

Utilización de la alternancia de antipiréticos en el tratamiento de la fiebre en España

J. Díez Domingo^a, A. Burgos Ramírez^b, J. Garrido García^b,
A. Ballester Sanz^a y E. Moreno Carretero^b

^aCentro de Salud de Nazaret. Valencia. ^bDepartamento Médico. Laboratorios Knoll. Madrid.

(An Esp Pediatr 2001; 55: 503-510)

Objetivo

Analizar la frecuencia de utilización de la administración alternante de antitérmicos entre los pediatras españoles, y los factores que determinan este uso.

Métodos

Se llevó a cabo una encuesta anónima a pediatras en ejercicio activo. Se recogieron los datos de utilización de antitérmicos. Se realizó un análisis de los factores relacionados con la alternancia de antipiréticos con técnicas multivariantes.

Resultados

Se obtuvieron 324 encuestas. La edad media de los participantes fue de $46,4 \pm 18,6$ años (29-68 años de edad). El 22,5% de los pediatras ejercían en un hospital, el 87,5% en un centro de salud y el 24,7% tenía su consulta privada. El 68,8% (IC 95%, 63,4-73,8%) utilizaban la pauta alternante de antipiréticos, siendo la combinación de ibuprofeno y paracetamol la recomendada por el 96,9%. Se relaciona con la utilización secuencial de antitérmicos el hecho de ser varón (OR, 0,535; IC 95%, 0,296-0,967; $p = 0,038$), con pocos años de experiencia (OR, 0,952; IC 95%, 0,922-0,984; $p = 0,005$), considerar el ibuprofeno como fármaco de primera elección (OR, 2,324; IC 95%, 1,235-4,372; $p = 0,009$) y recomendar una nueva dosis de antitérmico ante leves ascensos de temperatura (OR, 0,529; IC 95%, 0,310-0,901; $p = 0,019$).

Conclusiones

A pesar de la falta de evidencia científica que lo justifique, la utilización combinada de antitérmicos es una pauta habitual de tratamiento de la fiebre infantil, siendo factores que predisponen a esta práctica que el pediatra sea varón y con pocos años de ejercicio, que el fármaco utilizado de entrada sea el ibuprofeno, y que se recomiende la utili-

zación de antitérmicos para el tratamiento de fiebre de leve intensidad.

Palabras clave:

Antipiréticos. Utilización alternante. Fiebre. Niños.

USE OF ALTERNATING ANTIPYRETICS IN THE TREATMENT OF FEVER IN SPAIN

Objective

To assess the frequency of the use of alternating antipyretics among Spanish pediatricians and to analyze the factors that determine this practice.

Methods

An anonymous survey of practicing pediatricians was conducted. Data on the use of antipyretics were collected. Factors related to alternating antipyretics were assessed by using multivariate correlation analyses.

Results

Three hundred twenty-four questionnaires were reviewed. The mean age of participants was 46.4 ± 18.6 years (29-68 years). Of the responding pediatricians, 22.5% worked in hospitals, 87.5% in health centres and 24.7% in private practice. A total of 68.8% of pediatricians (95% CI: 63.4-73.8%) alternated antipyretics. The combination of ibuprofen and acetaminophen was recommended by 96.9%. The use of alternating antipyretics was positively associated with male sex (OR: 0.535; 95% CI: 0.296-0.967; $p = 0.038$), with few years' experience (OR: 0.952; 95% CI: 0.922-0.984, $p = 0.005$), with considering ibuprofen the drug of choice (OR: 2.324; 95% CI: 1.235-4.372; $p = 0.009$) and with the doctor's recommendation that the antipyretic be readministered in the event

Este estudio ha sido financiado por Laboratorios Knoll, S.A., Madrid, España.

Correspondencia: Dr. J. Díez Domingo.
Centro de Salud de Nazaret.
Parque, 7B. 46024 Valencia.
Correo electrónico: diez_jav@gva.es

Recibido en julio de 2001.

Aceptado para su publicación en julio de 2001.

of slight increases in temperature (OR: 0.529; 95 % CI: 0.310-0.901; $p = 0.019$).

Conclusions

Despite the lack of scientific evidence to justify the practice, the use of alternating antipyretics is common in the treatment of febrile children. Predictive factors of this practice among pediatricians are male sex, having relatively little experience, considering ibuprofen as the drug of choice and recommending the administration of new doses of antipyretic to control mild fever.

Key words:

Antipyretics. Alternating doses. Fever. Children.

INTRODUCCIÓN

La fiebre es un síntoma muy común de enfermedad. Las enfermedades infecciosas constituyen la causa más común de fiebre, pero no la única. La fiebre es la respuesta del organismo a una agresión o invasión patógena¹, y puede asociarse a convulsiones²⁻⁴ en niños con predisposición.

Los mecanismos fisiológicos que conducen a la fiebre no se han establecido de manera definitiva. No obstante, se acepta que como resultado de la respuesta inmunológica a la agresión se liberan al torrente sanguíneo citocinas denominadas pirógenos endógenos, principalmente interleucinas (IL-1 e IL-6) y factor de necrosis tumoral (TNF)⁵. Estos pirógenos endógenos alcanzan el centro termorregulador hipotalámico y desencadenan la síntesis de prostaglandinas, particularmente (PGE₂) que, en última instancia, son las responsables del ascenso de la temperatura corporal^{6,7}.

Aunque el proceso patológico que conduce a la fiebre es, obviamente, lesivo, ésta puede tener un efecto beneficioso en la resistencia del huésped a la agresión⁸. Si bien algunos autores opinan que tratar de resolver la fiebre podría afectar de manera negativa el desenlace de la enfermedad^{9,10}, el tratamiento de la fiebre presenta ventajas obvias como minimizar el malestar del niño, evitar el efecto debilitante del incremento del índice metabólico inducido por la fiebre en ausencia de una adecuada ingesta de proteínas, líquidos y electrolitos, y reducir la ansiedad de los padres.

El ácido acetilsalicílico (AAS), el paracetamol y el ibuprofeno, son los fármacos más utilizados para el tratamiento de la fiebre. Éstos actúan inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, normalizando así la función del centro de control de la temperatura hipotalámico¹¹. La descripción de la asociación del AAS con el síndrome de Reye en Estados Unidos condujo a contraindicar el AAS en niños con gripe y varicela, lo que derivó a considerar al paracetamol y el ibuprofeno los dos fármacos de elección en el tratamiento de la fiebre infantil¹². La eficacia antipirética y seguridad de estos dos fármacos, constatadas en gran número de estudios¹³⁻¹⁹, han quedado patentes en la práctica clínica. Tras la administración de

una primera dosis de cualquiera de estos dos fármacos se puede observar una reducción paulatina de la fiebre, si bien dosis de 10 mg/kg de ibuprofeno han mostrado un inicio de acción más rápido y una mayor potencia antipirética que dosis de 10 mg/kg de paracetamol^{14,15,19}. No obstante, a pesar de la eficacia de estos dos fármacos, ocasionalmente la fiebre persiste o recurre rápidamente y, si bien no existe evidencia científica alguna que lo avale, se utiliza más de un antipirético de forma alternante^{20,21}.

El objetivo del presente estudio fue conocer en qué medida los pediatras españoles utilizan la administración secuencial de antitérmicos en el tratamiento de los procesos febriles infantiles y establecer las razones y los factores que determinan o condicionan esta actitud terapéutica.

SUJETOS Y MÉTODOS

Ámbito

Pediatras con labor asistencial, y en activo, en las 17 comunidades autónomas de España.

Sujetos

De una población de 4.630 pediatras con labor asistencial y en activo se seleccionó una muestra de 362 pediatras a los que se envió una encuesta sobre hábitos de prescripción. Esta selección se realizó por muestreo aleatorio proporcional al número de pediatras localizados en cada una de las comunidades autónomas españolas, con reposición de efectivos que no se pudiesen localizar después de varios intentos o que no quisieran participar en la encuesta.

Tamaño muestral

Se aceptó como máximo error relativo asociado a la estimación (e_r) el 10% de la estimación de la proporción de pediatras que utilizan la prescripción alternante de antipiréticos. Para un nivel α de 0,05, el tamaño de la muestra calculado²² fue de 355 pediatras, cifra que se elevó a 362 pediatras con el redondeo al alza en cada comunidad autónoma.

Determinaciones

A cada pediatra seleccionado se le hizo entrega de la encuesta estructurada (anexo 1) y se le solicitó que la rellenase sin ninguna interferencia por parte de la persona encargada de hacer la entrega. En aquellos casos en los que no fue posible localizar al pediatra o éste se negó a participar en la encuesta, se seleccionó aleatoriamente un pediatra de sustitución con la única condición de ejercer en la misma comunidad autónoma. Con el fin de garantizar el anonimato de los participantes, las encuestas se desprovieron de cualquier seña identificativa.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables objeto de la encuesta y se estimó la frecuencia de la recomendación de alternancia de antipiréticos.

El análisis de los posibles factores relacionados con la alternancia de antipiréticos se realizó con la técnica de regresión logística. Se utilizaron dos conjuntos de variables en dos análisis de regresión independientes. El primer conjunto estaba formado por variables demográficas y relacionadas con la formación y experiencia del pediatra: sexo, edad, años de ejercicio profesional y tipo de actividad profesional (hospitalaria, en centro de salud y/o privada). El segundo conjunto de variables estaba relacionado con la actitud clínica de cada pediatra: criterio para el inicio de tratamiento antipirético (temperatura/malestar clínico/mixto); antipirético de primera elección (paracetamol/ibuprofeno/paracetamol o ibuprofeno indistintamente/AAS/otros); elección del antitérmico en función de la temperatura (sí/no); temperatura a partir de la cual se recomienda una nueva dosis de antipirético. El análisis constó de dos pasos: un análisis univariado y otro segundo multivariado, utilizando tres métodos diferentes de introducción y extracción de variables paso a paso. La probabilidad de los pasos se fijó en 0,05 para la entrada de variables y 0,10 para la salida.

El análisis estadístico se realizó con el Programa SPSS versión 10.0.

RESULTADOS

Entre los meses de septiembre y diciembre de 2000 se recibieron 324 encuestas (264 en la primera vuelta y 60 en la vuelta de reposición), lo que representa el 89,5% de las previstas. Las características demográficas de la muestra se recogen en la tabla 1.

Datos generales

El 63,9% de los pediatras encuestados inició el tratamiento antipirético en función de la temperatura axilar, siendo $38,1 \pm 0,3$ °C la temperatura media a partir de la cual se decidió la instauración del tratamiento (límites, 37-38,5 °C; mediana: 38 °C). El 23,2% de los pediatras de-

TABLA 1. Características demográficas de los pediatras encuestados

Número de encuestados	324
Sexo	
Varones (%)	169 (52,2)
Mujeres (%)	155 (47,8)
Desviación media (rango)	46,4 ± 18,6 años (29-68 años)
Años de ejercicio de la profesión (rango)	18,6 años (1-44 años)
Centro de trabajo	
Hospital (%)	73 (22,5)
Centro de salud (%)	284 (87,5)
Consulta privada (%)	80 (24,7)

ció instaurar un tratamiento antipirético atendiendo al cuadro clínico. Para el 12,7% restante, cualquiera de las dos circunstancias anteriores, indistintamente, fueron motivo de inicio del tratamiento antipirético.

El paracetamol fue considerado el antipirético de primera elección por el 63,3% de los pediatras encuestados, el ibuprofeno por el 27,2%, cualquiera de los dos por el 7,4%, el AAS por el 1,5% y otros por el 0,6% restante. Las razones aducidas por los pediatras para elegir el paracetamol como fármaco de primera elección fue la seguridad y la eficacia en el 77,1 y 86,8% de los casos, respectivamente. En el caso del ibuprofeno la eficacia fue la razón aducida por el 95,5% de los pediatras, mientras que el 62,5% hizo referencia a la seguridad del fármaco (fig. 1).

El 63,0% de los pediatras tienen el AAS en su arsenal de fármacos antipiréticos y lo utilizan en niños a partir del primer año de vida (media, $13,9 \pm 1,5$ meses; límites, 0-216 meses; mediana, 11,5 meses). El paracetamol es utilizado como antipirético por el 98,5% de los pediatras, que lo comienzan a administrar a edades muy tempranas (media, $1,1 \pm 0,1$ meses; límites, 0-24 meses; mediana,

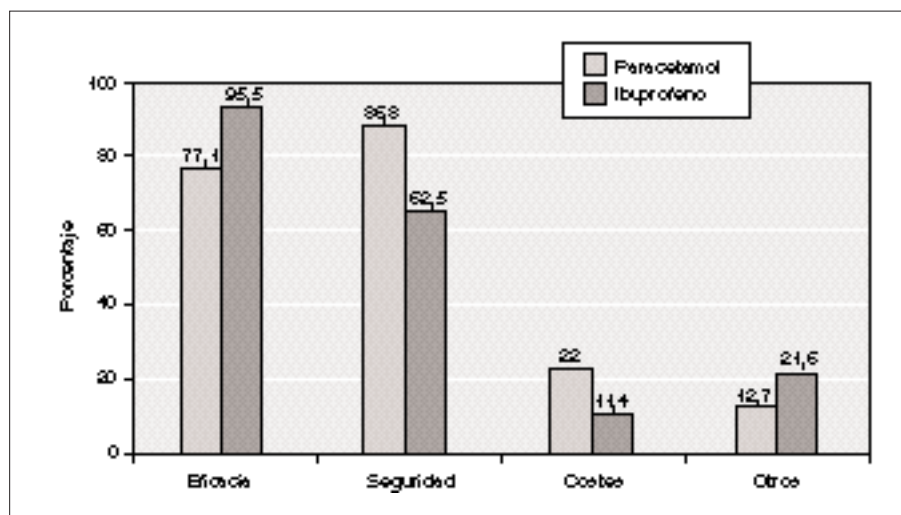


Figura 1. Razones para considerar el ibuprofeno o el paracetamol como fármaco de primera elección.

1 mes). El ibuprofeno, utilizado por el 96,3% de los pediatras, comienza a ser administrado, habitualmente, a partir del sexto mes de vida (media, $7,2 \pm 0,3$ meses; límites, 0-24 meses; mediana, 6 meses).

La magnitud de la fiebre no parece ser un factor que condicione la elección del fármaco, ya que el 79,6% de los pediatras indicaron no elegir el antitérmico en función de esta circunstancia. No obstante, el 18,2% de los pediatras eligen el paracetamol y el 17,6% el ibuprofeno dependiendo de la magnitud del proceso febril.

Finalmente, el 41,7% de los pediatras facilitan verbalmente instrucciones a los padres sobre el empleo de antipiréticos, mientras que el 2,2% lo hace por escrito y el 54,9% simultanea consejos de forma oral y escrita.

Uso de la administración alternante de antipiréticos

La temperatura media a partir de la que los pediatras recomiendan una nueva administración de antitérmico fue de $38,5 \pm 0,5$ °C (límites, 37,5-40 °C).

El 68,8% (IC 95%, 63,4-73,8) de los pediatras utilizan la pauta alternante de antipiréticos, siendo la combinación ibuprofeno y paracetamol la utilizada por el 96,9%. El 0,3% de los pediatras utiliza la combinación paracetamol y AAS y el 2,2% utiliza otras combinaciones. Las razones aducidas para el uso de la pauta alternante fueron, en el 75,8% de los casos, la experiencia clínica; mientras que el 21,1% de los pediatras fundamenta su uso en publicaciones científicas, el 15,2% en recomendaciones de Sociedades Nacionales y el 11,2% en recomendaciones de Sociedades Internacionales. El 18,4% de los pediatras

dieron otras razones como evitar alcanzar valores tóxicos de alguno de los fármacos o superar la dosis máxima diaria, cuando la fiebre no remite transcurridas 3 o 4 h después de la administración de la dosis anterior, por la aparición de picos febriles o por tranquilizar a los familiares. El 5,4% de los pediatras no adujeron ninguna razón para el uso de la pauta alternante.

El 26,5% de los pediatras que utilizan la pauta alternante dijeron tener protocolos de actuación frente a la fiebre en sus centros; de éstos, el 69,5% indicaron que dichos protocolos incluían recomendaciones sobre la administración alternante de antipiréticos. Cuando existe un protocolo aconsejando este uso alternante, el 95% de los pediatras aconsejan esta pauta, mientras que si en el protocolo no se aconseja el 40% de los pediatras continúan usándolo.

El análisis de los factores posiblemente relacionados con el uso de la pauta alternante de antipiréticos se presenta en la tabla 2. Tanto el sexo de los pediatras como los años de ejercicio de la pediatría se asocian de manera significativa a la recomendación de alternancia, de forma que ésta es más común en pediatras varones y en pediatras con pocos años de ejercicio profesional. Además, se encontró una interacción casi significativa entre ambos factores ($p = 0,097$). Con objeto de explicar dicha interacción, se segmentó la variable años de ejercicio profesional en pediatras con menos de 15 años de experiencia y pediatras con 15 o más años de experiencia, procediendo al análisis estratificado. Así se observó que, entre los pediatras con menos de 15 años en ejercicio de

TABLA 2. Análisis de los factores condicionantes del uso de la pauta alternante de antipiréticos

Variables	Categoría de referencia	Análisis univariante			Análisis multivariante		
		OR*	IC 95%	Significación	OR**	IC 95%	Significación
Demográficas							
Sexo	Varón						
Mujer		0,879	0,548-1,413	$p = 0,595$	0,535	0,296-0,967	$p = 0,038$
Edad		0,978	0,951-1,006	$p = 0,129$			
Años en ejercicio de la profesión		0,962	0,936-0,988	$p = 0,005$	0,952	0,922-0,984	$p = 0,003$
Lugar de trabajo							
Hospital	Sí	0,792	0,444-1,412	$p = 0,429$			
Centro de salud	Sí	0,932	0,459-1,893	$p = 0,847$			
Consulta privada	Sí	0,859	0,494-1,494	$p = 0,590$			
Actitudinales							
Criterio para el inicio del tratamiento	Temperatura						
Malestar		0,685	0,393-1,195	$p = 0,397$			
Ambos		0,986	0,472-2,061	$p = 0,971$			
Fármaco de primera elección	Paracetamol						
Ibuprofeno		1,921	1,082-3,411	$p = 0,026$	2,324	1,235-4,372	$p = 0,009$
AAS		2,260	0,248-20,592	$p = 0,470$			
Elección del fármaco según la temperatura	Sí	0,963	0,539-1,722	$p = 0,963$			
Temperatura crítica para recomendar nueva dosis		0,536	0,323-0,890	$p = 0,016$	0,529	0,310-0,901	$p = 0,019$

*OR: odds ratio.

**OR: odds ratio ajustada.

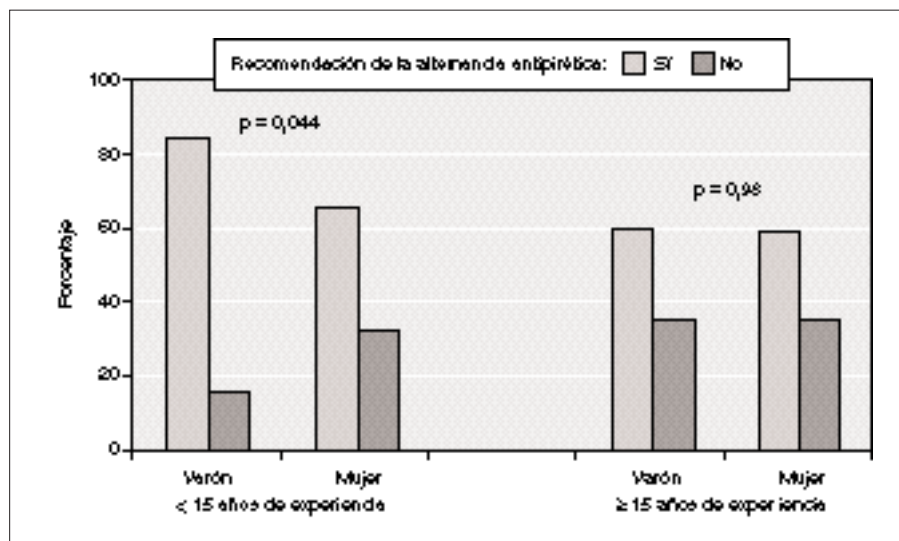


Figura 2. Interacción entre la experiencia profesional y el sexo de los pediatras con la recomendación del uso alternante de antipiréticos.

la profesión, la utilización de la alternancia de antipiréticos es significativamente mayor ($p = 0,044$) entre los varones (84,4%) que entre las mujeres pediatras (67,2%). Entre los pediatras con 15 o más años en ejercicio de la profesión la diferencia desaparece (63,5% de los pediatras y 63,3% de las pediatras; $p = 0,981$). La interacción entre ambas variables se representa en la figura 2. Respecto a los factores relacionados con la actitud clínica de los pediatras, el fármaco de primera elección y la temperatura a partir de la cual se recomienda la administración de una nueva dosis de antipirético se asocian de manera significativa a la recomendación de alternancia, de forma que los pediatras recomiendan 23 veces más la alternancia de antipiréticos cuando el fármaco de primera elección es el ibuprofeno respecto al paracetamol, mientras que cuanto más alta es la temperatura a la que se considera necesario administrar una nueva dosis de antipirético menos se utiliza la alternancia (el 27% menos por cada 0,5 °C más de temperatura considerada crítica para administrar una nueva dosis de antipirético).

Se ha desarrollado un análisis secundario en el subgrupo de pediatras que indicaron tener protocolos de actuación frente a la fiebre en sus centros (85 pediatras). En este grupo, la existencia de protocolos recomendando la alternancia de antipiréticos representa un factor adicional que condiciona significativamente la prescripción por parte del pediatra (OR, 30,8; IC 95%, 5,9-131).

DISCUSIÓN

No existe en la actualidad evidencia científica que avale la utilización secuencial de dos antipiréticos en el tratamiento de la fiebre infantil^{20,21}. Por el contrario, hay constancia de que la probabilidad de dosificar erróneamente ibuprofeno y paracetamol, por parte de los responsables de los niños, es mayor cuando se administran los dos fármacos que cuando se administra uno solo de ellos²³ y de

que la terapia antipirética combinada es una potencial fuente de toxicidad crónica²⁴. A pesar de estas consideraciones, el presente estudio revela que casi el 70% de los pediatras españoles estarían aconsejando la alternancia de antitérmicos; porcentaje bastante superior al encontrado por Mayoral et al²¹ que, sobre la base de una encuesta realizada a 161 pediatras durante la celebración de un congreso de la especialidad, estiman que la administración secuencial de antitérmicos es utilizada por el 50% de los pediatras estadounidenses. El sesgo que puede suponer la selección no aleatoria de los pediatras asistentes al mencionado congreso y el limitado número de pediatras encuestados pueden ser factores que impidan la extrapolación de los resultados a la totalidad de los pediatras estadounidenses. En cualquier caso, el interés del estudio de Mayoral et al²¹ no estriba tanto en la exactitud de los datos como en la constatación de una práctica médica sin base científica que la respalde. Nuestro estudio, sin embargo, permite generalizar los resultados obtenidos a partir de una muestra de pediatras que fue seleccionada de forma aleatoria y que es prácticamente representativa de la totalidad de pediatras españoles que se encuentran en activo, en funciones asistenciales, ya que, con datos provenientes del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos, se establecía en 7.242 el censo de los pediatras colegiados en 1998 (base de datos de UMFE, 1998). Si se asume que esta cifra es la misma con la que nos podíamos encontrar 2 años más tarde y que tan sólo las dos terceras partes de los médicos censados (médicos generales o de cualquier especialidad) se encuentran en ejercicio continuado de sus funciones (base de datos de UMFE, 1988), habrían sido 4.638 los pediatras que teóricamente se encontraban ejerciendo funciones asistenciales en el momento de realizar la encuesta, número que coincide prácticamente con los 4.630 pediatras que conformaron la población objeto de nuestro estudio. El haber

recogido el 90% de las encuestas previstas tampoco modifica de forma sustancial la precisión de nuestros resultados, ya que la amplitud del IC al 95% únicamente se incrementa en el 4% con respecto a la estimación previa. Por ello, aunque no se han podido determinar los motivos por los que no se recibió contestación a la totalidad de las encuestas, consideramos que esto no constituye una limitación importante.

Por otro lado, el dato acerca de la mayor utilización de la pauta alternante de antipiréticos en nuestro país, comparada con la práctica estadounidense, podría no tener relación con el diseño del estudio. Tenemos motivos para pensar que la dosis media de 20 mg/kg/día de ibuprofeno recomendada en nuestro país para el tratamiento de la fiebre infantil, está siendo considerada erróneamente como dosis máxima diaria. Esta dosis máxima está claramente establecida en 40 mg/kg/día en Estados Unidos^{25,26} o el Reino Unido²⁷. Por lo tanto, el motivo por el que los pediatras españoles prefieran alternar el paracetamol, en lugar de incrementar la dosis de ibuprofeno o acortar su intervalo de administración hasta las 4 h, puede ser el temor a sobrepasar la dosis de 20 mg/kg/día de ibuprofeno. El hecho de que la utilización de ibuprofeno como fármaco de primera elección sea uno de factores que influyen de manera positiva en la decisión de utilizar secuencialmente dos antipiréticos apoyaría este razonamiento. Sin embargo, este temor es injustificado ya que la seguridad del ibuprofeno, incluso en dosis de 40 mg/kg/día, ha sido constatada en numerosos estudios en los que ha sido administrado en tratamientos tanto de corta²⁸⁻³² como de larga duración³³⁻³⁵. Asimismo, el acortar el intervalo de administración entre dosis de ibuprofeno a 4 h, en caso de ser necesario, tampoco supone un riesgo adicional para los niños³⁶, ya que no se superaría la dosis máxima, en caso de administrar dosis de 7 mg/kg en cada toma, y raramente se precisará acortar el intervalo de administración a 4 h, en más de una o dos ocasiones, en el caso de utilizar dosis de 10 mg/kg/toma.

Es llamativo observar que el 63,3% de los pediatras consideran al paracetamol como fármaco de primera elección, frente al 27,2% que tienen en este concepto al ibuprofeno, si se tiene en cuenta que el pasado año, en el grupo de niños de edad comprendida entre 0 y 8 años, se realizaron 3,2 millones de prescripciones de paracetamol y 3,4 millones de prescripciones de ibuprofeno (base de datos de IMS HEALTH). Quizá la explicación a estos datos contradictorios pueda estribar en el hecho de que los pediatras, en el momento de contestar la encuesta, tuviesen en consideración el concepto abstracto de fiebre, mientras que a la hora de establecer un tratamiento antipirético tienen en cuenta la etiología del proceso febril. Dado que la mayoría de los procesos causantes de fiebre tienen un origen infeccioso (otitis, faringitis, amigdalitis) y cursan con un importante componen-

te inflamatorio y doloroso, no debe extrañar que para su tratamiento se busquen, además de las propiedades antipiréticas del ibuprofeno, las propiedades antiinflamatorias y analgésicas.

Otro resultado de la encuesta que llama la atención es que la edad a partir de la cual comienza a utilizarse el ibuprofeno es el sexto mes de vida. Debido a la lógica precaución imperante en el ámbito científico, las primeras experiencias clínicas con ibuprofeno en el terreno pediátrico establecen la edad de 6 meses como límite inferior para la participación de niños en ensayos clínicos y esta limitación ha quedado reflejada en la mayoría de los tratados sobre terapéutica. No obstante, en los últimos años se han realizado estudios en los que la participación de niños de edad inferior a 6 meses ha permitido establecer la eficacia y seguridad del ibuprofeno en este segmento de la población^{15,36-42}. Incluso se está utilizando en recién nacidos prematuros como tratamiento farmacológico del ductus arterioso persistente⁴³⁻⁴⁸.

Finalmente, los dos factores que también se han relacionado con un mayor uso de la administración alternante de antipiréticos son los pocos años en el ejercicio de la pediatría y la recomendación de nuevas dosis de antitérmicos basadas en un bajo límite inferior de temperatura corporal. Lógicamente, cuanto más bajo sea este límite, con mayor frecuencia nos veremos obligados a alternar antipiréticos si lo que se pretende es no sobrepasar sus dosis máximas diarias que, como se ha comentado anteriormente, son 40 mg/kg/día en el caso de ibuprofeno y 60 mg/kg/día en el caso del paracetamol. De cualquier forma, la intervención médica encaminada al tratamiento de la fiebre moderada no hace sino aumentar la ansiedad de los padres perpetuando lo que Schmitt calificó de *fever phobia*⁴⁹ y que nosotros podríamos denominar "termofobia". Tal y como comentan Mayoral et al en sus conclusiones²¹, los pediatras con mayor experiencia podrían ser menos sensibles a esta termofobia de los padres y, por lo tanto, no necesitarían recurrir al uso secuencial de antitérmicos.

En conclusión, la utilización secuencial de antipiréticos es una práctica habitual en el tratamiento de la fiebre infantil en nuestro país, a pesar de la falta de estudios que demuestren que esta pauta es más eficaz o que disminuye la temperatura corporal con mayor rapidez que la administración de un solo fármaco antipirético, y a pesar de que el uso combinado de antipiréticos conduce a una mayor incidencia de errores en la dosificación de los fármacos con el potencial riesgo de falta de eficacia por no alcanzar los valores plasmáticos adecuados o de toxicidad por sobrepasarlos.

Se han encontrado factores que influyen en la utilización secuencial de antitérmicos. Los derivados del profesional son ser pediatra varón y con pocos años de ejercicio en la pediatría y los derivados del proceso mórbido y de su tratamiento son la utilización del ibuprofeno como

fármaco de primera elección y la recomendación de nuevas dosis de antitérmico ante leves o moderados ascensos de la temperatura corporal.

Ante el caso de un niño con fiebre persistente o que ocurre rápidamente tras la administración inicial de un antipirético como el paracetamol o el ibuprofeno, y dada la seguridad demostrada por ambos fármacos, consideramos un abordaje más racional que su administración secuencial el acortar el intervalo de administración o incrementar la dosis de uno solo de estos antipiréticos, sin sobrepasar los límites establecidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kluger MJ, Drugs for childhood fever [letter]. *Lancet* 1992; 339: 70.
2. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I: prevalence and recurrence in the first year of life. *Br Med J* 1985; 290: 1307-1310.
3. Annegers JF, Blakley SA, Hauser WA, Kurland LT. Recurrence of febrile convulsions in a population-based cohort. *Epilepsy Res* 1990; 5: 209-216.
4. Behrman MD, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of paediatrics*, 16^a ed. Philadelphia: Saunders WB, 2000; 1818.
5. Luheshi G, Rothwell N. Cytokines and fever. *Intern Arch Allergy Immunol* 1996; 109: 301-307.
6. Dinarello CA. The endogenous pyrogens in host-defense interactions. *Hosp Pract* 1989; 24: 111-115, 118, 121 passim.
7. Saper CB, Breder CD. Endogenous pyrogens in the CNS: role in the febrile response. *Prog Brain Res* 1992; 93: 419-428.
8. Roberts NJ. Impact of temperature elevation on immunologic defenses. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 462-472.
9. Kramer MS, Naimark LE, Roberts-Brauer R, McDougall A, Leduc DG. Risks and benefits of paracetamol antipyresis in young children with fever of presumed viral origin. *Lancet* 1991; 2: 371-388.
10. Shann F. Antipyretics in severe sepsis [comment]. *Lancet* 1995; 345: 338.
11. Meyers FH, Jawetz E, Gildfiel A. *Review of Medical Pharmacology*, 7^a ed. California: Lange Medical Publications, 1980; 282.
12. Prior MJ, Nelson EB, Temple AR. Pediatric ibuprofen use increases while incidence of Reye' Syndrome continues to decline. *Clin Pediatr* 2000; 39: 245-247.
13. Kandath PW, Joshi MK, Joshi VR, Satosker RS. Comparative evaluation of antipyretic activity of ibuprofen and aspirin in children with pyrexia of varied aetiology. *J Int Med Res* 1984; 12: 292-297.
14. Walson PD. Ibuprofen versus paracetamol for the treatment of fever in children. *Br J Clin Pract* 1990; 44 (Suppl 70): 19-21.
15. Sidler J, Frey B, Baerlocher K. A double-blind comparison of ibuprofen and paracetamol in juvenile pyrexia. *Br J Clin Pract* 1990; 44 (Suppl 70): 22-25.
16. Reekie RM. Paediatric ibuprofen –an overview. *Br J Clin Pract* 1990; 44: 12-14.
17. Bertin L, Pons G, D Athis P, Lasfargues G, Maudelonde C, Duhamel JF et al. Randomized, double-blind, multicenter, controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen (paracetamol) and placebo for treatment of symptoms of tonsillitis and pharyngitis in children. *J Pediatr* 1991; 119: 811-814.
18. Amdekar YK, Desai RZ. Antipyretic activity of ibuprofen and paracetamol in children with pyrexia. *Br J Clin Pract* 1985; 39: 140-143.
19. Walson PD, Galletta G, Braden NJ, Alexander L. Ibuprofen, acetaminophen, and placebo treatment of febrile children. *Clin Pharmacol Ther* 1989; 46: 9-17.
20. Díez Domingo J, Ballester Sanz A. Utilización secuencial de antitérmicos. ¿Basado en la evidencia o en la costumbre? *An Esp Ped* 1999; 50: 105-106.
21. Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld W, Greensher J. Alternating antipyretics: is this an alternative? *Pediatrics* 2000; 105: 1009-1012.
22. Silva LC. Muestreo simple aleatorio. En: *Muestreo para la investigación en ciencias de la salud*. Madrid: Díaz de Santos, 1993; 21-59.
23. Fai Li S, Lacher B, Crain LF. Acetaminophen and ibuprofen dosing by parents. *Pediatr Emerg* 2000; 16: 394-397.
24. Mofenson HC, McFae R, Caraccio T, Greenaber J. Combined antipyretic therapy: Another potential source of chronic acetaminophen toxicity. *J Pediatr* 1998; 133: 712-713.
25. *Physicians' Desk Reference*, 51^a ed. Medical Economics Company, Inc. (New Jersey) 1997; 1563-1565.
26. *American Hospital Formulary Service. Drug Information*. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacist, 2001; 1917-1923.
27. *Analgesics and Anti-inflammatory Agents*. En: Reynolds JEF, ed. *Martindale, the Extra Pharmacopoeia*, 30^a ed. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 1993; 17-19.
28. Maunuksela EL, Ryhänen P, Janhunen L. Efficacy of rectal ibuprofen in controlling postoperative pain in children. *Can J Anaesth* 1992; 39: 226-230.
29. Wallace BH, Caldwell FT, Cone JB. Ibuprofen lowers body temperature and metabolic rate of humans with burn injury. *J Trauma* 1992; 32: 154-157.
30. Kokki H, Hendolin H, Maunuksela EL, Vainio J, Nuutinen L. Ibuprofen in the treatment of postoperative pain in small children. A randomized double-blind-placebo controlled parallel group study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38: 467-472.
31. Walson PD, Galletta G, Chamilo F, Braden NJ, Sawyer LA, Scheinbaum ML. Comparison of multidose ibuprofen and acetaminophen therapy in febrile children. *Am J Dis Child* 1992; 146: 626-632.
32. Kotob A. A comparative study of two dosage levels of ibuprofen syrup in children with pyrexia. *J Int Med Res* 1985; 13: 122-126.
33. Giannini EH, Brewer EJ, Miller ML, Gibbas D, Passo MH, Hoyeraal HM et al. Ibuprofen suspension in the treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 1990; 117: 645-652.
34. Steans A, Manners PJ, Robinson IG. A multicentre, long-term evaluation of the safety and efficacy of ibuprofen syrup in children with juvenile chronic arthritis. *Br J Clin Pract* 1990; 44: 172-175.
35. Konstan MW, Byard PJ, Hoppel CL, Davis PB. Effect of high-dose ibuprofen in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1995; 332: 848-854.
36. Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial. *J Am Med Assoc* 1995; 273: 929-933.
37. Wilson G, Guerra AJMS, Teixeira Santos N. Comparative study of the antipyretic effect of ibuprofen (oral suspension) and paracetamol (suppositories) in paediatrics. *J Int Med Res* 1984; 12: 46-49.
38. Heremans G, Dehaen F, Rom N, Ramet J, Verboven M, Loeb H. A single-blind parallel group study investigating the antipyretic properties of ibuprofen syrup versus acetylsalicylic acid syrup in febrile children. *Br J Clin Pract* 1988; 42: 245-247.

39. Wilson JT, Don Brown R, Kearns GL, Eichler VF, Johnson VA, Bertrand KM et al. Single-dose, placebo-controlled comparative study of ibuprofen and acetaminophen antipyresis in children. *J Pediatr* 1991; 119: 803-811.
40. McIntyre J, Hull D. Comparing efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever. *Arch Dis Child* 1996; 74: 164-167.
41. Díez-Domingo J, Planelles MV, Baldó JM, Ballester A, Núñez F, Jubert A et al. Ibuprofen profilaxis for adverse reactions to diphtheria-tetanus-pertussis vaccination: a randomized trial. *Curr Ther Res* 1998; 59: 579-588.
42. Ashraf E, Ford L, Geetha R, Cooper S. Safety profile of ibuprofen suspension in young children. *Inflammopharmacology* 1999; 7: 219-225.
43. Varvarigou A, Bardin CL, Beharry K, Chemtob S, Papageorgiu A, Aranda JV. Early ibuprofen administration to prevent patent ductus arteriosus in premature newborn infants. *J Am Med Assoc* 1996; 275: 539-544.
44. Van Overmeire B, Follens I, Hartmann S, Creten WL, Van Ackeer KJV. Treatment of patent ductus arteriosus with ibuprofen. *Arch Dis Child* 1997; 76: 179-184.
45. Aranda JV, Varvarigou A, Beharry K, Bansal R, Bardin C, Modanlou H et al. Pharmacokinetics and protein binding of intravenous ibuprofen in the premature newborn infant. *Acta Pædiatr* 1997; 86: 289-293.
46. Mosca F, Bray M, Lattanzio M, Fumagalli M, Tosetto C. Comparative evaluation of the effects of indomethacin and ibuprofen on cerebral perfusion and oxygenation in preterm infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1997; 131: 549-554.
47. Dani C, Bertini G, Reali MF, Murru P, Fabris C, Vangi V et al. Prophylaxis of patent ductus arteriosus with ibuprofen in preterm infants. *Acta Pædiatr* 2000; 89: 1369-1374.
48. Van Overmeire Smets K, Lecutere D, Van de Broek H, Weyler J, De Groote K, Langhendries JP. A comparison of ibuprofen and indometacin for closure of patent ductus arteriosus. *N Engl J Med* 2000; 343: 674-681.
49. Schmitt BD. Fever phobia. *Am J Dis Child* 1980; 134: 176-181.

Fe de errores

En el n.º 4, correspondiente a octubre de 2001 de esta revista, se han detectado los siguientes errores:

1. En el trabajo "Bronquiolitis: necesidad de consenso asistencial" (págs. 297-299):

–Pág. 297, 2.º párrafo: *donde dice* "Actualmente se conocen los factores de mayor morbimortalidad de la bronquiolitis y generalmente se utilizan los mismos fármacos en el tratamiento similar en el de esta enfermedad", *debe decir* "Actualmente conocemos los factores de mayor morbimortalidad de la bronquiolitis y generalmente utilizamos los mismos fármacos en el tratamiento de esta enfermedad".

–Pág. 297, 2.ª columna, 8.ª línea: *donde dice* "dependiendo de la precisión de dichos estudios del tamaño de muestra utilizado", *debe decir* "dependiendo la precisión de dichos estudios del tamaño de muestra utilizado".

–Pág. 298, 1.ª columna: *donde dice* "de mayor evidencia que los ECC de pequeño tamaño y de menor evidencia que un ECC de gran tamaño", *debe decir* "de mayor evidencia que los ECC de pequeño tamaño y generalmente menor evidencia científica que los ECC de gran tamaño".

2. En el trabajo "Rabdomiólisis por varicela" (págs. 374-377):

–En el apartado de autores, sustituir J. García Calatayud por S. García Calatayud.