

Fiebre, ¿beneficiosa o perjudicial?

Fever, beneficial or harmful?

Ernesto Navarro Falcón¹ <https://orcid.org/0000-0003-3751-557X>

Lázaro Javier Besú Caramés¹ <https://orcid.org/0000-0003-3474-5054>

Wualkyris Ojeda Ramírez¹ <https://orcid.org/0000-0003-0834-4791>

Víctor René Navarro Machado^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1826-3928>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cuba.

*Autor para la correspondencia: victorc63@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La fiebre ha tenido contradicciones en la práctica médica debido a sus efectos positivos y negativos para el organismo.

Objetivo: Describir los beneficios y los perjuicios de la fiebre para la salud.

Métodos: Se realizó una revisión documental en SciELO, CENTRAL, Medline, LILACS y Scopus durante junio y noviembre de 2022. Se utilizaron los métodos teóricos analítico-sintético, inducción-deducción y el histórico lógico.

Resultados: La temperatura corporal depende del balance entre los sistemas de generación y pérdida de calor. La fiebre se origina por la acción de pirógenos endógenos y exógenos, que estimulan el centro termorregulador ubicado en el hipotálamo. Ejerce efectos antimicrobianos directos, inhibe la replicación viral, y aumenta la respuesta inmune celular y humoral; sin embargo, también incrementa el metabolismo basal, la sintomatología general y puede producir

daño a las células si sobrepasa los 41 °C. Esta relación riesgo-beneficio mantiene las controversias sobre su tratamiento de urgencia, principalmente en niños y ancianos.

Conclusiones: La fiebre constituye un proceso para enfrentar las enfermedades que la originan, pero resulta perjudicial ante temperaturas extremas y en pacientes con polimorbilidades. Dado sus beneficios, no debe tratarse de rutina con antipiréticos antes de disponer de un diagnóstico etiológico.

Palabras clave: fiebre; temperatura; regulación de la temperatura corporal; hipertermia inducida; salud.

ABSTRACT

Introduction: Fever has had contradictions in medical practice due to its positive and negative effects on the organism.

Objective: To describe the health benefits and detriments of fever.

Methods: A documentary review was carried out in SciELO, CENTRAL, Medline, LILACS and Scopus during June and November 2022. Theoretical analytic-synthetic, induction-deduction and historical-logical methods were used.

Results: Body temperature depends on the balance between heat generation and heat loss systems. Fever is caused by the action of endogenous and exogenous pyrogens, which stimulate the thermoregulatory center located in the hypothalamus. It exerts direct antimicrobial effects, inhibits viral replication, and increases cellular and humoral immune response; however, it also increases basal metabolism, general symptomatology and can produce cell damage if it exceeds 41 °C. This risk-benefit ratio maintains controversies about its emergency treatment, mainly in children and the elderly.

Conclusions: Fever constitutes a process to face the diseases that originate it, but it is harmful in the face of extreme temperatures and in patients with polymorbidities. Given its benefits, it should not be routinely treated with antipyretics before an etiologic diagnosis is available.

Keywords: fever; temperature; body temperature regulation; induced hyperthermia; health.

Recibido: 01/02/2023

Aceptado: 07/04/2023

Introducción

La fiebre ha existido desde los inicios de la vida del hombre y siempre se ha reconocido como una de las manifestaciones de disrupción más comunes del proceso salud-enfermedad.^(1,2,3) A lo largo de la historia se ha interpretado de diversas formas. En algunas culturas no solo indicaba procesos patológicos, sino que también se le consideraba un castigo de dios o desequilibrio de los “humores” del cuerpo.⁽³⁾

Durante la época hipocrática se estudió con más rigor, aunque por mucho tiempo se evaluó de forma subjetiva, pues los instrumentos para su medición aparecieron siglos después, al igual que su inclusión como uno de los signos vitales.⁽⁴⁾ Desde la antigüedad existían puntos divergentes sobre su significado; reportes históricos narran como en Grecia se consideraba un signo de recuperación en pacientes con infecciones y se trataba de mantener bajo control.^(3,5)

Una temperatura corporal central por encima de $37\text{ °C} \pm 0,4\text{ °C}$ ($98,6\text{ °F} \pm 0,7\text{ °F}$), valores diarios normales, se califica como fiebre.^(1,2) Para determinarla se requiere un termómetro, dispositivo introducido en la práctica médica por Carl Reinhold August Wunderlich, quien estudió la termometría por más de 18 años en más de 25 000 pacientes.⁽⁴⁾

La fiebre constituye el trastorno más importante en cuanto al equilibrio térmico. Esta ocurre, generalmente, por modificaciones funcionales del centro termorregulador del hipotálamo.⁽⁶⁾ Su estudio clínico se asocia a múltiples enfermedades, principalmente las infecciosas; mientras que en la salud pública motiva un alto número de consultas médicas y conlleva a elevados gastos por concepto de tratamiento.⁽²⁾

Aunque frecuentemente representa un síntoma banal, en un porcentaje no despreciable de situaciones puede poner en riesgo la vida, por ello hay que darle un estricto seguimiento. En la práctica médica y social descender la temperatura cuando sobrepasa los 38 °C constituye una conducta ampliamente extendida. La antipiréxis es una de las más antiguas y conocidas terapéuticas, favorecida por la comercialización de medicamentos con este fin, muchas veces sin recetas.

Aunque la fiebre aparece como un mecanismo de defensa de los mamíferos, muchos la catalogan de perjudicial. La indicación de antipiréticos tras su diagnóstico constituye uno de los argumentos que anulan sus beneficios para enfrentar algunas enfermedades. Diferentes estudios señalan que el ascenso de la temperatura corporal afecta directamente los órganos y sus funciones; sin embargo, elevar la temperatura se ha utilizado con fines terapéuticos. Tampoco se ha precisado cuándo se justifica científicamente el uso de medidas antitérmicas. El presente estudio busca aclarar estas contradicciones y revisar las valoraciones sobre el tema en el siglo XXI; además de caracterizar la repercusión del aumento de temperatura en grupos vulnerables como los niños y los ancianos.

El estudio de la fiebre como síntoma y signo clínico no se aborda por separado en la literatura, excepto en textos de fisiología, ya que con mayor frecuencia se incluye con las enfermedades que la provocan, o en situaciones de hiperpirexia o golpe de calor. Actualizar sobre estos temas podría favorecer el análisis en el manejo integral de los estados febriles como parte del proceso salud enfermedad, en consecuencia el objetivo de este artículo fue describir los beneficios y los perjuicios de la fiebre para la salud.

Métodos

Se desarrolló una investigación de tipo descriptiva, basada en una amplia revisión documental, en la Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Raúl Dorticós Torrado” de la provincia de Cienfuegos, entre los meses de junio y noviembre de 2022. Para la búsqueda de información se revisaron las bases de datos SciELO, CENTRAL, Medline, LILACS y Scopus, con un filtro entre los años 2018 y 2022, y los

descriptores fiebre, temperatura, regulación de la temperatura corporal e hipertermia inducida.

Se incluyeron principalmente trabajos originales, metaanálisis y revisiones sistemáticas, con alto nivel de evidencia y recomendación. Se emplearon los métodos teóricos de análisis-síntesis (para las fuentes bibliográficas y los informes de investigaciones seleccionadas), inducción-deducción (para determinar las regularidades sobre los aspectos positivos y negativos de la fiebre) y el histórico-lógico (para la interpretación de la fiebre y su manejo médico-social a través del tiempo). Se seleccionaron 30 artículos que aportaron a los cuatro subtemas desarrollados en este texto.

El control de la temperatura corporal

La regulación de la temperatura corporal es esencial para conseguir que las funciones celulares y los procesos fisiológicos continúen en un ambiente frío. Esto depende del balance entre los sistemas de generación y pérdida de calor,⁽⁷⁾ y varía según diferentes situaciones fisiológicas como la edad, el embarazo, los estados endocrinos y el período posprandial. Una temperatura normal oscila entre 36,8 °C + 0,4 °C, con valores que disminuyen en horas de la mañana y aumentan en la tarde; toda temperatura matutina superior a 37,2 °C se define como fiebre.^(7,8)

La producción de calor depende de las reacciones metabólicas, en especial del metabolismo basal de las células del organismo. La actividad muscular, el efecto de la hormona tiroxina, norepinefrina o la estimulación simpática condicionan un aumento del metabolismo y, por tanto, de la temperatura.^(4,7) El metabolismo se divide en dos procesos principales: el catabolismo (reacción exotérmica: grandes moléculas se dividen en más pequeñas, como la glucosa, se degradan a dos moléculas de piruvato y almacena energía en forma de adenosin trifosfato) y el anabolismo (reacción endotérmica: en un proceso contrario pequeñas moléculas, como los aminoácidos, generan otras mayores como las proteínas).⁽⁴⁾

La pérdida de calor se produce por tres mecanismos: la radiación (por rayos infrarrojos representa el 60 %), la conducción (15 %) y la evaporación de los

pulmones (22 %). Cuando el agua se evapora de la superficie corporal, se pierden 0,58 calorías/g de líquido.^(4,7)

La termorregulación constituye un proceso natural; consiste en la activación de mecanismos centrales y periféricos para mantener la homeostasis y las funciones vitales constantes. El cuerpo responde voluntariamente a modulaciones en el nivel de la temperatura.^(4,9,10) Este proceso se inicia a través de neuronas sensoriales de la piel, el abdomen y la columna vertebral.⁽²⁾

Las neuronas de la porción anterior preóptica (NPPH) y las de la porción posterior reciben dos tipos de señales: una de los receptores de calor y frío por los nervios periféricos, y otra de la temperatura de la sangre que irriga la región.^(6,10,11,12,13) La activación de un grupo de neuronas del área preóptica ventral medial por lipopolisacáridos y ácido policitidílico puede provocar fiebre, sensación de calor, aislamiento, pérdida del apetito, entre otros síntomas.⁽¹⁴⁾

Las NPPH envían señales de orden descendente a los efectores periféricos para recordar conductas autonómicas, somáticas y respuestas hormonales que contrarrestan los cambios en la temperatura ambiental, y así evitar daños a la temperatura corporal central. En la piel existen dos tipos de termorreceptores: los corpúsculos de Ruffini (calor) y de Krause (frío). A través de las astas dorsales de la médula espinal, el nervio trigémino y la vía espinotalámica-cortical, los estímulos se transfieren al asta dorsal del tálamo y luego a la corteza somatosensorial primaria, donde se hace consciente la temperatura del cuerpo.

La hormona leptina, derivada de los adipocitos, también incide en la termorregulación. Su activación controla la homeostasis energética, pues la termogénesis en el tejido graso contribuye a elevar la temperatura central.⁽²⁾ El tejido adiposo pardo desempeña un papel esencial en el consumo y gasto de energía; y, por ende, en la regulación de la temperatura corporal. Se estimula por la noradrenalina, los mecanismos inmunológicos, la luz y el metabolismo de la glucosa.⁽¹⁵⁾

La variación de la temperatura es un mecanismo de defensa contra los fenómenos térmicos del ambiente y una de las funciones fundamentales homeostáticas dirigidas por el sistema nervioso.^(1,2,11) Este mecanismo se puede clasificar de tipo reflejo (autonómico) y de conducta (voluntario). Para el primero, el sistema nervioso autónomo activa una serie de respuestas termorreguladoras

ante los cambios de la temperatura corporal de forma automática; para el segundo, el individuo toma ciertas decisiones cuando siente disconfort térmico, aunque su temperatura corporal no necesariamente varíe. Ambos tipos de regulación contribuyen a conservar la homeostasis.⁽⁹⁾

Cuando la temperatura está demasiado elevada, el cuerpo humano utiliza mecanismos para reducirla. Estos tienen efectos secundarios como vasodilatación intensa en la piel; aumento de la frecuencia respiratoria; estimulación energética de la sudoración, que acrecienta la pérdida de calor por evaporación; e inhibición de la termogénesis por mecanismos químicos.

La temperatura corporal tiene tres variantes: la central, la superficial y la basal. La primera es referencia para la práctica médica.⁽⁴⁾ Entre los sitios de medición se encuentran el recto (sitio preferido), la axila, la boca (estas dos últimas difieren en alrededor de 0,5-0,8 °C de la primera), el esófago, la vejiga, el útero, la nasofaringe, la membrana timpánica y el arco aórtico.^(4,10,16) Los dispositivos empleados han variado en el tiempo, de los primeros termómetros de alcohol o mercurio, actualmente se utilizan cámaras y termómetros por rayos infrarrojos.⁽⁴⁾

Factores etiopatogénicos de la fiebre

La fiebre es un síntoma y un signo clínico con varios ejes de clasificación:^(2,10) tiempo de aparición (aguda o prolongada), causa (conocida o desconocida), intensidad en febrícula (fiebre e hipertermia) y patrón de aparición (continua, remitente, intermitente y recurrente). Estos elementos semiológicos, unidos a otros relacionados con su repercusión en el organismo, permiten una aproximación a su posible origen y consiguiente enfoque terapéutico.^(2,10,11) Por ejemplo, la hiperpirexia o hipertermia (temperatura $\geq 41^{\circ}\text{C}$) constituye una condición crítica (el sobrecalentamiento del cuerpo, a diferencia de la fiebre, no involucra al punto fijado de temperatura del hipotálamo) y obliga a disminuir la temperatura con urgencia.⁽¹⁵⁾ Por otro lado, una fiebre en un niño que juega, se alimenta y sonríe, no tiene graves consecuencias.

Disímiles enfermedades pueden originar fiebre y no siempre se identifican, aunque se realice una evaluación clínica a profundidad.^(2,9,12) En el orden didáctico se han establecido 10 grupos etiológicos principales:

- Infecciosos: bacterias, virus o parásitos.
- Necrosis tisular: accidentes vasculares, traumatismos mecánicos y procesos inflamatorios locales.
- Inmunológicos: enfermedades del tejido conectivo.
- Metabólicos: patologías de la membrana basal, deshidratación o dietas hiperconcentradas.
- Endocrinos: trastornos de la hipófisis o la tiroides, hiperfunción de las suprarrenales y disfuncionalidad ovárica.
- Neoplásicos: por ejemplo, el cáncer gástrico, renal o del páncreas.
- Yatrogénico-farmacológico: sulfamidas, cefalosporinas, tetraciclinas, eritromicina, metimazol, hipotensores y antidepresivos.
- Termorregulador: afectación del centro termorregulador por procedimientos anestésicos, incremento excesivo de la temperatura exterior, presencia de un feocromocitoma, tirotoxicosis, estado epiléptico, ejercicio incontrolado, disminución de la pérdida de calor por insolación, fármacos como la atropina, vendajes oclusivos, ropajes excesivos, distonía vegetativa, ictiosis y ciertas enfermedades de la piel.
- Adaptativos: el síndrome general de adaptación, en la fase de agotamiento, se acompaña de signos febriles de difícil lectura pronóstica.
- Hemáticos: ciertas hemólisis, leucosis, mieloma y alteraciones mieloproliferativas.

Los factores antes mencionados condicionan la producción de dos tipos principales de pirógenos: los exógenos, constituidos por endotoxinas bacterianas,^(7,17) y los endógenos, derivados de la activación del proceso inflamatorio en el que los monocitos y macrófagos producen citoquinas como la interleuquina 1 (IL-1), la interleuquina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral

(FNT). Estos producen un potente estímulo hipotalámico que origina la fiebre.^(2,17,18)

La IL-1 eleva los niveles de prostaglandina E₂ (PGE₂) y se incrementa la temperatura; a nivel periférico esta sustancia causa las mialgias que acompañan la fiebre. Fármacos como la aspirina y el paracetamol tienen su efecto antipirético al inhibir la producción de prostaglandinas.⁽²⁾

Ante diversos estímulos, las neuronas del centro vasomotor se estimulan y se produce vasoconstricción periférica (con sensación de frío en manos y pies); con ello la sangre se desvía a los órganos internos (puede aumentar la temperatura entre 1 y 2 °C).⁽²⁾ Los estudios en animales⁽¹⁹⁾ han mostrado liberación de PGE₂ para todas las fases de la fiebre de las células endoteliales del hígado, el pulmón y el cerebro,.

En dichos estados febriles la temperatura del cuerpo se limita (punto fijo) en un nivel superior, como si el termostato hipotalámico se fijara a un valor más alto. Esto responde a la sensación de frío presentada por los pacientes, quienes cubrirán sus cuerpos con mantas o aumentarán el ropaje, aunque tengan fiebre.^(9,13) Ello puede expresar el estímulo del nervio vago, que transmite información de la temperatura visceral.^(12,13)

Los procesos patológicos más complejos casi nunca sobrepasan los 41 °C (106 °F), lo cual resultaría mortal para las células nerviosas.⁽³⁾ Varios mecanismos contrarregulan la fiebre, entre ellos se encuentran los desencadenados por los criógenos endógenos, sustancias (algunas con efectos duales priógenos-criógenos como los activadores de plaquetas y necrosis tumoral) capaces de disminuir la hiperpirexia y, en casos específicos, producir hipotermia protectora.⁽²⁰⁾ Los glucocorticoides bajan la temperatura por su influencia en la inhibición transcripción de las citoquinas y quimioquinas inflamatorias.⁽¹⁷⁾ Las olas de calor, el ejercicio extremo o el consumo de algunas sustancias ilícitas son situaciones en las que la ganancia de calor sobrepasa las posibilidades de pérdidas.⁽⁵⁾

Efectos positivos de la fiebre en el proceso salud-enfermedad

La fiebre se asocia a la mejoría clínica en pacientes de cuidados intensivos, y en ancianos con neumonía, protege contra infecciones por hongos.⁽⁵⁾ La termogénesis se considera un factor importante para enfrentar las infecciones y una respuesta a la producción de calor inducida por el frío. El aumento de la temperatura tiene efectos antimicrobianos directos, e incrementa la respuesta inmune celular y humoral. La IL-1 puede estimular un amplio rango de reacciones del huésped que condiciona una respuesta sinérgica a las infecciones, como la actividad quimiotáctica y fagocítica. La elevación térmica tiene eficacia antibacteriana en la neurosífilis.^(2,21)

A lo largo de la historia se ha estudiado la hipertermia inducida como conducta ante diversas enfermedades. Inicialmente, con el uso de la infección controlada por bacterias, como el *Mycobacterium bovis*, y en la actualidad con mantas térmicas, terapia fototérmica, basada en nanomateriales, y tecnología magnética. Aunque algunos gérmenes responden favorablemente a la hipertermia inducida, los mayores avances se han centrado en el manejo del cáncer.^(22,23)

La respuesta febril puede beneficiar la supervivencia del huésped e inhibir la replicación viral, y así evitar que se extienda el contagio. Se ha evidenciado que la fiebre afecta varias etapas en el proceso de replicación. Las altas temperaturas actúan directamente sobre la membrana celular, y reducen la fluidez y el intercambio para mantener el equilibrio osmótico.⁽⁵⁾

El sistema inmunitario protege contra patógenos invasores con la ayuda de componentes innatos y adaptativos. Los neutrófilos constituyen las primeras poblaciones que se reclutan en un sitio de infección. La fiebre mejora la producción de estas células inmunitarias, al incrementar su actividad y su migración al sitio de infección.⁽⁵⁾ Asimismo, estimula la citotoxicidad de un grupo especial de linfocitos, llamados *natural killer* que, aunque no se halla definido su papel, es probable que contribuyan a la muerte citolítica de otras células infectadas por virus, la producción de agentes proinflamatorios citocinas, y la estimulación y el reclutamiento de células inmunitarias adaptativas.⁽⁵⁾

Un tipo de fagocito, las llamadas células dendríticas, procesan el antígeno material y lo presentan en la superficie celular a componentes del sistema inmunitario adaptativo. Las temperaturas febriles en las células dendríticas favorecen la actividad fagocítica y la producción de interferón alfa, entre otras acciones que impiden la replicación viral.^(3,5)

El tráfico de linfocitos garantiza que estos migren al sitio de inflamación a través del tejido linfoide; también permite la interacción entre las células dendríticas y los linfocitos, y asegura la exposición a células presentadoras de antígenos. Las temperaturas febriles optimizan los mecanismos involucrados con la eficacia de la migración, incluida la unión de moléculas de adhesión y la estimulación de células endoteliales moléculas de tráfico; además, potencian los linfocitos T y la citotoxicidad.⁽⁵⁾

Las proteínas de choque térmico constituyen una familia de proteínas producidas en respuesta al estrés térmico y otros factores como la exposición al frío, la luz ultravioleta, las toxinas y la hipoxia. Su liberación podría reducir el estrés celular ante estos estímulos.⁽⁵⁾ Una investigación de 17 antibióticos frente a 432 cepas de bacterias demostró que el aumento de la temperatura desarrolla la actividad antimicrobiana.⁽⁴⁾ Similar efecto se ha asociado con la penicilina.⁽³⁾ Otro aspecto positivo asociado a la fiebre es que los niños con antecedentes de varios episodios febriles tienen menor incidencia de alergias y de cáncer en la adultez.⁽³⁾

Efectos negativos de la fiebre en el proceso salud-enfermedad

La fiebre en pacientes graves con enfermedades no infecciosas se ha asociado a mayor disfunción de órganos, más tiempo de hospitalización y ventilación mecánica.⁽⁵⁾ Estos efectos se relacionan con temperaturas muy altas. Desde el siglo XIX Claude Bernard demostró que los animales mueren si su temperatura excede los 5-6 °C. El posible daño de la fiebre incluye convulsiones, deshidratación y daño cerebral.⁽³⁾

Entre otros efectos negativos se encuentra el ascenso de hasta un 13 % del metabolismo basal por cada grado centígrado. Si la fiebre excede los 37 °C se

acrecienta el consumo de lípidos y proteínas para proveer energía extra y provocar el catabolismo energético. Disminuyen, además, las secreciones gástricas e intestinales, por ello, frecuentemente, en este período se pierde el apetito. También ocurren modificaciones cardiorrespiratorias por las necesidades de oxígeno; durante el proceso febril se observa vasoconstricción, incremento de la tensión arterial, el gasto cardíaco, y la frecuencia cardíaca y respiratoria.^(1,5,6,11) Esto puede perjudicar a individuos con enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca.⁽²⁾

Durante la primera etapa del proceso febril se altera la actividad cerebral. Las neuronas se enlentecen en la transmisión de la información en el sistema reticular ascendente, y tienden a la hipersomnolia, la desorientación y la confusión, principalmente en sujetos con daño cerebral o ancianos.^(1,2)

Varios mecanismos intervienen en el daño inducido por la fiebre; por ejemplo, a nivel celular se deteriora la membrana, las mitocondrias y el ácido desoxirribonucleico; a nivel local se liberan citoquinas y ocurre la respuesta inflamatoria; y a nivel sistémico se produce endotoxemia y translocación bacteriana intestinal.^(5,6) Las citoquinas pirógenas, como la IL-1, IL.6 y el FNT, se han asociado a extravasación capilar, depresión miocárdica y proceso inflamatorio sistémico. La neuroprotección de la barrera hematoencefálica se reduce a temperaturas por encima de 38 °C.

Controversias sobre la conducta ante la fiebre

La conducta ante la fiebre resulta controversial, debido al balance entre sus aspectos beneficiosos y perjudiciales en cuanto a la seguridad del paciente y los diversos mitos transmitidos por generaciones. El uso de antipiréticos constituye uno de los temas más debatidos. Las guías de tratamiento de las enfermedades febriles agudas los recomiendan para reducir el malestar general y el estrés fisiológico.^(2,7,10,18) Sin embargo, las evidencias niegan su utilidad y señalan que pueden prolongar la duración de infecciones agudas como la varicela zoster, en la cual no mejora la sintomatología.

En una comparación entre la atención y desatención de adultos febriles, el tratamiento no modificó el riesgo de muerte o aparición de eventos adversos graves.⁽¹⁸⁾ Las convulsiones en el niño a causa de la fiebre ocurren en el 2 y el 5 % de los casos, principalmente entre los 18 y 24 meses; revisiones sobre el tema muestran que la profilaxis con antipiréticos no evita la recurrencia de convulsiones ni durante la misma enfermedad.^(3,24,25) En los servicios de urgencia alrededor del 20 % de los pequeños arriba con temperaturas cercanas a los 40 °C, no desarrollan convulsiones y tienen una total recuperación.⁽³⁾

Expertos del grupo de África Sub-sahariana recomiendan, en ausencia de una enfermedad con un tratamiento específico, prescribir farmacoterapia para aliviar el malestar y no administrar antipiréticos con la única intención de reducir la temperatura.⁽²⁶⁾ El efecto antiinflamatorio de los antipiréticos puede disregular los receptores relacionados con la enzima convertidora de la angiotensina 2 (en el caso de la COVID-19 favorecen la entrada del virus a las células) y condicionar un emperoramiento de la infección.⁽¹¹⁾ Por ejemplo, el ibuprofeno agrava estos procesos porque posee otras propiedades antiinflamatorias, y la terapéutica agresiva con paracetamol incrementa la letalidad.⁽¹¹⁾

En pacientes ancianos sépticos la mortalidad no se relaciona con la temperatura y en los no ancianos se vincula con la hipotermia.⁽²⁷⁾ Durante el embarazo el aumento de la temperatura y sus causas se han conectado a problemas del neurodesarrollo fetal. En este período el uso de antipiréticos, como el paracetamol, incrementa el riesgo de afectaciones del desarrollo neurológico, reproductivo y urogenital.⁽²⁸⁾

Desde un inicio, excepto las medidas higiénico-dietéticas generales, a los individuos con fiebre no se les administra antipiréticos pues, si se modifica el cuadro clínico, se interfiere en el diagnóstico que provoca el estado febril.⁽⁷⁾ Estos fármacos deben reservarse para cefaleas intensas y pirexias amenazadoras, no para eliminar sensaciones desagradables ni mejorar el estado de ánimo en el paciente. El manejo de la fiebre incluirá medicamentos sin comprometer al paciente con múltiples problemas de salud.^(2,29)

En este sentido, una actitud complaciente no resulta científica ni provechosa, ya que impide perfeccionar el sentido clínico del facultativo y conocer la efectividad de sus medidas terapéuticas.⁽⁷⁾ El tratamiento de la hiperpirexia y el golpe de calor

merecen una mención aparte pues precisan de un enfriamiento rápido y medidas antitérmicas.^(1,2)

Conclusiones

La fiebre constituye un proceso para enfrentar las enfermedades que la originan, pero resulta perjudicial ante temperaturas extremas y en pacientes con polimorbilidades. Dado sus beneficios, no debe tratarse de rutina con antipiréticos antes de disponer de un diagnóstico etiológico.

Referencias bibliográficas

1. Balli S, Sharan S. Physiology, Fever. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [acceso 28/08/2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562334/>
2. Mileno MD. Fever and febrile syndromes. En: Wing EJ, Schiffman FJ. Cecil Essentials Of Medicine. 10 ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p 848-57.
3. El-Radhi AS. The role of fever in the past and present. Med J Islamic World Acam Sci. 2011 [acceso 28/08/2021];19(1):9-14. Disponible en: <https://medicaljournal-ias.org/jvi.aspx?pdire=ias&plng=eng&un=IAS-46362>
4. Chen W. Thermometry and interpretation of body temperature. Biomed Eng Lett. 2019;9(1):3-17. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13534-019-00102-2>
5. Belon L, Skidmore P, Mehra R, Walter E. Effect of a fever in viral infections-the 'Goldilocks' phenomenon? World J Clin Cases. 2021;9(2):296-307. DOI: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i2.296>
6. Walter EJ, Hanna-Jumma S, Carraretto M, Forni L. The pathophysiological basis and consequences of fever. Crit Care. 2016;20(1):200. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1375-5>

7. Nolla ME, Moya NL. Síndrome febril. En: Goderich R. Temas de Medicina Interna tomo 3. 5 ed. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2017. p 460-5.
8. Corrad F, Copin C, Wollner A, Elbez A, Derkx V, Bechet S, *et al.* Sickness behavior in feverish children is independent of the severity of fever. An observational, multicenter study. PLoS One. 2017;12(3):e0171670. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171670>
9. Romero FR, Farías JM. La fiebre. Rev Fac Med UNAM. 2014 [acceso 28/08/2021];57(4):20-33. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v57n4/0026-1742-FACMED-57-04-00020.pdf>
10. Surana NK, Dinarello CA, Porat R. Fiebre. En: Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL. Principios de Medicina Interna. 21 ed. Nueva York: McGraw Hill; 2022 [acceso 28/08/2021]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3118§ionid=267810244>
11. Wrotek SK, LeGrand E, Dzialuk A. Let fever do its job, the meaning of fever in the pandemic era. Evol Med Public Health. 2020;9(1):26-35. DOI: <https://doi.org/10.1093/emph/eoaa044>
12. Tran LT, Park S, Kim SK, Lee JS, Kim KW, Kwon O. Hypothalamic control of energy expenditure and thermogenesis. Exp Mol Med. 2022;54:1-12. DOI: <https://doi.org/10.1038/s12276-022-00741-z>
13. Chang RB. Body thermal responses and the vagus nerve. Neurosci Lett. 2019;698:209-16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2019.01.013>
14. Osterhout JA, Kapoor V, Eichhorn SW, Vaughn E, Moore JD, Liu D, *et al.* A preoptic neuronal population controls fever and appetite during sickness. Nature. 2022;606(7916):937-44. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04793-z>
15. Geoghegan G, Simcox J. SON-light activation of glucose regulation. Cell. 2023;186(2):238-40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.045>
16. Real R, Fridman V. Abordaje clínico de adultos con fiebre prolongada. Rev Méd La Paz. 2016 [acceso 28/08/2021];22(2):19-21. Disponible en:

http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582016000200004

17. Prajitha N, Athira SS, Mohanan Pv. Comprehensive biology of antipyretic pathways. *Cytokine*. 2019;116:120-7. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.01.008>

18. Holgersson J, Ceric A, Sethi N, Nielsen N, Jakobsen JC. Fever therapy in febrile adults: systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses. *BMJ*. 2022;378:e069620. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069620>

19. Eskilsson, A, Shionoya, K, Blomqvist A. Prostaglandin production in brain endothelial cells during the initiation of fever. *Communic Integ Biol*. 2023;16(1):2166237. DOI: <https://doi.org/10.1080/19420889.2023.2166237>

20. Cruz AJ. Los antagonistas fisiológicos de los pirógenos endógenos y su papel en la fiebre. *Rev Cient Cienc Méd*. 2019 [acceso 28/08/2021];22(2):36-46.

http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332019000200006

21. Ludwig J, McWhinnie H. Antipyretic drugs in patients with fever and infection: literature review. *Br J Nurs*. 2019;28(10):610-8. DOI:

<https://doi.org/10.12968/bjon.2019.28.10.610>

22. Chang M, Hou Z, Wang M, Li C, Lin J. Recent advances in hyperthermia therapy-based synergistic immunotherapy. *Advanc Mater*. 2021;33(4):e2004788.

DOI: <https://doi.org/10.1002/adma.202004788>

23. Drewry AM, Mohr NM, Ablordeppey EA, Dalton CM, Doctor RJ, Fuller BM, *et al*. Therapeutic hyperthermia is associated with improved survival in afebrile critically ill patients with sepsis: a pilot randomized trial. *Critical Care Medic*. 2022;50(6):924-34. DOI: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005470>

24. Hashimoto R, Suto M, Tsuji M, Sasaki H, Takehara K, Ishiguro A, *et al*. Use of antipyretics for preventing febrile seizure recurrence in children: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediat*. 2021;180(4):987-97. DOI:

<https://doi.org/10.1007/s00431-020-03845-8>

25. Eilbert W, Chan C. Febrile seizures: a review. *JACEP Open*. 2022;3(4):e12769.

DOI: <https://doi.org/10.1002/emp2.12769>

26. Green R, Webb D, Jeena PM, Wells M, Butt N, Hangoma JM, *et al.* Management of acute fever in children: Consensus recommendations for community and primary healthcare providers in sub-Saharan Africa. *Afr J Emerg Med.* 2021;11(2):283-96. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.afjem.2020.11.004>
27. Shimazui T, Nakada Ta, Walley KR, Oshima T, Abe T, Ogura H, *et al.* Significance of body temperature in elderly patients with sepsis. *Crit Care.* 2020;24:387. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02976-6>
28. Bauer AZ, Swan SH, Kriebel D, Liew Z, Taylor HS, Bornehag CG, *et al.* Paracetamol use during pregnancy-a call for precautionary action. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(12):757-66. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00553-7>
29. Yamaya M, Nishimura H, Lusamba Kalonji N. Effects of high temperature on pandemic and seasonal human influenza viral replication and infection-induced damage in primary human tracheal epithelial cell cultures. *Heliyon.* 2019;5(2):e01149. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01149>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.