

DETECCIÓN DE PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS EN PEDIATRÍA

15
años

Beatriz Espinosa-Franco
Sugey León-Soria

RESUMEN

Los problemas relacionados con medicamentos son de tres tipos, los relacionados con la necesidad de medicamentos, con su efectividad o con su seguridad y han sido descritos como un problema de salud pública. Se ha determinado que uno de cada tres pacientes que acuden a un servicio de urgencias hospitalario, lo hacen por haber sufrido uno de esos problemas, cuando además, el 75% de ellos podrían haberse evitado. En este estudio se detectaron problemas relacionados con medicamentos en el uso de antimicrobianos para el tratamiento de infecciones respiratorias en pacientes pediátricos. Se llevó a cabo un estudio observacional, prolectivo, transversal y descriptivo de agosto de 2009 a enero de 2010, en el Hospital General Regional No. 25 del IMSS. Se incluyeron pacientes pediátricos que presentaron cualquier infección respiratoria, que tuvieran prescrito un antimicrobiano y que estuvieron hospitalizados en los servicios de lactantes y preescolares durante ese periodo. De un total de 223 pacientes que tuvieron tratamiento con antimicrobianos para infecciones respiratorias, se detectaron 46 problemas relacionados con medicamentos: 34 (73.9%) de necesidad, 4 (8.7%) de efectividad y 8 (17.4%) de seguridad con el uso de estos medicamentos. El principal problema relacionado con medicamentos por necesidad fue el que los pacientes recibieron un antimicrobiano que no necesitaban para el tratamiento de una infección respiratoria (PRM2), 30 (65.2%).

Palabras Claves: *Problemas Relacionados con Medicamentos, Antimicrobianos, Infecciones Respiratorias, Pediatría.*

Detection of drug-related problems in the treatment of respiratory infections in paediatrics service

ABSTRACT

Drug-related problems are: need for drugs, effectiveness of drugs and safety of drugs, and have been described as a public health problem. One out of three patients attending the on emergency service is due to this problem, and 75% of them could have been avoided. Drug-related problems were detected in this study when antimicrobials were used to treat respiratory tract infections in paediatric patients. An observational, prolective, transversal and descriptive study was conducted from August 2009 to January 2010 at IMSS's Regional General Hospital No. 25. Paediatric patients who had any respiratory tract infections, who had been prescribed any antimicrobial and who had been hospitalized during the period of time mentioned were included. 223 patients were treated with antimicrobials for respiratory tract infections, 46 drug-related problems were detected: 34 (74.9%) of necessity, 4 (8.7%) of effectiveness and 8 (17.3%) of safety using these drugs. The most important drug-related problem was of necessity (DRP2), 30 (65.2%) because the patients received an antimicrobial that they did not need for the treatment of a respiratory tract infection.

Key Words: *Drug-Related Problems, Antimicrobials, Respiratory Tract Infections, Paediatric.*

ARTÍCULO RECIBIDO EL 10 DE FEBRERO DEL 2012 Y ACEPTADO EL 02 DE MAYO DEL 2012.

ANTECEDENTES

El concepto de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) queda enunciado en el Segundo Consenso de Granada como problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados. Así pues, el PRM es una variable del resultado clínico, un fallo de la farmacoterapia que conduce a la aparición de un problema de salud, mal control de la enfermedad o efecto no deseado.¹⁻³

Los resultados clínicos negativos asociados a la farmacoterapia son un problema importante, que ha sido descrito como un problema de salud pública. Se ha determinado que uno de cada tres pacientes que acuden a un servicio de urgencias hospitalario, lo hacen por haber sufrido uno de esos resultados negativos de la farmacoterapia, cuando además, el 75% de ellos podrían haberse evitado. Los PRM son de tres tipos, relacionados con la necesidad de medicamentos, con su efectividad o con su seguridad.^{1,2}

Los PRM son relativamente comunes en pacientes hospitalizados y pueden tener como consecuencia la morbilidad, la mortalidad del paciente, y el aumento de los costos. Históricamente, las reacciones adversas a los medicamentos han sido el foco de la mayoría de los estudios sobre morbilidad inducida por medicamentos, pero constituyen solo una pequeña parte de los PRM.

Los errores de medicación, la sobredosis (en intentos de suicidio), la dependencia de fármacos, el incumplimiento y fracaso terapéutico, son otros ejemplos de importantes problemas asociados con el consumo de medicamentos.³

Un estudio realizado en Argentina detectó PRM en pacientes pediátricos, encontrando 27 PRM en el total de casos estudiados, el 51,9% de los PRM fueron problemas de efectividad, el 37,0% de seguridad y el 11,1% de necesidad, destacando que el 40,7% fue de tipo 4, seguido del 25,9% para PRM 5 y un 11,1% de PRM 3. Dentro de los problemas de salud manifestados en los pacientes con PRM, la neumonía se relacionó con 4 PRM, la crisis de asma con 3 PRM, el dolor en el punto de inyección y el edema con 2 PRM cada uno.⁴

De acuerdo al Consenso de Granada los PRM se clasifican en 3 apartados principales: necesidad, efectividad y seguridad,¹ Cuadro 1.

Las infecciones del tracto respiratorio superior, son una de las razones más frecuentes de visita al médico. En 2008, en el Distrito Federal se reportó que las infecciones respiratorias agudas (IRA) son la primera causa de enfermedad con 893 734 casos; 168 662 casos en niños menores de 1 año; 362 186 casos en niños de 1 a 4 años; 227 253 casos en niños de 5 a 9 años y 135 633 casos en niños de 10 a 14 años. Además en el mismo año en el IMSS

Necesidad
PRM 1 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.
PRM 2 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.
Efectividad
PRM 3 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.
PRM 4 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
Seguridad
PRM 5 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
PRM 6 El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Cuadro 1. Clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos. Segundo Consenso de Granada.¹

las IRA se encuentran en el primer lugar de enfermedades con 692 516 casos.⁵

Las IRA son la principal causa de consulta pediátrica en atención primaria y servicios de urgencia. Pueden ser causadas por una diversidad de agentes infecciosos, siendo los más importantes los virus y, en segundo lugar, las bacterias. Con respecto a etiología viral, las IRA bajas se deben principalmente a 4 grupos de virus: virus sincitial respiratorio, adenovirus, influenza A y B, parainfluenza 1, 2 y 3,⁶ y como agentes bacterianos causales más frecuentes: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* y *Moraxella catarrhalis* son reconocidos en infecciones respiratorias. En las últimas décadas, se han reportado notables incrementos en su frecuencia, virulencia, potencial invasivo y resistencia a diferentes antimicrobianos anteriormente efectivos. Aunque la mayoría de las infecciones respiratorias agudas son auto-limitadas, los errores diagnósticos y terapéuticos representan un problema por el uso excesivo o inadecuado de antimicrobianos, lo cual ha favorecido la resistencia bacteriana.^{7,8}

Aproximadamente tres cuartas partes de todas las prescripciones de antimicrobianos a pacientes pediátricos ambulatorios, son para condiciones de las vías respiratorias superiores, tales como infecciones virales, bronquitis, faringitis, sinusitis y otitis media.⁹ En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en niños menores de 5 años se encontró que el 65% de las IRA son causadas por virus, 13% por bacterias y 22% por ambos.¹⁰ En otro estudio se encontró un mayor uso de antimicrobianos en pacientes de 0 a 5 años de edad que en niños mayores de 5 años con IRA, además se observó que lo que promovía el uso de estos medicamentos eran los episodios recurrentes de IRA, las infecciones crónicas como otitis media

y sinusitis, aunque en la mayoría de los casos, el uso de antimicrobianos no se pudo explicar.⁸

El uso de antimicrobianos depende del que prescribe tales medicamentos, un estudio encontró que los pediatras prescriben menor cantidad de antimicrobianos que los médicos familiares, en un 37,8% contra 47,4% y que además el uso inapropiado de estos medicamentos se relaciona con el diagnóstico certero.⁷

Otro estudio realizado en Oregón (EUA) encontró que los pacientes que recibieron antimicrobianos en su visita inicial para una IRA no fueron menos propensos a regresar a otra visita que los pacientes que no recibieron antimicrobianos.¹¹ Este hallazgo es de gran ayuda a disipar un mito importante sobre el comportamiento del paciente con antimicrobianos preventivos.⁹

El uso inadecuado de antimicrobianos también conduce a una alta incidencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) y costos adicionales con pocos beneficios. A pesar de este conocimiento, los médicos continúan prescribiendo antimicrobianos.¹²

Con esto puede observarse la importancia del uso de antimicrobianos debido a que su mal empleo implica mayor frecuencia de problemas relacionados con los medicamentos (PRM), donde no se tiene una estadística precisa de frecuencia por lo cual es necesario establecerla y ayudar en la atención al paciente.

No se encontraron estudios en México sobre la frecuencia de PRM con el uso de antimicrobianos para el tratamiento de dichas infecciones en pacientes pediátricos, por esta razón fue necesario identificar y conocer la frecuencia de problemas relacionados con medicamentos sobre necesidad, efectividad, y seguridad en esta población dentro de un hospital de segundo nivel del IMSS.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio: pacientes que presentaron IRA's altas o bajas, que tuvieran prescrito un antimicrobiano y que estuvieran hospitalizados en los servicios de lactantes y preescolares del Hospital General Regional No. 25 del IMSS en el periodo de agosto de 2009 a enero de 2010.

Tipo de estudio: observacional, prolectivo, transversal y descriptivo.

Para la detección de PRM con el uso de antimicrobianos para el tratamiento de Infecciones Respiratorias Agudas en pacientes pediátricos, se realizó mediante la revisión diaria del expediente clínico, hoja de enfermería e información de los tutores del paciente durante su estancia hospitalaria en el servicio.

Se obtuvieron: datos generales del paciente, diagnóstico, tratamiento prescrito, pruebas de laboratorio y evolución del paciente.

Se evaluaron las tres variables siguientes sobre los antimicrobianos:

- La necesidad: se evaluó con el diagnóstico, las pruebas de laboratorio y los horarios de administración de los medicamentos por personal de enfermería;
- La efectividad se evaluó con los cambios de tratamiento antes de las 48 horas, mejoría en el cuadro clínico del paciente de acuerdo a las notas de evolución elaboradas por los médicos, presencia de interacciones farmacológicas, identificación de dosis disminuida de los antimicrobianos;
- La seguridad se evaluó con la identificación de dosis elevadas de los antimicrobianos y con la sospechas de Reacciones Adversas (RAM) debida a ellos.

Se excluyeron a los pacientes que presentaron infección de vías urinarias durante su estancia intrahospitalaria, y a los pacientes que no contaron con información en su expediente clínico que permitiera la evaluación de las variables.

Se utilizó una estadística descriptiva no paramétrica para tratar los datos obtenidos.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se incluyeron 223 pacientes, 136 (61%) fueron del sexo masculino y 87 (39%) del sexo femenino, la edad más frecuente se presentó en el rango de 0 a 2 años 101 (45.3%) y en el de 5 a 10 años 42 (18.8%). La estancia hospitalaria fue de 1 a 5 días en 169 (75%) de los pacientes (rango 1-15).

Los diagnósticos presentados con mayor frecuencia fueron: faringitis (FA) en 99 (44.4%), bronconeumonía en 29 (13%) y la bronquiolititis e infección respiratoria aguda asociada en 18 (8.1%) pacientes, respectivamente, Figura 1.

En el cuadro 2 se observa que para el tratamiento de la faringitis se utilizaron las penicilinas, eritromicina, TMP-SMX y algunas asociaciones de AMB pero sólo se justificó en 93 (93.9%) el uso de estos medicamentos y de éstos sólo en el 83 (89.2%) se justificó su elección; los pacientes que tuvieron bronconeumonía se trataron con penicilinas, cefalosporinas de tercera generación y TMP-SMX, donde en 27 (93.1%) se justificó la elección del AMB; de los 18 pacientes con bronquiolititis sólo en 9 (50%) se justificó el tratamiento con AMB, se utilizaron penicilinas, cefotaxima y amikacina y de estos solo en 5 (55.5%) se justificó la elección del tratamiento; en el caso de las IRA asociadas se justificó el uso de AMB en la totalidad de los pacientes pero la elección solo en el 16 (88.9%); para el tratamiento de la rinofaringitis se utilizó con mayor frecuencia las penicilinas 8 (66.7%), justificándose en estos casos el uso de antimicrobianos (AMB's); en el tratamiento de la neumonía se empearon diferentes combinaciones de AMB pero sólo en 7 (86.2%) se justificó la elección de éstos; los pacientes con influenza presentaron algunas variaciones, algunos sólo tuvieron este diagnóstico, donde no se justificó el uso de AMB y en otros se encontraron complicaciones con otras IRA.

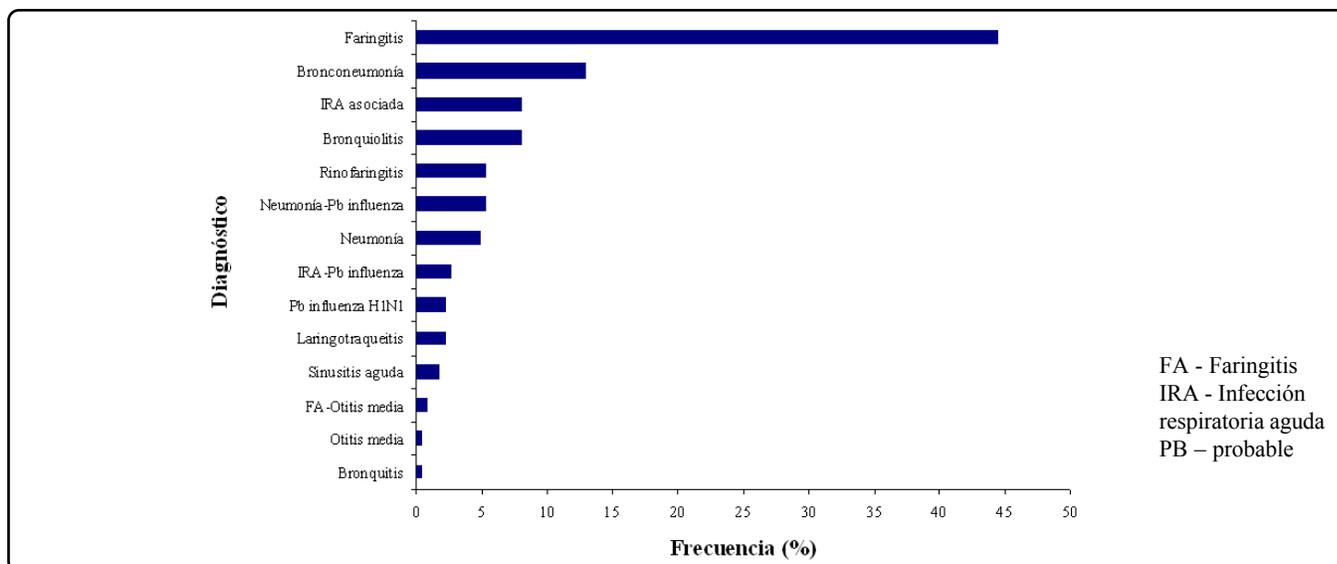


Figura 1. Diagnósticos presentados en los pacientes.

Antimicrobiano	Diagnósticos n (%)							
	FA* 99 (44,4)	BN* 29 (13)	Bron.* 18 (8,1)	IRAA* 18 (8,1)	Rin.* 12 (5,4)	Npl* 12 (5,4)	N* 11 (4,9)	pl* 5 (2,2)
Penicilinas	84(84,8)	21(72,4)	16(88,9)	15(83,2)	8(66,6)	1(8,3)	4(36,4)	
Eritromicina	3(3)							
TMP-SMX [†]	5(5)	2(6,9)		2(11,1)	1(8,3)			
Claritromicina	1(1)							1(20)
Cefalosporinas	5(5)	5(17,2)	1(5,5)		3(25)	9(75)		4(80)
Meropenem							1(9,1)	
Cefotaxima-Amikacina		1(3,4)	1(5,5)	1(5,5)			1(9,1)	
Amikacina-Dicloxacilina							1(9,1)	
Ceftriaxona-Vancomicina						2(16,7)	3(27,3)	
Ceftriaxona-Dicloxacilina	1(1)						1(9,1)	
Justificable AMB [‡]	93(93,9)	29(100)	9(50)	18(100)	8(66,7)	12(100)	11(100)	0(0)
Justificable elección	83(89,2)	27(93,1)	5(55,5)	16(88,9)	7(87,5)	9(75)	7(86,2)	0(0)
Ninguna elección	11(11,8)	22(75,9)	4(44,4)	2(11,1)		1(8,3)	6(54,5)	
Primera elección	78(83,9)		4(44,4)	16(88,9)	4(50)	9(75)	1(9,1)	
Segunda elección	4(4,3)	7(24,1)			1(12,5)		4(36,4)	
Tercera elección	0		1(11,2)		3(37,5)	2(16,7)		

*FA. Faringitis, BN. Bronconeumonía, Bron. Bronquiolitis, IRAA. Infección Respiratoria Aguda asociada, Rin. Rinofaringitis, Npl. Neumonía-Probable Influenza, N. Neumonía, pl. Probable Influenza H1 N1. [†]Trimetoprim-sulfametoxazol, [‡]Antimicrobiano.

Cuadro II. Antimicrobianos utilizados en los diferentes diagnósticos.

VERTIENTES

Antimicrobiano	Diagnósticos n (%)							
	FA* 40 (47,0)	BN* 14 (16,5)	N* 7 (8,2)	Bron.* 6 (7,1)	NpI* 5 (5,9)	Rin.* 4 (4,7)	IRAA* 4 (4,7)	pl* 1 (1,2)
Penicilinas	27(67,5)	4(28,5)	1(14,3)	4(66,7)		1(25)	1(25)	
Eritromicina					1(20)			
TMP-SMX†	3(7,5)	1(7,1)	1(14,3)				2(50)	
Clindamicina							1(25)	
Cefalosporinas	8(20)	8(57,1)	2(28,6)	1(16,7)	2(40)	2(50)		
Meropenem			1(14,3)					
Ciprofloxacino								1(100)
Cefotaxima-Amikacina	1(2,5)					1(25)		
Ceftriaxona-Amikacina	1(2,5)	1(7,1)						
Ampicilina-Amikacina				1(16,7)				
Meropenem-Vancomicina					1(20)			
Cefotaxima-Vancomicina					1(20)			
Cefepime-Vancomicina			2(28,6)					
Justificable el cambio	40(100)	14(100)	7(100)	6(100)	4(80)	3(75)	4(100)	0
Justificable elección	30(75)	10(71,4)	5(71,4)	6(100)	3(75)	2(66,7)	4(100)	0

FA. Faringitis, BN. Bronconeumonía, N. Neumonía, Bron. Bronquiolitis, NpI. Neumonía-Probable Influenza, Rin. Rinofaringitis, IRAA. Infección Respiratoria Aguda asociada, pl. Probable Influenza H1 N1. † Trimetoprim-sulfametoxazol.

Cuadro III. Cambios de tratamiento por diagnóstico y antimicrobianos seleccionados.

Tipo de PRM*	Número	%
PRM1	4	8,7
PRM2	30	65,2
PRM3	3	6,5
PRM4	1	2,2
PRM5	6	13,0
PRM6	2	4,3
Total PRM	46	100

*Problemas Relacionados con Medicamentos.

Cuadro IV. Problemas Relacionados con Medicamentos en el uso de antimicrobianos identificados en los pacientes.

Se realizaron 81 cambios de tratamiento en los pacientes incluidos, Cuadro 3, donde la mayor frecuencia de cambios fue en la faringitis 40 (47%), donde se encontraron desde cambio de

vía de administración en penicilinas hasta cambio a cefalosporinas de tercera generación. En esta etapa fue donde se presentó mayor uso de AMB de amplio espectro, justificándose el cambio en 78 (96.3%), ya sea por la vía de administración o por falta de efectividad con el primer tratamiento, aunque sólo en 60 (74.1%) se justificó la elección.

En el cuadro 4 se muestran 46 PRM en el tratamiento con antimicrobianos en pacientes pediátricos del HGR 25, encontrando el mayor problema de estos medicamentos al prescribirlos cuando el paciente no los necesitaba en el 30 (65.2%), y por problemas relacionados con la seguridad (RAM's) en un 6 (13.0%). De los 46 PRM detectados, dos pacientes presentaron 2 PRM cada uno.

DISCUSIÓN

Se encontró mayor frecuencia de pacientes hospitalizados con IRA de 0 a 2 años debido a su situación inmunológica, lo cual coincide con algunos estudios que mencionan que los menores de 2 años son mayormente propensos a sufrir una de estas infecciones en el tracto respiratorio.^{13,14}

Las IRA de vías altas fueron más frecuentes en especial la faringitis, esto debido a que su etiología mayoritariamente es viral¹⁵⁻¹⁸. Sin embargo, los pacientes se hospitalizaron porque ya habían sido tratados por médicos de atención primaria o particulares y no tuvieron mejoría, y también por presentar fiebre y leucocitosis en resultados de laboratorio.

4 (8.7%) pacientes que sufrieron un problema de necesidad (PRM 1) al no recibir un medicamento que necesitaban, se relacionó principalmente con el personal de enfermería por no administrar los AMB's en los horarios indicados por el médico, específicamente del cambio de PSC a PGP donde pasaron hasta 24 horas de la última dosis de PSC para administrar la PGP. Este resultado es similar al encontrado en el estudio argentino, donde reportaron un 8.4% de PRM 1.⁴ Los PRM 2 fueron más frecuentes en nuestra población de estudio, 30 (65.2%), donde el paciente recibió un AMB que no necesitaba para el tratamiento de una IRA, los medicamentos utilizados fueron penicilinas, claritromicina y cefalosporinas de tercera generación, lo cual muestra un uso excesivo de este último grupo de medicamentos sin una justificación. Cabe destacar que aunque el diagnóstico no ameritaba la necesidad de AMB's, hubo pruebas de laboratorio, y notas médicas donde se justificó su uso, como fue en el caso de la rinoфарингитis 8 (66.7%) y bronquiolitis 9 (50%).¹⁹⁻²³ El principal problema fue el uso de AMB's para el tratamiento de la bronquiolitis y la probable influenza A(H1N1) ya que son de etiología viral, para el tratamiento de la probable influenza se utilizaron cefalosporinas de tercera generación, sin haber sospecha de infección bacteriana, y dónde se justificó el uso de estos medicamentos fue donde se presentó complicación neumónica,²⁴⁻³⁰ en estos casos no hubo ningún problema en el tratamiento de los pacientes debido a que se realizó una evaluación individual. Sin embargo este problema de recibir un AMB que no necesitaba puede propiciar la presencia de resistencia antimicrobiana, y a exponer a los pacientes a efectos adversos innecesarios.

Tres (3.5%) pacientes tuvieron un problema de efectividad no cuantitativa (PRM 3), es decir, existió un cambio en el tratamiento antes de las 48 h sin esperar su evolución clínica y además no se justificó en las notas médicas.

Se habla de que el PRM 4 es difícil de evaluar, porque aunque la dosis del medicamento se incrementa, no siempre se obtiene la respuesta terapéutica esperada en el paciente, por eso el único caso 1 (2,2%) que se asoció a este error se le consideró como probable, debido a que el paciente con diagnóstico de neumonía se le manejó una dosis de cefotaxima de 100mg/Kg/día, sin embargo, por la gravedad de la infección se pudo haber duplicado la dosis pero el médico prefirió un cambio por meropenem-vancomicina, que siempre se justifica cuando la cefalosporina no ha sido efectiva.

El PRM 5 se refiere a problema de seguridad no cuantitativo, el efecto indeseado no depende de la cantidad de medicamento, por lo cual en este caso se consideraron las sospechas de RAM,

se presentaron 6 (13%), un paciente presentó erupción cutánea relacionado con la amikacina, dos pacientes presentaron leucopenia y neutropenia por PSC. Dos pacientes presentaron erupción cutánea por PSC, de estos, uno al presentar RAM a penicilina se cambió el tratamiento a cefotaxima, donde igualmente presentó RAM que inicialmente fue la erupción cutánea, sin embargo, no se suspendió el AMB y finalmente el paciente presentó una probable hepatopatía relacionada con el medicamento, todo esto se explicó en el expediente clínico. Cabe señalar que uno de los pacientes que presentó leucopenia y neutropenia a PSC también tuvo un PRM 1, es decir que además de no necesitar el AMB presentó una RAM a éste, sin que se notara físicamente pero fue identificada en las pruebas de laboratorio.

El PRM 6 se refiere a un problema cuantitativo de seguridad del medicamento, donde sólo se detectaron 2 (4,3%) con dosis elevadas de AMB, un caso fue con 30/mg/Kg/día de amikacina, donde la dosis terapéutica y máxima es de 15/mg/Kg/día, cuyo problema fue la dosis y también la elección del tratamiento, porque se utilizó para una IRA asociada. El otro caso fue con el empleo de claritromicina para el tratamiento de una rinoфарингитis con dosis elevada ya que al paciente se le administraron 1,8 g al día y se recomienda máximo 1g al día.^{17,19}

En México se documentó que aunque se justifique el uso de AMB's en el tratamiento de IRA las dosis y duración de estos es incorrecto,³¹ sin embargo, en este estudio dicha problemática se presentó con poca frecuencia lo cual es favorable para los pacientes.

La identificación de PRM con el uso de antimicrobianos en IRA se pudo llevar a cabo con la colaboración de médicos y enfermeras, lo cual representa un trabajo útil para este personal donde el primer paso del farmacéutico fue la identificación, y se espera que el segundo sea ayudar a prevenir y resolver los problemas relacionados con los medicamentos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Universidad de Granada. Seguimiento farmacoterapéutico. Método Dáder (3ª revisión: 2005). *Pharmacy Practice* 2006; 4(1): 44-53.
2. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm* 2007; 48 (1): 5-17.
3. Machuca M, Fernández- Llimós F, Faus MJ. Método Dáder. Guía de seguimiento farmacoterapéutico. Granada: GIAF-UGR; 2003.
4. Raspanti DF, Soláthurry N. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes pediátricos hospitalizados: adaptación de la metodología Dáder. *Farm Hosp* 2003; 27(29): 78-83.
5. CENA VECE Epidemiología. Anuario de morbilidad 1984-2010. 20 principales causas de enfermedad en el Distrito Federal por grupo de edad. Población general. [citada 2010 octubre 15]; [1 página]. Disponible en: URL: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>

VERTIENTES

6. Ministerio de Salud. Guía Clínica: Infección respiratoria aguda baja de manejo ambulatorio en menores de 5 años. Santiago: Minsal; 2005.
7. Barriga AG, Mercado GNF, Alarcón ON, Arumir EC. Estado actual de la susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos causales más frecuentes de infecciones respiratorias comunitarias. *Enf Inf Microbiol* 2008; 28 (3): 106-13.
8. Li J, De A, Ketchum K, Fagnan LJ, Haxby DG. Antimicrobial prescribing for upper respiratory infections and its effect on return visits. *Fam Med* 2009; 41(3):182-7.
9. Nash RD, Harman J, Wald ER, Kelleher KJ. Antibiotic prescribing by primary care physicians for children with upper respiratory tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:1114-19.
10. Cabello C, Manjarrez ME, Olvera R, Villalba J, Valle L, Paramo I. Frequency of viruses associated with acute respiratory infections in children younger than five years of age at a locality of Mexico City. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006; 101(1): 21-4.
11. McCaig L, Besser R, Hughes J. Trends in antimicrobial prescribing rates for children and adolescents. *JAMA* 2002; 287: 3096-3102.
12. Zuckerman IH, Perencevich EN, Harris AD. Concurrent acute illness and comorbid conditions poorly predict antibiotic use in upper respiratory tract infections: a cross-sectional analysis. *BMC Infectious Disease* 2007; 7: 47.
13. Comité Nacional de Neumología, Subcomisión de Epidemiología, Comité Nacional de Infectología, Comité Nacional de Medicina Interna. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. *Arch. Argent. Pediatr* 2006; 104(2):159-76.
14. Eidelman AI, Megged O, Feldman R, Toker O. The burden of respiratory syncytial virus bronchiolitis on a pediatric inpatient service. *IMAJ* 2009; 11: 533-36.
15. Flores HS, Trejo PJA, Reyes MH, Pérez CR, Guiscafré GH. Guía clínica para el diagnóstico, tratamiento y prevención de las infecciones respiratorias agudas. *Rev Med IMSS* 2003; 41 Supl: S3-14.
16. Pitrez PMC, Pitrez JLB. Acute upper respiratory tract infections -outpatient diagnosis and treatment. *J Pediatr (Rio J)* 2003; 79 Suppl 1:S77-86.
17. Ramírez VI. Uso de antimicrobianos en infecciones agudas de vías respiratorias altas. *Rev Med IMSS* 2005; 43 (3): 247-55.
18. Montequi NS, Santos SJC. Protocolos de enfermedades infecciosas. infecciones bacterianas de vías altas: Otitis, amigdalitis. *Bol Pediatr* 2006; 46: 294-303.
19. Guía para el tratamiento de las enfermedades infecciosas. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C.; OPS: 2004.
20. Norma Oficial Mexicana NOM-031-SSA2-1999, Para la atención a la salud del niño. Secretaría de Salud, México; 1999.
21. Rodríguez RS, Calderón-Jaimes E, Gómez-Barreto D, Espinosa-de los Monteros LE. Características de la resistencia antimicrobiana de una colección clínica de *Streptococcus pyogenes*. *Salud Publica Mex* 2000; 42:226-29.
22. Departamento de Farmacoepidemiología. Tratamiento de faringoamigdalitis. Costa Rica: 2005.
23. González DJ, Ochoa SC. Estudio de variabilidad en el abordaje de la bronquiolitis aguda en España en relación con la edad de los pacientes. *An Pediatr* 2010; 72(1):4-18.
24. Guía de Manejo Clínico de Influenza A (H1N1). Temporada Otoño-Invierno 2009. Secretaría de Salud. México: 2009.
25. Coria HP. Recomendaciones para el manejo en niños de las neumonías adquiridas en la comunidad. *Rev Chil Infect* 2004; 21 Supl 1: S7-12.
26. Méndez EA, García MMJ, Baquero-Artigao F, Del Castillo M F. Neumonía adquirida en la comunidad. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Infectología Pediátrica*; 2008: 56-63.
27. Moraes FLT. Viral pneumonia: Epidemiological, clinical, pathophysiological and therapeutic aspects. *J Bras Pneumol* 2009; 35(9): 899-906.
28. Martínez-Aguilar G, Anaya-Arriaga MC, Avila-Figueroa C. Incidencia de bacteriemia y neumonía nosocomial en una unidad de pediatría. *Salud Publica Mex* 2001; 43(6): 515-23.
29. Figueredo A, Fernández C, Hernández O, De Izaguirre de AJ, Levy G, Pacheco C. Consenso Venezolano de neumonías nosocomiales. *Venezuela*; 2006: 1-28.
30. Molinos NC, Pérez MC. Neumonía complicada. Derrame paraneumónico y empiema. *Bol Pediatr* 2006; 46 Suppl 1: S113-18.
31. Dreser A, Wirtz VJ, Corbett KK, Echániz G. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Publica Mex* 2008; 50 supl 4:S480-87.