

Eficacia de ibuprofeno y paracetamol como antitérmicos

I. Carabaño Aguado, I. Jiménez López, M. López-Cerón Pinilla, I. Calvo García, A.M.^a Pello Lázaro, P. Balugo Bengoechea, M. Baro Fernández y J. Ruiz Contreras

Departamento de Pediatría. Hospital Materno-Infantil 12 de Octubre. Madrid. España.

Objetivo

El objetivo del estudio es analizar comparativamente la eficacia de ibuprofeno y paracetamol, y evaluar la posible repercusión sobre la misma de sexo, peso, talla y enfermedad subyacente.

Pacientes y métodos

Se recogieron los datos de filiación de 166 niños con temperatura axilar igual o superior a 38 °C. Se administraron 15 mg/kg de paracetamol a 80 de ellos y 7 mg/kg de ibuprofeno a 86. Se recogió después la temperatura que presentaban a los 60, 120, 180 y 240 min de su administración. Con estos datos se realizó un análisis estadístico, incluyendo un análisis de datos apareados.

Resultados

Ibuprofeno y paracetamol consiguieron dejar afebriles en algún momento del estudio al 90% de los niños. El 74% de los pacientes permanecieron afebriles 4 h después de administrarlos. En la muestra global, las temperaturas obtenidas con ibuprofeno frente a paracetamol fueron: $37,66 \pm 0,73$ frente a $37,80 \pm 0,65$ ($p = 0,22$) a la hora de su administración; $37,09 \pm 0,83$ frente a $37,29 \pm 0,71$ a las 2 h; $37,12 \pm 1,05$ frente a $37,28 \pm 0,87$ ($p = 0,64$) a las 3 h; $37,40 \pm 1,12$ frente a $37,46 \pm 1,00$ ($p = 0,72$) a las 4 h. La máxima velocidad de descenso se alcanzó durante los primeros 60 min ($-1,32 \pm 0,83$ para ibuprofeno frente a $-1,09 \pm 0,77$ con paracetamol; $p = 0,10$). En cuanto al factor edad, en los niños de edad comprendida entre 5 y 12 años se lograron temperaturas significativamente menores con ibuprofeno que con paracetamol ($38,00 \pm 0,65$ frente a $37,45 \pm 0,43$ [$p = 0,02$] en la primera hora; $36,71 \pm 0,66$ frente a $37,60 \pm 0,93$ [$p = 0,01$] en la segunda hora; $36,80 \pm 0,79$ frente a $37,67 \pm 1,12$ [$p = 0,03$] en la tercera hora). El análisis de datos en función del peso, sexo y enfermedad no mostró diferencias significativas.

Conclusiones

Ibuprofeno y paracetamol demostraron ser efectivos a la hora de descender la temperatura. Ambos fármacos mostraron una eficacia antitérmica similar, salvo en los ni-

ños mayores de 5 años, donde se demostró mayor eficacia con ibuprofeno. Peso, sexo y enfermedad de base no determinaron diferencias de eficacia.

Palabras clave:

Fiebre. Niños. Ibuprofeno. Paracetamol.

ANTIPYRETIC EFFECTIVENESS OF IBUPROFEN AND PARACETAMOL

Objective

To compare the antipyretic effectiveness of ibuprofen and paracetamol and to evaluate the possible influence of patients' sex, weight, height and underlying disease on effectiveness.

Patients and methods

A total of 166 children with fever, defined as a temperature equal to or above 38 °C, were enrolled. Of these, 80 were given paracetamol at a dose of 15 mg per kg and 86 were given 7 mg of ibuprofen per kg. Temperature was recorded at 60, 120, 180 and 240 minutes after drug administration. Data were statistically analyzed, including analysis of paired data.

Results

Ninety percent of the children became afebrile at some time during the study with both paracetamol and ibuprofen. Seventy-four percent of the patients remained afebrile 4 hours after drug administration. The mean temperatures obtained with ibuprofen versus paracetamol were 37.66 ± 0.73 vs 37.8 ± 0.65 , $p = 0.22$ one hour after drug administration; 37.09 ± 0.83 vs 37.29 ± 0.71 , $p = 0.14$ two hours after drug administration; 37.12 ± 1.05 vs 37.28 ± 0.87 , $p = 0.64$ three hours after drug administration; and 37.40 ± 1.12 vs 37.46 ± 1.00 , $p = 0.72$ four hours after drug administration. The maximum rate of temperature decrease was achieved during the first 60 minutes after drug administration (-1.32 ± 0.83 with ibuprofen vs -1.09 ± 0.77 with paracetamol, $p = 0.10$). In children aged between 5 and 12 years, ibuprofen achieved significantly

Correspondencia: Dr. I. Carabaño Aguado. Monegros, 8, 3.º C. 28915 Leganés. Madrid. España. Correo electrónico: carabano1975@hotmail.com

Recibido en mayo de 2004.

Aceptado para su publicación en octubre de 2004.

lower temperatures than paracetamol (38.00 ± 0.65 vs 37.45 ± 0.43 , $p = 0.02$ at 1 hour; 36.71 ± 0.66 vs 37.60 ± 0.93 , $p = 0.01$ at 2 hours; 36.80 ± 0.79 vs 37.67 ± 1.12 , $p = 0.03$ at 3 hours). Analysis by weight, height or underlying disease revealed no significant differences.

Conclusions

Both ibuprofen and paracetamol proved to be successful in reducing temperature. The effectiveness of ibuprofen and paracetamol was similar, except in children aged more than 5 years old, in whom ibuprofen was more effective. Weight, sex and underlying disease had no influence on effectiveness.

Key words:

Fever. Children. Ibuprofen. Paracetamol.

INTRODUCCIÓN

La fiebre, dentro del marco de la población pediátrica, constituye el motivo de consulta más frecuente en los servicios de urgencias y el segundo motivo de consulta más frecuente en los centros de atención primaria¹. Además, el grupo de los fármacos más consumidos en nuestro sistema sanitario en la actualidad son los antipiréticos y los analgésicos no narcóticos². La fiebre sigue siendo, hoy por hoy, un motivo de inmensa preocupación para los padres^{3,4}.

Si bien el proceso patológico que lleva a la aparición de fiebre es lesivo, la respuesta febril puede ejercer un efecto beneficioso en la defensa del huésped a la agresión. Hay algunos expertos que piensan que tratar de resolver la fiebre puede aumentar la mortalidad en infecciones graves y prolongar el curso de las infecciones virales a través de dificultar la respuesta inmunológica⁵. En cualquier caso, el tratamiento de la fiebre produce ventajas cuando la fiebre es sintomática⁶ o cuando puede complicar una enfermedad subyacente.

Los fármacos más utilizados para combatir la fiebre en el ámbito pediátrico son dos: paracetamol⁷⁻¹⁰ e ibuprofeno¹¹⁻¹⁴. Si bien en diversos estudios se ha comparado la eficacia antitérmica de ambos¹⁵⁻³⁴, pocos de ellos se han realizado en nuestro medio.

El presente estudio trata de evaluar comparativamente la efectividad de ibuprofeno y paracetamol en niños de nuestro medio. Además, se analizará la posible repercusión de sexo, peso, edad y tipo de infección sobre el descenso térmico logrado con cada uno de ellos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Se han estudiado niños de edades comprendidas entre 6 meses y 12 años en los cuales se verificó en el Servicio de Urgencias del Hospital Materno-Infantil 12 de Octubre una temperatura axilar igual o superior a 38 °C, y que padecían una de las siguientes infecciones: catarro de vías altas, faringoamigdalitis, bronquitis aguda, bronquiolitis, neumonía, laringitis u otitis media.

La elección del fármaco administrado en cada paciente fue decisión del pediatra que lo atendió, en función de las preferencias del niño o de los padres.

Se excluyó a todos los niños que habían recibido paracetamol en las 4 h previas o ibuprofeno, 6 h antes. También se excluyó a los niños que vomitaron el fármaco al poco tiempo de su administración.

Dosis y formato

La dosis administrada de paracetamol (asignación A) fue de 15 mg/kg, en el formato y presentación disponible en el servicio de urgencias, que fue en todo momento Apiretal®. La dosis administrada de ibuprofeno (asignación B) fue de 7 mg/kg en el formato y presentación disponible en el servicio de urgencias, que fue, entre noviembre de 2001 y enero de 2002, Dalsy®, y entre febrero de 2002 y octubre de 2002, Junifen®. Entre noviembre de 2002 y enero de 2003 recibieron Dalsy®.

Variables

En todos los niños se recuperaron las características demográficas (edad, sexo, peso) y enfermedad. La medición de la temperatura se hizo con termómetro de mercurio durante 4 min en la región axilar a los 0 (t0), 60 (t1), 120 (t2), 180 (t3) y 240 (t4) min de la administración del fármaco. Cada una de estas temperaturas se reflejó en la hoja de captación de datos dispuesta a tal efecto, y que se entregó a los padres del niño, y en la cual se consignaba, además de las temperaturas, la enfermedad que padecía su hijo. La primera determinación térmica se hizo en urgencias, y el resto, en el domicilio de los padres. A través de una llamada telefónica se interrogó a éstos sobre las diferentes temperaturas.

Se excluyeron aquellos padres que no tuvieran a su disposición un termómetro de mercurio y a aquellos que no demostraran un firme compromiso para tomar rigor e interés en este estudio.

Análisis estadístico

Se parte de cinco variables cuantitativas (registradas como t0, t1, t2, t3 y t4) y cinco cualitativas, dos de las cuales eran variables dicotómicas tipo sí/no, registradas informáticamente como "paracetamol" (que responde a la pregunta ¿se ha administrado paracetamol a este paciente?) y "mujer" (que responde a la pregunta ¿esta paciente es niña?). Las tres variables cualitativas restantes fueron ordinales: "peso" (agrupado en categorías: "peso 1", 0-10,0 kg; "peso 2", 10,1-20,0 kg; "peso 3", 20,1-30,0 kg, y "peso 4", > 30 kg); "edad" (agrupada en categorías: "edad 1", 6 meses 1 día-2 años 0 días; "edad 2", 2 años 1 día-5 años 0 días; "edad 3", 5 años 1 día-10 años 0 días). Por último, la variable enfermedad se agrupó en siete categorías: 1 (catarro de vías altas), 2 (faringoamigdalitis), 3 (neumonía), 4 (bronquitis), 5 (bronquiolitis), 6 (otitis media) y 7 (laringitis).

TABLA 1. Resumen de las medias en los distintos momentos del estudio

	t0 (°C)	t1 (°C)	t2 (°C)	t3 (°C)	t4 (°C)
Paracetamol	38,84 ± 0,54	37,80 ± 0,65	37,29 ± 0,71	37,28 ± 0,87	37,46 ± 1,00
Ibuprofeno	38,90 ± 0,63	37,66 ± 0,73	37,09 ± 0,83	37,12 ± 1,05	37,40 ± 1,12
p	0,61	0,22	0,14	0,64	0,72

El análisis estadístico incluye una comparación de las medias térmicas registradas con ambos fármacos en el total de la muestra, a lo largo de los distintos momentos en los que se realizó la medición, esto es, en el tiempo 0 (t0), 1 h después (t1), 2 h después (t2), 3 h después (t3) y 4 h más tarde (t4), ponderadas todas ellas a través del valor de la t de Student. Para valorar y comparar la disminución de temperatura con ambos antitérmicos se hizo un análisis de datos apareados.

Se ha analizado si hay o no diferencia significativa de temperatura en los distintos tiempos de medición, cuál es la temperatura mínima conseguida con cada antitérmico, en qué instante se produce ésta, en qué intervalo temporal se alcanza la mayor velocidad de descenso y desde qué momento comienza a subir la temperatura.

Finalmente, se han valorado las temperaturas obtenidas para cada antitérmico según sexo, peso, edad y enfermedad de base, en función de un doble análisis: análisis directo y análisis de datos apareados en horas consecutivas (t0t1, t1t2, t2t3 y t3t4). Del resto del análisis apareado (entre horas no consecutivas) se consideraron únicamente las cifras y el tiempo que consiguen el máximo de descenso de temperatura. En el análisis directo, se ha utilizado como prueba de significación estadística la t de Student en el caso de muestras de más de 30 sujetos y la U de Mann-Whitney en el caso de muestras de menos de 30 sujetos. En el análisis apareado, se ha empleado como prueba de significación estadística la t de Student apareada si la muestra es de más de 30 sujetos o el test de Wilcoxon si es menor de 30.

Los valores correspondientes a las medias de las variables cuantitativas se expresan con dos decimales como media ± desviación estándar.

Para el análisis estadístico de los datos se empleó el programa EPI-INFO 6.

RESULTADOS

Participaron en el estudio un total de 166 padres, de los cuales 80 recibieron paracetamol y 86, ibuprofeno. Completaron de forma fiable la fase de medición 129, entre cuyos hijos 64 recibieron paracetamol y 65 ibuprofeno. Ambos grupos fueron homogéneos y comparables en cuanto a peso, edad, sexo y diagnóstico. No se registró ningún efecto adverso. La media de edad fue 4,1 ± 1,7 años y la mediana, 3,1 años. La distribución por edades fue la siguiente: edad 1, 51 pacientes (40,3%); edad 2, 53 pacientes (41,1%); edad 3, 25 pacientes (18,6%). La

TABLA 2. Análisis de datos apareados de la muestra global

Datos apareados	Fármaco	Media ± DE (°C)	p
Diferencia entre la temperatura a la hora de administración y la de partida	Paracetamol	-1,09 ± 0,77	0,10
	Ibuprofeno	-1,32 ± 0,83	
Diferencia entre la temperatura a las 2 h y la de partida	Paracetamol	-1,64 ± 0,72	0,11
	Ibuprofeno	-1,87 ± 0,94	
Diferencia entre la temperatura a las 3 h y la de partida	Paracetamol	-1,60 ± 0,90	0,21
	Ibuprofeno	-1,84 ± 1,22	
Diferencia entre la temperatura a las 4 h de administración y la de partida	Paracetamol	-1,39 ± 0,98	0,30
	Ibuprofeno	-1,60 ± 1,31	
Diferencia entre la temperatura a las 2 h de administración y la de la primera hora	Paracetamol	-0,59 ± 0,70	0,69
	Ibuprofeno	-0,64 ± 0,76	
Diferencia entre la temperatura a las 3 h de administración y la de la primera hora	Paracetamol	-0,50 ± 0,89	0,64
	Ibuprofeno	-0,58 ± 1,11	
Diferencia entre la temperatura a las 4 h de administración y la de la primera hora	Paracetamol	-0,39 ± 1,06	0,53
	Ibuprofeno	-0,26 ± 1,24	
Diferencia entre la temperatura a las 3 h de administración y la de la segunda hora	Paracetamol	0,00 ± 0,66	0,81
	Ibuprofeno	0,31 ± 1,81	
Diferencia entre la temperatura a las 4 h de administración y la de la segunda hora	Paracetamol	0,18 ± 0,97	0,65
	Ibuprofeno	0,27 ± 1,22	
Diferencia entre la temperatura a las 4 h de administración y la de la tercera hora	Paracetamol	0,20 ± 0,65	0,54
	Ibuprofeno	0,29 ± 0,96	

DE: desviación estándar.

distribución por sexos fue: mujeres, 75 casos (58,9%); varones, 54 casos (41,1%). La distribución por pesos fue: peso 1, 27 casos (21,7%); peso 2, 73 casos (57,3%); peso 3, 18 casos (14,7%); peso 4, 11 casos (6,2%). En cuanto al tipo de infección, se recogieron datos de 44 casos (34,1%) de infección respiratoria de vías altas, 51 (39,53%) de faringoamigdalitis aguda, 5 (3,9%) de neumonía, 19 (14,7%) de bronquitis, 3 (2,32) de bronquiolitis, 5 (3,9%) de otitis media aguda y 2 (1,6%) de laringitis.

El análisis de los datos de la muestra global mostró los datos que se exponen en la tabla 1. En el grupo de pacientes que recibió paracetamol, la temperatura mínima se registró a las 3 h de su administración (37,28 ± 0,87 °C). En los que recibieron ibuprofeno, la temperatura mínima se alcanzó una hora antes, siendo en este caso menor (37,09 ± 0,83 °C). En el análisis de datos apareados (tabla 2) se pudo apreciar que la máxima velocidad de des-

TABLA 3. Resumen de las medias objetivadas en los distintos momentos del estudio en la edad 3 (5-12 años)

	t0 (°C)	t1 (°C)	t2 (°C)	t3 (°C)	t4 (°C)
Paracetamol	39,05 ± 0,62	38,00 ± 0,65	37,60 ± 0,93	37,67 ± 1,12	37,70 ± 1,25
Ibuprofeno	38,70 ± 0,38	37,45 ± 0,43	36,71 ± 0,66	36,80 ± 0,79	37,01 ± 0,95
P	0,11	0,02	0,01	0,03	0,13

TABLA 4. Análisis de datos apareados de los pacientes de edad comprendida entre 5 y 12 años

Datos apareados	Fármaco	Media ± DE (°C)	p
Diferencia entre la temperatura a la hora de administración y la de partida	Paracetamol	-1,09 ± 0,77	0,10
	Ibuprofeno	-1,32 ± 0,83	
Diferencia entre la temperatura a la hora de administración y la de partida	Paracetamol	-1,00 ± 0,77	0,15
	Ibuprofeno	-1,38 ± 0,50	
Diferencia entre la temperatura a las 2 h y la de partida	Paracetamol	-1,45 ± 0,82	0,04
	Ibuprofeno	-2,15 ± 0,89	
Diferencia entre la temperatura a las 3 h y la de partida	Paracetamol	-1,45 ± 1,21	0,18
	Ibuprofeno	-2,07 ± 1,03	
Diferencia entre la temperatura a las 4 h de administración y la de partida	Paracetamol	-1,36 ± 1,02	0,55
	Ibuprofeno	-1,69 ± 1,03	
Diferencia entre la temperatura a las 2 h de administración y la de la primera hora	Paracetamol	-0,45 ± 0,68	0,21
	Ibuprofeno	-0,84 ± 0,80	
Diferencia entre la temperatura a las 3 h de administración y la de la primera hora	Paracetamol	-0,27 ± 0,90	0,28
	Ibuprofeno	-0,69 ± 0,94	
Diferencia entre la temperatura a las 4 h de administración y la de la primera hora	Paracetamol	-0,36 ± 1,02	0,81
	Ibuprofeno	-0,46 ± 1,05	
Diferencia entre la temperatura a las 3 h de administración y la de la segunda hora	Paracetamol	-0,09 ± 0,53	0,28
	Ibuprofeno	0,15 ± 0,55	
Diferencia entre la temperatura a las 4 h de administración y la de la segunda hora	Paracetamol	0,09 ± 0,70	0,74
	Ibuprofeno	0,23 ± 1,23	
Diferencia entre la temperatura a las 4 h de administración y la de la tercera hora	Paracetamol	0,10 ± 0,53	0,85
	Ibuprofeno	0,15 ± 1,06	

DE: desviación estándar.

censo se alcanzó en los primeros 60 min, siendo algo menor, sin carácter estadísticamente significativo en el caso de paracetamol (-1,09 ± 0,77 °C) que para ibuprofeno (-1,32 ± 0,83 °C). A lo largo de la segunda hora, el descenso prosigue, pero a velocidad menor, para ambos fármacos. En la tercera hora comienza el ascenso térmico, que es máximo durante la cuarta hora (0,20 ± 0,65 °C para paracetamol y 0,29 ± 0,96 °C para ibuprofeno). El descenso máximo de temperatura se consigue entre t0 y t2, con una disminución de 1,87 ± 0,94 °C para ibuprofeno y 1,64 ± 0,72 °C para paracetamol (p = 0,11).

En cuanto al análisis de datos en función de la edad, cabe reseñar que en el grupo de edad comprendido entre

5 y 12 años se lograron temperaturas significativamente menores con ibuprofeno que con paracetamol en la primera, segunda y tercera hora tras su administración (tabla 3). En estos niños, la máxima velocidad de descenso se consiguió durante la primera hora con los dos fármacos (-1,38 ± 0,50 °C para ibuprofeno y -1,00 ± 0,77 °C para paracetamol). El descenso prosigió a lo largo de la segunda hora, pero a velocidad menor para ambos antitérmicos. En la tercera hora, en los pacientes tratados con paracetamol la temperatura siguió descendiendo; en los tratados con ibuprofeno, por el contrario, durante la tercera hora comienza el ascenso térmico, que se vuelve común y más acusado para todos los niños, independientemente de su tratamiento, durante la cuarta hora. En la tabla 4 se muestra el análisis por datos apareados para el grupo de edad comprendida entre 5 y 12 años.

En los restantes grupos de edad no se apreciaron diferencias significativas en ninguno de los tiempos de medición. El comportamiento en el grupo "edad 1" no difirió sustancialmente del comportamiento de la muestra global. Así, en los pacientes que fueron asignados a ibuprofeno, la temperatura mínima se alcanzó a las 2 h de su administración (37,16 ± 0,89 °C); en este mismo grupo de edad, los que recibieron paracetamol alcanzaron la temperatura mínima una hora más tarde (37,08 ± 0,70 °C). En el grupo "edad 2", esta tónica se invirtió, pues la temperatura mínima se alcanzó con ibuprofeno a las 3 h de su administración (37,11 ± 1,17 °C) y con paracetamol, una hora antes (37,24 ± 0,62 °C).

El análisis de datos en función del peso, al igual que los análisis en función de sexo y enfermedad, no rebalaron diferencias significativas, y mostraron resultados similares a los obtenidos con la muestra global.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, como sucede en los de otros centros, no se ha demostrado diferencia de eficacia entre paracetamol e ibuprofeno¹⁵⁻²⁶. Hay que destacar que ambos antitérmicos logran dejar afebriles al 90% de los niños durante las primeras 4 h después de su administración, pero no consiguen que la temperatura descienda por debajo de 37 °C, al menos si partimos de temperaturas iguales o superiores a 38,84 °C. Ibuprofeno consigue un descenso máximo de temperatura de 1,87 ± 0,90 °C y paracetamol, de 1,64 ± 0,83 °C. La máxima velocidad de descenso se da durante los primeros 60 min después de su administración. Así, ibuprofeno consigue en este in-

tervalo el 70 % del descenso máximo, y paracetamol el 66 % del mismo. Esta mayor velocidad de descenso de ibuprofeno durante la primera hora hace que la temperatura mínima se alcance antes con este antitérmico (a las 2 h) que con paracetamol (a las 3 h). Este hecho debería ser conocido por los padres, pues una gran parte de ellos tienen la falsa convicción de que el efecto de los antitérmicos es prácticamente instantáneo. Cuando el pediatra pauta un antitérmico, debería mostrarles con claridad en qué momento la temperatura de su hijo alcanzará el descenso máximo. En todo caso, a partir del momento de máximo descenso, la temperatura vuelve de nuevo a ascender, para situarse a las 4 h de su administración alrededor de un grado y cuatro décimas por debajo de la temperatura de partida.

Ibuprofeno suele ser percibido como más eficaz por los padres⁴. Este hecho probablemente sea debido a que su capacidad antiinflamatoria y su mayor techo analgésico consiguen aliviar el malestar general en mayor medida que el paracetamol, pues ambos fármacos reducen la temperatura de forma muy similar.

Con los datos de nuestro estudio, ibuprofeno sería incapaz de dejar afebriles a los niños que partiesen de temperaturas iguales o superiores a 39,87 °C; por su parte, paracetamol sería incapaz de dejar afebriles a aquellos niños cuya temperatura de partida fuese igual o superior a 39,64 °C. Este es otro de los aspectos que los padres deberían tener presente, pues muchos de ellos piensan que los antitérmicos van a conseguir por norma la eutermia de sus hijos, independientemente de la temperatura que presenten.

En cuanto al factor edad, en el caso de ibuprofeno, se observó una relación lineal entre la edad del niño y la reducción de temperatura. Este hecho contrasta con lo apreciado en otros estudios¹¹, y puede mostrar que la eficacia de este antitérmico guarda relación directa con la superficie corporal del niño.

Justo es reseñar las limitaciones metodológicas de nuestro estudio. Las características de su diseño, la asignación no aleatoria del fármaco y la administración abierta del mismo pueden limitar la interpretación de los resultados.

En resumen, ibuprofeno y paracetamol, los dos antipiréticos más consumidos por los niños españoles, son fármacos muy seguros²⁷ que demostraron ser efectivos a la hora de descender la temperatura, y consiguieron dejar afebriles en algún momento al 90% de los pacientes dentro de las primeras 4 h tras su administración. El 74% de los niños mantenían una temperatura inferior a 38 °C 4 h después de recibir uno de los dos antitérmicos. Ibuprofeno y paracetamol mostraron una eficacia similar como antitérmicos, salvo en los niños mayores de 5 años, donde ibuprofeno se mostró más eficaz. Peso, sexo y patología de base no determinaron diferencias de eficacia.

BIBLIOGRAFÍA

- García-Sicilia López J. Manual Práctico de Pediatría en Atención Primaria. 1.ª ed. Madrid: Publicación de Libros Médicos, 2001; p. 218-21.
- Elorza Arizmendi FJ. A propósito del uso y abuso de los fármacos en Pediatría. *Acta Pediatr Esp* 2000;58:4-6.
- Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever phobia revisited: have parental misconceptions changes in 20 years? *Pediatrics* 2001; 107:1241-6.
- Van Stuijvenberg M, De Vos S, Tjiang GC, Steyerberg EW, Derksen-Lubsen G, Moll HA. Parents' fear regarding fever and febrile seizures. *Acta Paediatr* 1999;88:618-22.
- Shann F. Antipyretics in severe sepsis. *Lancet* 1995;345:338.
- Autret E, Reboul-Marty J, Henry-Launois B, Laborde C, Courcier S, Goehrs JM, et al. Evaluation of ibuprofen versus aspirin versus paracetamol on efficacy and comfort in children with fever. *Eur J Clin Pharmacol* 1997;51:367-71.
- Prescott LF. Paracetamol: past, present and future. *Am J Ther* 2000;7:143-7.
- Cranswick N, Cogan D. Paracetamol efficacy and safety in children: the first 40 years. *Am J Ther* 2000;7:135-41.
- Mofenson HC, McFee R, Caraccio T, Greensher J. Combined antipyretic therapy: Another potential source of chronic acetaminophen toxicity. *J Pediatr* 1998;133:712-4.
- Meremikwu M, Oyo-Ita A. Paracetamol for treating fever in children (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2002: CD003676.
- Martiñ Sánchez F, Antelo Cortizas J, Morales Redondo R, Moreno Carretero E, Domínguez Granados R. Analysis of prognostic factors for the antipyretic response to ibuprofen. *An Esp Pediatr* 2000;53:431-35.
- Díez Domingo J, Planelles Cantarino MV, Moreno Madrid F, Uberos Fernández J, Moreno Martín J, Molina Carballo A, et al. Evaluación de la eficacia antipirética y seguridad de dos formulaciones pediátricas de ibuprofeno. *An Esp Pediatr* 2000; 53:436-40.
- Lesko SM, Mitchell A. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. *JAMA* 1995;273:929-33.
- Nahata MC, Powell DA, Durrell DE, Mileer MA, Grupta N. Efficacy of ibuprofen in pediatric patients with fever. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1992;30:94-6.
- Autret E. Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever. *Eur J Clin Pharmacol* 1997;51:367-71.
- Lesko SM, Mitchell AA. The safety of acetaminophen and ibuprofen among children younger than two years old. *Pediatrics* 1999;104:49.
- Wong A, Sibbald A, Ferrero F, Plager M, Santolaya ME, Escobar AM, et al. Antipyretic effects of dipyrene versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double-blind study. *Clin Pediatr (Phila)* 2001;40:313-24.
- Wilson JT, Brown RD, 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;119:803-11.
- Kauffman RE, Sawyer LA, Scheinbaum ML. Antipyretic efficacy of ibuprofen vs acetaminophen. *Am J Dis Child* 1992;146:622-5.
- Walson PD, Galletta G, Chomilo F, Braden NJ, Sawyer LA, Scheinbaum ML. Comparison of multidose ibuprofen and acetaminophen therapy in febrile children. *Am J Dis Child* 1992;146: 626-32.

21. Autret E, Breart G, Jonville AP, Courcier S, Lassale C, Goehrs JM. Comparative efficacy and tolerance of ibuprofen syrup and acetaminophen syrup in children with pyrexia associated with infectious diseases and treated with antibiotics. *Eur J Clin Pharmacol* 1994;46:197-201.
22. Van Esch A, Van Steensel-Moll HA, Steyerberg EW, Offringa M, Habbema JD, Derksen-Lubsen G. Antipyretic efficacy of ibuprofen and acetaminophen in children with febrile seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:632-7.
23. McIntyre J, Hull D. Comparing efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever. *Arch Dis Child* 1996;74:164-7.
24. Vauzelle-Kervroedan F, Dáthis P, Pariente-Khayat A, Debregeas S, Olive G, Pons G. Equivalent antipyretic activity of ibuprofen and paracetamol in febrile children. *J Pediatr* 1997;131:683-7.
25. Lal A, Gomber S, Talukdar B. Antipyretic effects of nimesulide, paracetamol and ibuprofen-paracetamol. *Indian J Pediatr* 2000;67:865-70.
26. Meremikwu M, Oyo-Ita A. Drugs and other methods for managing fever in children. *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software, 2002.
27. Conejo Menor J, Lallana Dupla M. Intoxicaciones por antitérmicos. *An Esp Pediatr* 2002;56:318-23.
28. Díez Domingo J, Burgos Ramírez A, Garrido García J, Ballester Sanz A, Moreno Carretero E. Utilización de la alternancia de antipiréticos en el tratamiento de la fiebre en España. *An Esp Pediatr* 2001;55:503-10.
29. Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld W, Greensher J. Alternating antipyretics: is this an alternative? *Pediatrics* 2000;105:1009-12.
30. Aksoylar S, Aksit S, Caglayan S, Yaprak I, Bakiler R, Cetin F. Evaluation of sponging and antipyretic medication to reduce body temperature in febrile children. *Acta Pediatr Jpn* 1997;39:215-17.
31. Pursell E. Physical treatment of fever. *Arch Dis Child* 2000;82:238-9.
32. Wilson D. Assessing and managing the febrile child. *Nurse Pract* 1995;20:59-60, 68-74.
33. Whaba H. The antipyretic effect of ibuprofen and acetaminophen in children. *Pharmacotherapy* 2004;24:280-4.
34. Goldman RD, Ko K, Linnett LJ, Scolnik D. *Ann Pharmacother* 2004;38:146-150.