetivo de liberar calor, y el segundo se destina al bloqueo de señales de mensajeros hacia el centro termorregulador, o al bloqueo directo de dicho centro.

ANTITÉRMICOS

Medios físicos

Los medios físicos son un buen recurso para disipar el calor. El primer paso consiste en retirar todas las ropas, después de lo cual se busca mejorar la ventilación de la habitación, se promueve la ingestión de agua fresca y, lo más importante, se aplican compresas húmedas tibias o un baño de agua tibia. Lo anterior provoca pérdida de calor según el principio físico de la transmisión de calor de cuerpos de mayor a menor temperatura. Hoy en día ya no se recomiendan otros medios físicos, como el baño con agua helada, la aplicación de enemas frías o el frotamiento con alcohol, porque pueden provocar una disminución muy rápida de la temperatura y, en consecuencia, una respuesta vasoconstrictora por parte de los receptores periféricos. Esto último puede llevar a un colapso vascular grave o al llamado rebote, en el cual se alcanzan temperaturas más altas que la inicial, por efecto de la respuesta periférica; ésta favorece una mayor estasis sanguínea, por el efecto vasodilatador destinado a compensar el mecanismo señalado.

Fármacos antitérmicos

Son prototipo de estos fármacos los derivados de las pirazolonas, como la dipirona, la cual, por su mecanismo periférico de disipación de calor se debe utilizar con precaución, ya que puede provocar vasodilatación intensa, la cual

puede llegar a ser mortal. El efecto resulta más delicado cuando el fármaco se administra por vía intravenosa.

En adultos, la dipirona se administra a razón de 25 a 50 mg/kg/día en tres a cuatro dosis. Es importante recordar que este medicamento puede ejercer efectos tóxicos directos en la médula ósea; sin embargo, su incidencia es muy baja.

ANTIPIREVICOS

Este grupo está constituido por medicamentos que interfieren en la síntesis de prostaglandinas o las bloquean una vez sintetizadas, de modo que inhiben el ciclo de la ciclooxigenasa e impiden la formación de endoperóxidos cíclicos a partir del ácido araquidónico. Estos últimos son precursores de las prostaglandinas termogénicas. Una ventaja de los mecanismos anteriores es que dichos fármacos no inducen disminución de la temperatura corporal en ausencia de fiebre.

Los antipiréticos se dividen en varios grupos, que se describen en los párrafos siguientes:

Aminofenoles (acetaminofén, paracetamol, acetamida y fenacetina). El fármaco de mayor uso de este grupo es el acetaminofén, un medicamento de escasa toxicidad que carece de efectos en la mucosa gástrica y en la coagulación, y en dosis terapéuticas no tiene efectos secundarios.

La dosis para adultos varía de 325 a 650 mg en cuatro a seis tomas, y en edades pediátricas, de 10 a 15 mg/ kg/ dosis, con un máximo de tres dosis por día.

Salicilatos (aspirina, salicilatos de sodio y salicilamida). La aspirina es el medicamento que más se utiliza entre los fármacos de este grupo y tiene gran uso en la práctica médica, ya que también actúa como analgésico, como antiinflamatorio y como anticoagulante. Sin embargo, es necesario tener en cuenta

sus efectos en la mucosa gástrica y en la coagulación, porque pueden generar graves problemas médicos. Las dosis que se recomiendan en adultos son de 325 a 1000 mg/dosis cuatro a seis veces al día, y en niños de 10 a 20 mg/kg/ dosis tres a cuatro veces al día. Estos medicamentos están contraindicados en pacientes menores de un año, por el alto riesgo de aparición del síndrome de Reye e intoxicación.

Indometacina. Tiene un mecanismo de acción similar al de la aspirina, pero los efectos tóxicos referidos anteriormente son aún mayores en dosis terapéuticas, por lo que su uso actual es limitado.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (naproxén, cetoprofén, ibuprofeno, nimesulida y diclofenaco). Estos medicamentos, que se utilizan ampliamente como antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, tienen una larga vida media, lo cual permite utilizados por periodos de hasta 12 h. Su eficacia en las tres áreas antes descritas no está en discusión. La única recomendación especial en estos pacientes se refiere a limitar su uso a periodos breves, de dos a tres días, por sus efectos nefrotóxicos y gástricos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alpem ER, Alessandrini EA, Bell LM. Occult bacteremia from a pediatric emergency department: current prevalence, time to detection, and outcome. *Pediatrics* 2000; 106:505-511.
2. Avner JR. Occult bacteremia: how great fue risk? *Contemp Pediatr* 1997;14:53-65.
3. Avner JR, Baker MD. Management of fever in infants and children. *Emerg Med Clin North Am* 2002;20:1.
4. Atkins E. Fever: the old and fue new. *J Infect Dis* 1984;149:393.
5. Atkins E. Fever: new perspectives on an old phenomenon. *N Eng J Med* 1983;308:958.
6. Baker MD. Evaluation and management of infants with fever. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:1061.
7. Baraf LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 2000;36:602.
8. Baraf LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, Powell KR, et al. Practice guidelines for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics* 1993;92:1.
9. Dinarello CA. Interleukin-I. *Rev infect Dis* 1984;6:51.
10. Dinarello CA, Bernhein HA, Duff GW, et al. Mechanism of fever induced by recombinant human interferon. *J Clin Invest* 1984;74:906.
11. Dinarello CA, Cannon JG. New concepts on fue pathogenesis of fever. *Rev infect Dis* 1988;10(1):163.
12. Dinarello CA, et al. Tumor necrosis factor (cachectin) is an endogenous pyrogen and induces production of interleukin-I. *U Exp Med* 1986;163:1433.

13. Feigin RD, Cherry JD (eds). Tratado de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. México DF: Editorial Interamericana, 1986.
14. Florman AL. Interleukin-I and monitoring of acute infections. *Pediatr Infect Dis J* 1985;4:450.
15. Goodman GA, Goodman LS, Gilman A. The Pharmacological Basis of Therapeutics, 6th ed. New York: MacMillan Publishing Co, 1980.
16. Le J, Vilcek J. Tumor necrosis factor and interleukin-I: cytokines with multiple overlapping biologic activities. *Lab Invest* 1987;56: 234.
17. Lifshitz A, Pérez Muñoz CA, García-Vigil JL. Consideraciones sobre la antipirexis. *Rev Med IMSS* 1985;23:353.
18. Luger MJ, Ringler DH, Anver MR. Fever and survival. *Science* 1975;188:166.
19. Luszczak M. Evaluation and management of infants and young children with fever. *Am Fam Phys* 2001;64:7.
20. McCarthy PL. Fever. *Pediatr Rev* 1998;19:401.
21. Nelson TE, Flewellen EH. The malignant hyperthermia syndrome. *N Engl J Med* 1983;30:416.
22. Porter RS, Wenger FG. Diagnosis and treatment of pediatric fever by caretakers. *J Emerg Med* 2000;19:1.
23. Pursell E. Physical treatment of fever. *Arch Dis Child* 2000;82:238.
24. Slater M, Krug SE. Evaluation of the infant with fever without source: an evidence-based approach. *Emerg Med Clin North Am* 1999;17:97.
25. Tiku K, Tiku LM, Liu S, Skosey JL. Normal human neutrophils are an inhibitor of a specific interleukin-I inhibitor. *J Immunol* 1986;136:3686.
26. Wedgwood RJ, et al. (eds). *Patología Infecciosa Pediátrica*. Barcelona: Doyma,

1984.

27.- Mahajan P, Stanley R. Fever in the Toddler-Aged child: Old Concerns Replaced With New Ones. Clin Ped Emerg Med 2008; 9:221-227.

28.- Sur D, Bukont E. Evaluating Fever of Unidentifiable Source in Young Children. Am Fam Physician 2007; 75:1805-11.

29.- Ishimine P. Fever Without Source in Children 0 to 36 months of Age. Pediatric Clin N Am 2006;53: 167-194.

30.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction-eight states, 1998-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008;57: 144-8.

31.- Herz AM, Greenhow TL, Alcantara J, et al. Changing epidemiology of outpatient bacteremia in 3 to 36 months-old children after the introduction of the heptavalent-conjugated pneumococcal vaccine. Pediatr Infect Dis J 2006; 25:293-300.

32.- Houseni M, Chamroonrat W, Servaes S, et al. Applications of PET/CT in Pediatric Patients with Fever of Unknown Origin. PET Clin 2009;3:605-619.

33.- Carstairs KL, Tanen Da, Johnson AS, et al. Pneumococcal bacteremia in febrile infants presenting to the emergency department before and after the introduction of the heptavalent pneumococcal vaccine. Ann Emerg Med 2007;49:772-7.

34.- Katsogridakis Y, Cieslak K. Empiric Antibiotics for the complex Febrile child : When, Wh, and What to use. Clin Ped Emerg Med 2008; 9:258-263.

35.- Seow V, Chor-Ming A, Lin IY, et al. Comparing different patterns for managing children in the ED between emergency and pediatric physicians: impact on patient

outcome. Amer J of Emerg Med 2007; 25: 1004-1008.