



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"
SECRETARIA DE SALUD

ACTIVIDAD ANTIPIRETIKA Y TOLERANCIA
DE IBUPROFENO Y PARACETAMOL
EN NIÑOS 6 MESES A 2 AÑOS
ESTUDIO COMPARATIVO

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:
PEDIATRÍA MÉDICA
PRESENTA:
DR. JOHNNY SAUCEDO ROMERO

TUTOR:
GERARDO FLORES NAVA



MÉXICO D.F.

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



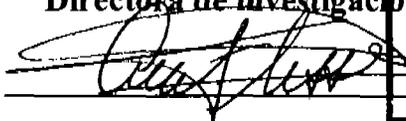
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dra. Ana Flisser Steinbrun
Directora de investigación



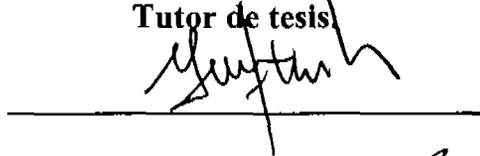
**HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ
DIRECCION
DE INVESTIGACION**

Dr. Francisco Rodríguez Suárez
Director de enseñanza

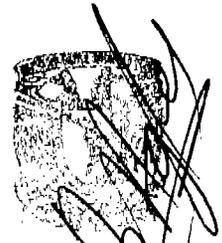
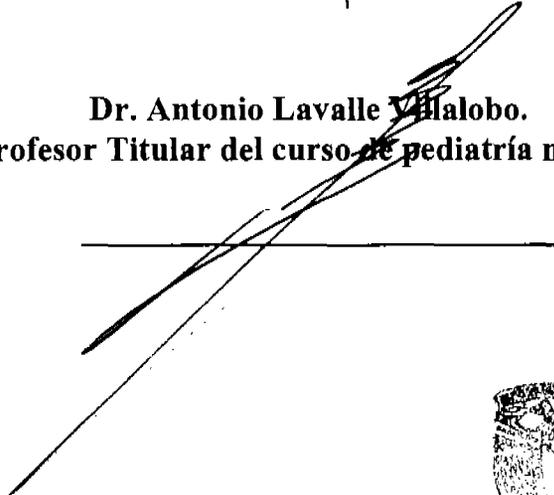


**HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
DIRECCION DE ENSEÑANZA**

Dr. Gerardo Flores Nava.
Tutor de tesis



Dr. Antonio Lavallo Villalobo.
Profesor Titular del curso de pediatría médica



**SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.**

AGRADECIMIENTOS

A TODOS MIS ADSCRITOS

Que me brindaron generosamente su apoyo, conocimientos, experiencias para lograr mi proyecto.

A MI ESPOSA E HIJA.

Quienes cedieron tiempo que les correspondía durante mi estancia como residente.

A MIS PADRES.

Por todo el apoyo incondicional que me brindaron.

AL DOCTOR GERARDO FLORES.

Por su dedicación, apoyo y paciencia para la realización de esta tesis.

AL HOSPITAL GEA GONZALEZ Y PACIENTES PEDIATRICOS.

Por enseñarme a pensar con conciencia social.

ÍNDICE

Resumen.....	5
Antecedentes.....	6
Marco de referencia.....	9
Planteamiento del problema.....	11
Justificación.....	11
Objetivo.....	12
Hipótesis.....	12
Material y métodos.....	13
Resultados.....	17
Discusión.....	19
Conclusiones.....	21
Referencias.....	22
Cuadros y anexos.....	24

RESUMEN

Objetivo. Comparar la actividad antipirética y evaluar la tolerancia de ibuprofeno y paracetamol en el tratamiento de niños con fiebre de 6 meses a 2 años, en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González". SS.

Diseño. Transversal, comparativo, experimental, prospectivo y ciego.

Pacientes. Se estudiaron un número total de 50 niños dividido en 2 grupos de 25.

Mediciones. Se registraron las siguientes variables en ambos grupos de pacientes. Independientes: paracetamol, ibuprofeno, edad, sexo, peso, patología, antecedentes patológicos y exámenes de laboratorio (BH, BUN Y CREATININA).

Dependientes: fiebre, efectos secundarios y estudios de laboratorio después de la toma del medicamento.

Resultados. Se estudiaron 50 pacientes 25 correspondieron al grupo de paracetamol y 25 al grupo de ibuprofeno, no hubo diferencia significativa en cuanto a la edad ($p=0.582$). En relación al tiempo de evolución de la fiebre se apreció más tiempo prolongado en el grupo de paracetamol pero con una p no significativa ($p=0.431$). No hubo diferencia significativa al tomar la temperatura inicial, la mediana y desviación estándar de paracetamol fue de 38.7 y de 38.78 ($p=0.449$). Durante la medición de la temperatura que se realizó cada media hora, en un inicio se observó disminución de la temperatura pero con mejor respuesta en el grupo de niños que se administró el ibuprofeno a los 30 minutos y la diferencia persistió hasta las 6 horas, pero hasta la hora y media de la medición ya hubo diferencia significativa ($p=0.008$) a favor de ibuprofeno hasta las 6 hrs. Durante el estudio se encontró otra diferencia al analizar la medición de la temperatura donde el grupo de paracetamol se empezó a incrementar a partir de las 4 hrs.

Conclusiones. El ibuprofeno fue más eficaz para disminuir la fiebre y además de lograr mayor duración de control antipirético en comparación con el paracetamol. En cuanto a la tolerabilidad fue similar en ambos medicamentos.

ANTECEDENTES.

La fiebre ha sido reconocida desde la antigüedad como indicador de enfermedad y derivado de los estudios realizados en animales, en los cuales al incrementar la temperatura corporal 6° C por arriba de los límites normales les causaba daño cerebral, y surgió el concepto de que ésta es potencialmente dañina al ser humano. (1).

Los agentes antipiréticos tienen un lugar establecido en el manejo de niños con fiebre. La fiebre es común en niños enfermos, y el uso de drogas antipiréticas ha sido muy difundido. Por lo tanto es importante saber la eficacia y seguridad de las drogas que se dan en niños con fiebre. (2).

FIEBRE. La fiebre se define como la elevación de la temperatura corporal, usualmente de 1 a 4° C y es una respuesta compleja coordinada, neuroendocrina y del comportamiento la cual es adaptativa. Puede ser producida por causas infecciosas y no infecciosas. La fiebre depende de respuestas humorales del cuerpo y esta orquestada por el hipotálamo y envuelve la coordinación de una amplia variedad de respuestas autonómicas, endocrinas y cognitivas. (3)

El control de la temperatura corporal esta dada por 2 mecanismos: 1) mecanismos mediante los cuales el organismo humano pierde calor y son la evaporación, radiación y conducción; 2) mecanismos para conservar el calor y son la actividad muscular, vasoconstricción y actividad metabólica. (4).

FISIOPATOLOGIA DE LA FIEBRE. La fiebre se produce por un aumento en el nivel del termostato del centro termorregulador localizado en el hipotálamo y esto es debido a pirógenos endógeno y exógeno.

Los pirógenos endógenos son polipéptidos producidos por diferentes células, principalmente por macrófagos. Los primeros que fueron reconocidos y correspondían a IL-1. En los últimos años otros han sido reconocidos como son: factor de necrosis tumoral alfa y muchos tipos de interferones. Actualmente se sabe que entre las citocinas IL-1, IL-6, FNT-a y los interferones B y G actúan de manera independiente como pirógenos endógenos y que hay ciertos mediadores lipídicos de inflamación producidas por leucocitos y el principal es la prostaglandina E2 y estas tienen una mayor participación para producción de fiebre. Los pirógenos exógenos son aquellas sustancias que no forman parte del organismo y son los agentes microbianos o producto de estos. (3).

La fiebre es el resultado de un cambio en el nivel de control del centro termorregulador del hipotálamo de normotermia a niveles de fiebre y como resultado éste manda señales al centro vasomotor para que produzca vasoconstricción, y esta a su vez reduce la pérdida de calor. Los escalofríos, por otra parte, promueven la actividad muscular y por lo tanto generan calor. La conjunción de la vasoconstricción y los escalofríos tienen como resultado el aumento de la temperatura corporal. Por otra parte, la hiperactividad metabólica, hormonal y hemodinámica que producen los pirógenos, a su vez aumentan la producción de calor y por consiguiente la temperatura del organismo. (4).

Existen diferentes tipos de fiebre y son:

- 1.- INTERMITENTE: la temperatura llega hasta la normalidad después del episodio de fiebre.
- 2.- REMITENTE: la temperatura disminuye diariamente pero no retorna a la normalidad.
- 3.- PERSISTENTE: la temperatura se mantiene constantemente alta.
- 4.- RECURRENTE: elevaciones de temperatura a niveles de fiebre, con periodos de normalidad durante varios días.

Existen diferentes enfermedades que condicionan fiebre y son las siguientes:

- 1.-Infecciosas. Que pueden ser bacterianas, virales y micóticas, en los casos de problemas sistémicos.
- 2.-Autoinmunes. Como Lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo, poliarteritis nodosa, etc.
- 3.-Neoplásicas. Metástasis que afecten principalmente al hígado, producción de sustancias que actúan como pirógenos endógenos, tumores que condicionen necrosis tisular.
- 4.-Misceláneas. Asociadas a daño neurológico, fiebre por fármacos, trastornos metabólicos agudos como la gota, la Porfiria, crisis tiroideas, etc.

MARCO DE REFERENCIA.

El ibuprofeno es un agente antiinflamatorio no esteroideo, con buena actividad antipirética y analgésica y su principal mecanismo de acción es la inhibición en la síntesis de prostaglandinas. Exhibe una eficacia significativa en el tratamiento de la fiebre, dolor y sus ventajas son que ocasionan menor lesión gástrica y duodenal en comparación con los diferentes AINES, también presenta una acción más rápida y una mayor duración del efecto antipirético. (5).

Presenta una absorción rápida a nivel intestinal, produciendo su pico máximo entre una y 2 horas después de su ingestión. (6). El 99% del fármaco se une a las proteínas séricas, siendo la unión principal a la albúmina. El volumen de distribución es de 0.11 a 0.18 L/Kg. Se metaboliza en hígado y se excreta por orina y tiene una eliminación media en niños de 1.6hrs.

El paracetamol es un fármaco eficaz que puede utilizarse como analgésico y antipirético, al ingerirse se absorbe en forma rápida y casi completa en el aparato gastrointestinal, su concentración plasmática llega aun máximo en 30-60 minutos y su vida media es de unas 2 hrs. Y se distribuye de una manera relativamente uniforme en casi todos los líquidos corporales y posteriormente se metaboliza en hígado para ser excretado a nivel renal. La dosis en niños es de 10mg/Kg./dosis o 30-40mg/Kg./día. Dentro de sus efectos tóxicos, a veces surgen erupciones cutáneas, y el efecto colateral más grave es la hepatotoxicidad, también puede presentar nefrotoxicidad que se presenta con la utilización a largo plazo. (7).

Se demostró en un estudio que la farmacocinética y la farmacodinamia así como la reducción de la fiebre fue significativamente mejor del ibuprofeno que el paracetamol con dosis de 6mg/Kg. y con 12mg/Kg. de paracetamol y que alcanzo el efecto máximo a las 4 hrs. (6).

El ibuprofeno ha mostrado una acción antipirética efectiva a dosis bajas, sin embargo en niños la dosis de 30mg/Kg./día ha sido mejor para el control de la fiebre. (8).

La acción antipirética de ibuprofeno y paracetamol fue comparada en 22 niños con fiebre debida a infecciones de vías respiratorias altas; se indico dosis única de 5mg/Kg. y la temperatura se tomo cada hora y los resultados mostraron que no hubo diferencia estadística significativa en la reducción de la fiebre. (9).

En un estudio que se comparo varias dosis de ibuprofeno y presentaban de manera significativa disminución de la fiebre, pero con dosis de 30mg/Kg./día hubo mejor reducción. (8).

En un estudio donde se incluyeron 178 niños y se evaluó la eficacia antipirética con dosis única de 5mg/Kg. y 10mg/Kg. y se comparo contra paracetamol y la reducción de fiebre fue más significativa con dosis mayores de ibuprofeno. (10).

Paracetamol 10mg/Kg. e ibuprofeno 7.5mg/Kg. por dosis, se obtuvieron efectos antipiréticos similares en la reducción de la fiebre en niños menores de 5 años. En este estudio se incluyeron 154 niños que se encontraban hospitalizados por un proceso infecciosos de base y se utilizó esquema de múltiples dosis de estos agentes y la fiebre fue valorada por 72hrs. (11).

En otro estudio que se realizó en EU donde se incluyeron 150 niños, fue un estudio comparativo entre paracetamol e ibuprofeno doblemente ciego, la dosis fue de 12.5mg/Kg. para el primero y de 5mg/Kg. para el segundo y se administró durante 72hrs, con un intervalo de cada 6hrs. y se demostró que tanto el ibuprofeno como paracetamol son iguales de eficaces y tolerables. (12).

Hay otros estudios que se han demostrado que el ibuprofeno produce una disminución más rápida de la fiebre comparada con el paracetamol y además se demostró que el control es más prolongado con el ibuprofeno. (13).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Es el ibuprofeno igual de tolerable pero más eficaz en el control de la fiebre que el paracetamol en niños de seis meses a dos años?

JUSTIFICACION.

La fiebre es un signo frecuente de algún proceso infeccioso en el organismo y que puede controlarse con diferentes medicamentos antipiréticos, de los cuales es de más reciente introducción el ibuprofeno que ha demostrado una mayor eficacia y tolerabilidad en estudios internacionales, sin embargo, no existe reporte alguno en México por lo cual consideramos necesario realizar una investigación en niños mexicanos y la posibilidad de ingresar el ibuprofeno en el cuadro básico de medicamentos en nuestra institución.

OBJETIVO

Comparar la actividad antipirética y evaluar la tolerancia de ibuprofeno y paracetamol en el tratamiento de niños con fiebre de 6 meses a 2 años

HIPOTESIS.

Si el ibuprofeno tiene efecto antipirético a través de inhibir la producción de prostaglandinas y bloquear el centro regulador de la temperatura a nivel del hipotálamo. Y paracetamol tiene el mismo efecto antipirético, a través de inhibir la producción de prostaglandinas, entonces el ibuprofeno es más eficaz y tolerable que el paracetamol para disminuir la fiebre en niños.

MATERIAL Y METODOS

Lugar de realización. En servicio de urgencias de pediatría del Hospital " Dr. Manuel Gea González" de la Secretaria de Salud donde se atiende a niños con fiebre.

Diseño. Estudio transversal comparativa, experimental prospectivo y ciego.

Universo de estudio. Niños con fiebre que acuden al servicio de urgencias de pediatría.

Tamaño de la muestra. El tamaño de la muestra fue un número total de 50 niños dividido en 2 grupos de 25.

Para aceptar que no hay diferencia entre los grupos la diferencia mínima del parámetro principal (duración de la temperatura mayor o menor de 60 min.) sería del 75 y 25% con potencia de la prueba de 95% y nivel alfa de 5%.

La forma de asignación fue aleatoria, al grupo I se le administrara paracetamol a dosis de 10mg/Kg./dosis y al grupo II se le administrara ibuprofeno a dosis de 10mg/Kg./dosis y a ambos grupos se les administrara una sola dosis y se vigilara la curva térmica cada 15 minutos durante 6 hrs.

Criterios de selección de la muestra.

Criterios de exclusión.

1.- Que tengan alergia ya sea a ibuprofeno o paracetamol.

Criterios de eliminación.

- 1.- Que presente asma o presente sibilancias.
- 2.-Que presenten enfermedad ácido péptica.
- 3.-Presencia de insuficiencia renal o hepática no relacionada con el medicamento.

Variables: Definición operativa y escalas de medición.

Independientes. Son causa de variación de los fenómenos en estudio (Causa)		Dependientes. Datos que son efecto de las variables independientes en estudio (Efecto)	
Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)	Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)
Paracetamol, ibuprofeno	Nominal	Fiebre	°C (intervalo)
Edad	Intervalo	efectos secundarios	nominal
Sexo	Nominal	Vómitos	
Peso	Intervalo	náuseas, urticaria, etc.	
Patología	Nominal	Laboratorio después del medicamento	
Antecedentes. Personales patológicos	Nominal		
Antes exámenes de lab (BH,BUN, y creatinina)			

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Se ingresa paciente, y se pregunta a familiares de antecedentes patológicos (intencionadamente asma o presencia de eventos de sibilancias), también padecimiento actual, se tomaran signos vitales y se realizara exploración física, en caso de presentar fiebre mayor de 38 grados, que la tomara personal de enfermería, se informara a los familiares de su autorización de la realización de esta investigación, y se procederá a la toma de paraclínicos(BH, BUN y creatinina), se dará de manera aleatoria una sola dosis del antipirético (paracetamol o ibuprofeno) por vía oral a dosis correspondientes, vigilaremos curva térmica cada media hora durante 6 hrs. y cualquier datos clínico colateral, y por último se tomaran paraclínicos de control.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se utilizo estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporcionales o porcentajes.

Por tener 2 o más muestras se utilizo los parámetros principales:

- a) escala nominal. Prueba de chi cuadrada
- b) Escala ordinal. Prueba de chi cuadrada.
- c) Escala de intervalo. Prueba de homogeneidad de varianza; si ésta demuestra homogeneidad, entonces T de Student o análisis de varianza; si no hay homogeneidad de varianza se usará estadística no paramétrica. El nivel de significancia para rechazar la hipótesis nula (H_0) será de $p < 0.05$.

RECURSOS.

Humanos. Participarán en el estudio médico residente de pediatría médica (tesista) y un médico adscrito al servicio pediatría (tutor de tesis.

Físicos y financieros. Se contó con muestras médicas de ibuprofeno y paracetamol que se les proporciono a los familiares, también en el servicio de urgencias hay termómetros con los cuales se tomara la temperatura, para los paraclínicos se requirió del financiamiento por parte del fideicomiso de pediatría.

ASPECTOS ETICOS.

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, se anexo hoja de consentimiento informado.

Título tercero Capitulo II de la investigación farmacológica, Artículos 65-71.

RESULTADOS.

Se estudiaron un total de 50 pacientes de los cuales 25 pacientes correspondieron al grupo de paracetamol y 25 al grupo de ibuprofeno, la edad de cada grupo fue de 12.7 9.3 para paracetamol y de 14.2 9.0 para ibuprofeno(media desviación estándar) como se observa en tabla número 1, donde no hubo diferencia significativa con una $P= 0.582$.

Los padecimientos que produjeron fiebre fueron un total de 6 predominando IVR, en cada una de las patologías no hubo diferencia significativa (tabla 3).

En cuanto al tiempo de la evolución del padecimiento si hubo diferencia a favor de ibuprofeno (233 contra 43hrs), pero al hacer el análisis estadístico la P resulto sin diferencia significativa ($P=0.330$) (tabla 4). Y en relación al tiempo de evolución de la fiebre fue con una media para paracetamol de 19.3 y de 16.44 para ibuprofeno donde se aprecia más tiempo prolongado en el grupo de paracetamol pero con una P no significativa ($P=0.431$)(tabla5).

En cuanto a la temperatura inicial tomada en servicio de urgencias la mediana y desviación estándar de paracetamol fue de 38.7* 0.42 y de ibuprofeno 38.78* 0.32, obviamente sin diferencia significativa en el valor de P(tabla 6), lo cual demuestra la homogenicidad entre ambas muestras.

Durante la medición de la temperatura que se realizó cada media hora, observamos una disminución de temperatura en ambos grupos, pero con mejor respuesta en el grupo de ibuprofeno a partir de los 30 minutos y dicha diferencia persistió hasta las 6 hrs de terminado el estudio (tablas 7-18). Sin embargo hasta la hora y media de la medición de la temperatura la diferencia estadística ya fue significativa ($P=0.008$)(tablas 9-18). Otra diferencia que encontramos al analizar durante la medición de la temperatura en ambos grupos fue que en el del grupo de

paracetamol se empezó a incrementar a partir de la 4 hrs. (tabla 19) dicho incremento continuó hasta que terminó el estudio y el fenómeno no se observó en el ibuprofeno, inclusive la temperatura en este grupo continuó disminuyendo de manera significativa (tabla 18).

Con respecto a los efectos colaterales como pudiera ser incremento BUN O CREATININA no hubo diferencia significativa, por lo tanto esto demuestra que es igual de tolerable el ibuprofeno con el paracetamol (tabla 21-21).

DISCUSION.

Observamos que el ibuprofeno tiene mayor eficacia que el paracetamol para disminuir la fiebre en este grupo de niños, inclusive disminuye la fiebre y no tendió a incrementar durante la 6 hrs. de estudio, lo que no sucedió con el paracetamol donde observamos que a partir de la 4 hrs. la temperatura en algunos niños nuevamente incremento.

Estos resultados concuerdan con los reportados por:

Kelley y cols. Que realizaron comparación de ambos medicamentos y la evaluación de la diferencia en la reducción de la fiebre fue más significativa con el ibuprofeno y además tuvo una reducción más significativa a las 6hrs (7).

McIntyre y cols realizaron un estudio donde compararon la eficacia y tolerabilidad de ibuprofeno y paracetamol donde concluyeron que el ibuprofeno es igual de tolerable y más eficaz en el control febril. (2). Y en nuestro estudio se encontró similitud en la eficacia del ibuprofeno en el control febril.

Kauffman y cols. Estudiaron 37 niños con enfermedades respiratorias agudas superiores y el ibuprofeno produjo una reducción significativa de la fiebre, y una duración más prolongada en comparación con paracetamol y placebo. (14).

En otros estudios donde compararon paracetamol y ibuprofeno con dosis única y multidosis de ambos agentes antipiréticos donde la temperatura se valoro por 72 hrs. en niños entre 6 meses y 5 años y observaron una disminución más rápida de la fiebre y una mayor duración de control antipirético con ibuprofeno. (9) (12). En nuestro estudio observamos una similitud con estos estudios.

En cuanto a la tolerabilidad observamos que no hubo efectos colaterales sobre el lo que respecta al incremento de azoados (BUN Y CR), esto es importante ya que algunos estudios han reportado elevación de azoados e inclusive insuficiencia renal transitoria.

CONCLUSIONES:

- 1.-El ibuprofeno fue más eficaz para disminuir la fiebre y además de lograr mayor duración de control antipirético en comparación con el paracetamol
- 2.-El ibuprofeno así como paracetamol presentaron buena tolerabilidad ya que no observamos efectos colaterales.
- 3.-El ibuprofeno se puede indicar desde la edad mayor de 6 meses.

REFERENCIAS

1. Bernard C. Lecons sur la chaleur animale: Paris: Bailliere, 1976.
2. McIntyre J, Hull D. Comparing efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever. Archives of disease in childhood 1996; 74: 164-167.
3. Clifford B, Saper, Cristopher D. Breder. Seminars in medicina of the Beth Israel.
4. Hospital, Boston: the neurologic basis of fever. The new England Journal of medicina 1994; 330: 100-112.
5. Dinarelo Ch, Cannon JG. New Concepts on the pathogenesis of fever. Rev infectdis 1989; 10: 168-188.
6. Saano V, paronen P, peura. Relative pharmacokinetics of three oral 400mgs ibuprofen dosage forms in healthy volunteers. Int J Clin pharmacol ther toxicol 1991; 29: 381-382.
7. Kelley M, Walson P, Edge J, Cox S, Mortensen E. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ibuprofen isomers and acetaminophen in febrile children. Clin. Pharmacol ther 1992; 52: 181-189.
8. Thomas, S.H. paracetamol. Poisoning. Pharmacol. Ther., 1993, 60:91-120.
9. Amdekar YK, Deasi R. Antipyretic activity of ibuprofen and paracetamol in children with pyrexia. Br J clin prac 1985; 39:140-143.
10. Autret E, Breat G, Jonville A. Comparative efficacy and tolerance of ibuprofen syrup and paracetamol syrup in children with pyrexia associated with infectious diseases and treated with antibiotics. Eur J Clin pharmacol 1994; 46: 9-17.
11. Wilson J, Brown D, Kears G, Eichler V, Johnson V, Bertrand K. Single dose, Placebo controlled comparative study of ibuprofen and paracetamol antipyresis in Children. J pediatr 1991; 119: 809-811.
12. Van Esch A, Van Steensel-moll HA, Steyerberg EW. Antipyretic efficacy of ibuprofen and acetaminophen in children with febrile seizures. Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149: 632-637.
13. McIntyre J, Hull D. Comparing efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever. Arch Dis Child 1996; 74: 164-167.

14. Kauffman R, Sawyer L, Scheinbaum M. Antipyretic efficacy of ibuprofen VS paracetamol. *Am J Dis Child* 1992; 146: 622-625.
15. Kelley M, Watson P, Hayes J, Edge Jh. Safety of paracetamol and ibuprofen in febrile children. *Drug invest* 1993; 6: 48-56.
16. Lesko S, Mitchell A. An assessment of safety of pediatric ibuprofen. *JAMA* 1995; 273: 929-933.

CUADRO 1**EDAD.**

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	12.76	9.30	1.86
IBUPROFENO	2	25	14.20	9.08	1.82
DIFFERENCE			1.44		2.60
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE: -3.79 TO 6.67 T: 0.554 WITH 48 DEGREES OF FREEDOM; P=0.582.					

CUADRO 2**SEXO.**

MEDICAMENTO	GRUPO	N	HOMBRES	MUJERES
PARACETAMOL	1	25	16	9
IBUPROFENO	2	25	16	9
DIFFERENCE				
CHI CUADRADA. T: 0.087 WITH 1 DEGREE OF FREEDOM; P=0.768.				

CUADRO 3**PADECIMIENTOS QUE PRODUJERON LA FIEBRE.**

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	4.17	5.49	7.78
IBUPROFENO	2	25	4.17	4.36	1.78
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE: -638 TO 6.38 T: 0.000 WITH 10 DEGREES OF FREEDOM; P= 1.000.					

CUADRO 4**TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL PADECIMIENTO.**

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	43.48	28.50	5.70
IBUPROFENO	2	25	233.76	966.88	193.38
DIFFERENCE			190.28		193.46
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE: -198.70 TO 579.26 T: 0.984 WITH 48 DEGREES OF FREEDOM; P=0.330.					

CUADRO 5**TIEMPO DE EVOLUCION DE LA FIEBRE.**

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	19.32	14.11	2.28
IBUPROFENO	2	25	16.44	11.40	2.82
DIFFERENCE			-2.88		3.63
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE – 10.18 TO 4.42 T: -0.794 WITH 48 DEGREES OF FREEDOM; 0=0.431.					

CUADRO 6**TEMPERATURA BASAL.**

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	38.70	0.42	0.08
IBUPROFENO	2	25	38.78	0.32	0.32
DIFFERENCE			0.08		0.10
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE – 0.29 TO 0.13 T = 0.764 with 48 degrees of freedom; P = 0.449.					

TABLA 7**TEMPERATURA 30 MIN.**

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACIÓN ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	38,03	0.63	0.13
IBUPROFENO	2	25	37.99	0.43	0.09
DIFFERENCE			0.04		0.15
95% CONFIDENCE INTERVAL FORM DIFFERENCE 0.27 TO 0.35 T = 0.263 With 48 degrees of freedom; P = 0.794					

TABLA 8

TEMPERATURA HORA.

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	37.75	0.56	0.11
IBUPROFENO	2	25	37.56	0.43	0.09
DIFFERENCE			0.19		0.14
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFERENCE; -0.10 to 0.47 T: 1.328 WITH 48 degrees of freedom; P= 0.190					

TABLA 9

TEMPERATURA HORA Y MEDIA.

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	37.51	0.55	0.11
IBUPROFENO	2	25	37.12	0.46	0.09
DIFFERENCE			0.39		0.14
95% DE CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE: 0.11 TO 0.68 T:2.748 with 48 degrees of freedom; P:0.008					

TABLA 10

TEMPERATURA DOS HORAS.

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	37.28	0.60	0.12
IBUPROFENO	2	25	36.93	0.40	0.08
DIFFERENCE			0.35		0.14
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE 0.06 TO 0.64 T: 2.181 with 48 degrees of freedom; P=0.019					

TABLA 11
TEMPERATURA DOS HORAS Y MEDIA

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	37.13	0.52	0.10
IBUPROFENO	2	25	36.78	0.47	0.09
DIFFERENCE			0.36		0.14
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE T=2.534 WITH 48 DEGREES OF FREEDOM; P:0.015					

TABLA 12
TEMPERATURA TRES HORAS

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	37.06	0.49	0.10
IBUPROFENO	2	25	36.62	0.56	0.1
DIFFERENCE		0.44			0.15
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE: 0.14 TO 0.74. T: 2.946 with 48 degrees of freedom; P: 0.005					

TABLA 13
TEMPERATURA A LAS 3:30 HORAS.

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	37.08	0.58	0.12
IBUPROFENO	2	25	36.54	0.43	0.09
DIFFERENCE			0.54		0.14
95 % CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE: 0.25 TO 0.84 T: 3.775 WITH 48 DEGREES OF FREEDOM; P 0.000.					

TABLA 14
TEMPERATURA A LAS 4 HORAS

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	37.11	0.58	0.12
IBUPROFENO	2	25	36.54	0.47	0.09
DIFFERENCE			0.60		0.15
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE: 0.30 TO 0.90. T:4.015 With 48 degrees of freedom; P 0.000.					

TABLA 15
TEMPERATURA A LAS 4:30 HORAS

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	37.19	0.61	0.12
IBUPROFENO	2	25	36.46	0.49	0.10
DIFFERENCE			0.73		0.16
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE: 0.42 to 1.05 T: 4.645 WITH 48 DEGREES OF REEDOM: P= 0.000					

TABLA 16
TEMPERATURA A LAS 5 HORAS

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	37.24	0.62	0.12
IBUPROFENO	2	25	36.46	0.49	0.10
DIFFERENCE			0.78		0.16
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE: 0.46 TO 1.10 T:4.937 WITH 48 DEGREES OF FREEDOM; P= 0.000					

TABLA 17

TEMPERATURA 5:30 HORAS

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	37.34	0.64	0.13
IBUPROFENO	2	25	36.46	0.49	0.10
DIFFERENCE			0.88		0.16
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE: 0.56 TO 1.20 T: 5.497 with 48 degrees of freedom; P = 0.000					

TABLA 18

TEMPERATURA 6 HORAS

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	37.43	0.49	0.10
IBUPROFENO	2	25	36.64	0.53	0.11
DIFFERENCE			0.80		0.14
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE: 0.51 to 1.08 T: 5.566 WITH 48 DEGREES OF FREEDOM: P= 0.000					

TABLA 19

PARACETAMOL

BUN INICIAL	11.68 ± 3.31	-2.01 A 1.69 P = 0.863
BUN FINAL	11.84 ± 3.19	

TABLA 20

PARACETAMOL

CREATININA INICIAL	11.68 ± 3.31	P = 0.38
CREATININA FINAL	11.84 ± 3.19	

TABLA 21

IBUPROFENO

BUN INICIAL	13.11 - 6.26	P = 0.779
BUN FINAL	13.61 - 6.24	

TABLA 22

CREATININA

CREATININA INICIAL	0.46 ± .10	P = 1.0
CREATININA FINAL	0.46 ± .10	

TABLA 23

**BH.
LEUCOS**

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	10202.40	1927.15	385.43
IBUPROFENO	2	25	9684.00	3.375.86	675.17
DIFFERENCE			518.40		777.44
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE: -1044.76 TO 2081.55 T: 0.667 WITH 48 DEGREES OF FREEDON; P= 0.508.					

TABLA 24

PLAQUETAS

MEDICAMENTO	GRUPO	N	MEDIANA	DESVIACION ESTANDAR	SEM
PARACETAMOL	1	25	300025.02	1522022.02	30440.40
IBUPROFENO	2	25	290524.00	113880.75	22776.15
DIFFERENCE			9501.20		38018.04
95% CONFIDENCE INTERVAL FOR DIFFERENCE: -66939.19 to 85941.59 T: 0.250 with 48 degrees of freedom; P=0.804.					