

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

RED BIBLIOTECARIA MATÍAS

DERECHOS DE PUBLICACIÓN

DEL REGLAMENTO DE GRADUACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

Capítulo VI, Art. 46

“Los documentos finales de investigación serán propiedad de la Universidad para fines de divulgación”

PUBLICADO BAJO LA LICENCIA CREATIVE COMMONS

Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Unported.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



“No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original.”

Para cualquier otro uso se debe solicitar el permiso a la Universidad

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DR. LUIS EDMUNDO VASQUEZ



UNIVERSIDAD DR. JOSÉ
MATÍAS DELGADO
SAN SALVADOR, EL SALVADOR C. A.

Evaluación de la prescripción de antibióticos en infecciones respiratorias agudas superiores en niños de uno a cinco años en el primer nivel de atención.

Tesis presentada para optar al título de Doctorado en Medicina General

Por

Montoya Montano, Adrián Ernesto

Melgar Flores, Ever Benjamín

Asesor

Dr. Pedro Eduardo Sobenes Romero

Antiguo Cuscatlán, La Libertad, El Salvador 9 de marzo 2017



UNIVERSIDAD DR. JOSÉ
MATÍAS DELGADO
SAN SALVADOR, EL SALVADOR C. A.

AUTORIDADES

Dr. David Escobar Galindo

RECTOR

Dr. José Enrique Sorto Campbell

VICERRECTOR

Dr. José Nicolás Astacio Soria

**DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DR. LUIS
EDMUNDO VASQUEZ**

COMITÉ EVALUADOR

Dra. Cecilia Rodríguez

PRESIDENTE COMITÉ EVALUADOR

Dra. Claudia Lara

COMITÉ EVALUADOR

Dra. Patricia Argueta de Cativo

COMITÉ EVALUADOR

Dr. Pedro Eduardo Sobenes Romero

ASESOR

Antiguo Cuscatlán, La Libertad, El Salvador 9 de marzo 2017

ACTA DE EVALUACIÓN DE TESIS POR EL JURADO N°

En la ESCUELA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO,
a las 11 horas con 0 minutos del día 7 del mes de marzo de 2017
reunidos los suscritos miembros del jurado examinador de la Tesis de Grado titulada:

TEMA:

Evaluación de la prescripción de antibióticos en infecciones respiratorias agudas superiores en niños de un año a menores de cinco años en el primer nivel de atención

Presentada por el (los) la (s) egresados(as):

1. ADRIÁN ERNESTO MONTOYA MONTANO
2. EVER BENJAMÍN MELGAR FLORES
3. 0

• Para optar al Grado de:

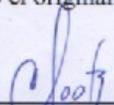
DOCTORADO EN MEDICINA

Respectivamente

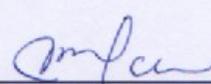
HACE CONSTAR QUE: Habiendo revisado y evaluado en forma individual su contenido escrito, de conformidad al Art. 41, 42 y 43 del Reglamento de Graduación
ACORDARON DECLARARLA:

- APROBADA SIN OBSERVACIONES
 APROBADA CON OBSERVACIONES
 REPROBADA

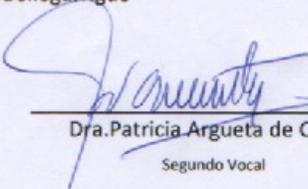
No habiendo más que hacer constar, damos por terminada la presente acta que firmamos, entregando el original a la Secretaría de esta Unidad Académica.


Dra. Cecilia Ivonne Rodríguez Bellegarrigue

Presidente


Dra. Claudia Lara Montalvo

Primer Vocal


Dra. Patricia Argueta de Cativo

Segundo Vocal



AGRADECIMIENTOS

De antemano, agradecer a Dios Todopoderoso por darnos la guía, fortaleza y discernimiento para llegar a culminar esta carrera con éxito, sin Él esto no habría sido posible. Esto es por Él y para Él.

A nuestras familias en especial a nuestros padres por los valores que nos inculcaron, por darnos el mejor regalo que pudieron habernos dado, la educación, que nos permitirá desenvolvemos a lo largo de la vida. Por el apoyo incondicional, no solo en estos momentos sino a lo largo de toda la carrera en los ámbitos que esta confieren. Sin ellos no pudiéramos ser quienes hoy somos.

A nuestro asesor Dr. Pedro Eduardo Sobenes Romero, por no solo ser un asesor, sino un amigo y compañero de equipo, gracias por todo el apoyo y la disposición que siempre tuvo con nosotros.

Gracias a cada una de las personas que formaron parte de nuestra trayectoria, en especial a Martha Aguirre, por brindarnos su apoyo en todo momento del estudio, por su orientación y consejos.

Gracias al Dr. Fernando Gochez, director de la UCSF de San José Villanueva por permitirnos realizar el estudio dicho establecimiento, asimismo a nuestras compañeras Graciela Cabrera y Mónica Quinteros quienes prestaron sus servicios para la recolección de muestras.

Por último agradecer a todos nuestros docentes de la Universidad Dr. José Matías Delgado por enseñarnos a levantarnos de cada caída, por toda la paciencia, sabiduría compartida y por formarnos con todo su esfuerzo para ser médicos de bien en el futuro. Siempre estaremos en deuda con ustedes.

ÍNDICE

Resumen.....	7
1.0 Planteamiento del problema.....	8
1.1 Justificación	9
1.2 Objetivos.	10
1.2.1 Objetivo general	10
1.2.2 Objetivos específicos	10
2. Marco teórico	11
2.1 Epidemiología de las infecciones respiratorias agudas superiores.	11
2.2 Etiología de las infecciones respiratorias agudas superiores	13
2.3 Diagnóstico de las infecciones respiratorias agudas superiores	15
2.3.1 Lineamientos AIEPI para las infecciones respiratorias agudas superiores.	15
2.3.2 Lineamientos según la AAP para el manejo de infecciones respiratorias superiores.	17
2.4 Complicaciones de las infecciones respiratorias agudas superiores.....	19
2.4.1 Complicaciones supurativas.....	19
2.4.2 Complicaciones no supurativas	19
2.5 Tratamiento de las infecciones respiratorias agudas superiores en niños menores de 5 años	20
2.5.1 Faringoamigdalitis aguda estreptocócica.	20
2.5.2 Otitis media aguda.	21
2.5.3 Sinusitis aguda.....	21
2.5.4 Resfriado común.....	22
2.6 Principales antibióticos usados en infecciones respiratorias agudas superiores.....	22
2.6.1 Penicilina G benzatínica	22
2.6.2 Amoxicilina	23
2.6.3 Ceftriaxona.....	23
2.6.4 Eritromicina	24
2.6.5 Claritromicina	24
2.6.6 Azitromicina.....	25
2.7 Efectos adversos de los principales antibióticos utilizados en IRAS.	25
2.7.1 Betalactámicos.....	26
2.7.3 Macrólidos.....	26

2.8 Mal uso de los antibióticos	27
2.8.1 Automedicación	27
2.8.2 Consecuencias de la mala prescripción	27
2.8.3 Inadecuada adherencia al tratamiento	28
2.9 Resultados del mal uso de antibióticos.	29
2.9.1 Multirresistencia	29
2.9.2 Costo económico	29
3.0 Metodología	30
3.1 Tipo de estudio.....	30
3.2 Población.....	30
3.2.1 Población diana:	30
3.2.2 Población accesible:	30
3.3 Muestra.	30
3.3.1 Unidad de análisis:	30
3.3.2 Marco muestral:	30
3.3.3 Tipo de muestreo:	30
3.4 Operativización de variables.	31
3.5 Diseño metodológico	33
3.5.1 Criterios de inclusión:	33
3.5.2 Criterios de exclusión:	33
3.5.3 Proceso de recolección de datos	33
3.6 Análisis estadísticos:	34
4.0 Resultados	35
5.0 Discusión	41
6.0 Conclusiones	44
7.0 Recomendaciones	45
8.0 Glosario	46
9.0 Anexos	49
10.0 Bibliografías	55

RESUMEN

Objetivo. Describir el patrón de prescripción de antibióticos en niños de uno a cinco años en el primer nivel de atención. **Metodología.** Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal en 119 pacientes con diagnóstico de IRAS, realizándose hisopado orofaríngeo para detección del antígeno de GABS con el test Areta, además se revisaron expedientes clínicos para evaluar criterios diagnósticos y manejo. **Resultados.** Se prescribió antibiótico a 79 pacientes, siendo positivos el 35.5% de los test. Los tratados con aminopenicilinas (n=67), macrólidos (n=11) y Sulfamidas(n=1) obtuvieron resultado positivo en 44.8%, 72.7%, 100% de los casos, respectivamente. **Conclusiones.** Se demostró una prescripción excesiva de antibióticos en IRAS con alta probabilidad de etiología viral. En ocasiones no se logra diferenciar entre etiología viral o bacteriana, por lo que es necesario una prueba complementaria para la evaluación de casos en el primer nivel de atención para un mejor diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Infecciones respiratorias agudas superiores, Streptococcus Beta Hemolítico del grupo A, Areta Test

1.0 Planteamiento del problema

Las infecciones respiratorias agudas superiores (IRAS) constituyen un complejo grupo de entidades clínicas, con gran diversidad en sus características epidemiológicas y de múltiples agentes causales, que representan un riesgo elevado para la humanidad, debido a su alta tasa de diseminación, es considerada como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, se estima que en promedio cada año se presentan 4.000.000 de muertes por esta entidad, afectando a todas las poblaciones del mundo. En 2015 el departamento de vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud de El Salvador (MINSAL) reportó un total de 193,835 casos en menores de 1 año y de 487,496 en niños de 1 a 4 años, sumando un total de 681,331 casos en pacientes menores de 5 años. De (enero a marzo de 2016) la tasa de IRAS es de 114,406 en la población antes mencionada. ¹

Representan la causa más frecuente de consulta médica y una de las principales de hospitalización, 1 de cada 5 consultas médicas resulta con una prescripción de antibiótico, lo que se traduce en aproximadamente 50 millones de antibióticos prescritos anualmente en EEUU.² Una gran parte de estos antibióticos han sido documentados como una prescripción inadecuada específicamente para las infecciones de vías respiratorias altas, ya sea por una prescripción médica o por la automedicación de los pacientes.

Este hecho se ha incrementado con el transcurso del tiempo y de manera concomitante la resistencia de antimicrobianos debido al uso desproporcionado e irracional de éstos, siendo el grupo poblacional con mayor riesgo de mortalidad por IRAS los menores de 5 años, por lo que se vuelve de gran importancia conocer sobre el diagnóstico y manejo brindado en el país para estas morbilidades.³

Por lo que se plantea la siguiente interrogante. ¿Es adecuada la prescripción de los antibióticos en las IRAS en niños de uno a cinco años en el primer nivel de atención?

1.1 Justificación

Una de las principales causas de consulta en pacientes pediátricos son las IRAS, la administración inadecuada de antibióticos implica un mayor riesgo de incrementar las tasas de resistencia bacteriana, producir reacciones adversas medicamentosas (RAM) y causar un gasto injustificado tanto a la institución como al paciente mismo. ⁴

Según *Vásquez y col.* las IRAS en la población pediátrica son en un 90% de etiología viral, ⁵ según *Ecker y col.* el 15.6% de los médicos generales en centros de salud de primer nivel en tres redes de salud de Lima emplearon antibióticos para tratamiento del resfriado común y el 86.2% para faringitis implicando una prescripción indiscriminada de antimicrobianos. ³

La farmacovigilancia es de importancia para identificar la tasa de prescripción inadecuada de antibióticos en IRAS de origen viral, con el objetivo de prevenir la farmacoresistencia y RAM.

García Vera y col., junto con la Asociación Española de Pediatría, realizaron un estudio en atención primaria, demostrando que el uso de los test rápidos de detección del antígeno del *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A (GABS) representa un beneficio costo-efectividad al garantizar la prescripción orientada y adecuada de antibióticos, así como disminuir riesgos y gastos innecesarios. ⁶

1.2 Objetivos.

1.2.1 Objetivo general

- Describir el patrón de prescripción de antibióticos en infecciones respiratorias altas agudas en niños de un año a cinco años en la UCSF de San José Villanueva y Boquín durante septiembre-noviembre 2016.

1.2.2 Objetivos específicos

- Comparar las infecciones respiratorias agudas virales y bacterianas en niños de uno a cinco años utilizando los lineamientos de AIEPI y la Academia Americana de Pediatría.
- Determinar el comportamiento de prescripción de antibióticos en niños de uno a cinco años.
- Describir el resultado del test Areta de detección de antígeno GABS en los pacientes a quienes se les prescribió un antibiótico.

2. Marco teórico

2.1 Epidemiología de las infecciones respiratorias agudas superiores.

A nivel mundial, las IRAS constituyen la primera causa de consultas médicas y de morbilidad. Según la OPS, representan del 30 – 50% de las consultas pediátricas y del 20 al 40% de las hospitalizaciones. ⁷

En la edad pediátrica las IRAS (rinofaringitis, faringoamigdalitis, crup, bronquiolitis, sinusitis, otitis media aguda y neumonía) son las patologías más frecuentes que se presentan en menores de cinco años. Existen muchos agentes etiológicos que pueden producir estas patologías, siendo una causa importante de mortalidad en Latinoamérica. En países en vías de desarrollo las IRAS, en especial la neumonía, es responsable del 20% de las muertes en menores de cinco años, muy por encima de los países desarrollados. En Perú causa el 11.8% de las muertes en menores de 5 años, 10.2% en Cuba y 40% en Haití, lo que contrasta con las cifras reportadas en Estados Unidos (6%). Se estima que entre un 47 – 77% son de etiología viral,⁸ aunque Según *Vásquez y col.* se consideran a los virus como el 90% de la causa de éstas y que en la mayoría de los países, los niños menores de 5 años presentan de 4-8 episodios de IRAS por año.⁷

Aproximadamente 10 millones de antibióticos se prescriben por año dirigidos específicamente para las IRAS, en muchos casos de etiología viral, en Estados Unidos siendo ineficaces para combatir el microorganismo causal. Esto nos muestra un uso excesivo de los antibióticos de forma inadecuada, lo que produce un incremento en los efectos adversos de dichos fármacos y contribuye a la resistencia a los antibióticos. Eventos que son prevenibles para el paciente.²

En Australia se brindan 6 millones de consultas al año por IRAS siendo esta la patología más prevalente especialmente en los pre-escolares en donde está descrito el uso de antibióticos para IRAS desde un 42% hasta un 86% dependiendo de múltiples factores que no cumplen los criterios para una prescripción adecuada y racional de antibióticos. Dentro de estos factores se incluyen: duda diagnóstica, falta de conocimiento médico acerca de las IRAS, satisfacción de los padres al brindar el antibiótico. ⁹

En países en desarrollo, como Bolivia, Chile y México representan el 10-15% del total de las consultas de todas las edades. En el grupo de 0-4 años la mortalidad por IRAS representa 10-20% en los países en desarrollo y menos del 2% en los países desarrollados. Los principales síndromes respiratorios que representan una amenaza para la vida de los niños son: neumonía, bronquiolitis y laringitis aguda o crup. La OPS realizó un estudio, comparando la mortalidad infantil en 12 zonas de América Latina y una del Caribe, en el cual las IRAS ocuparon el segundo lugar, después de las diarreas como causa de defunción de niños menores de 5 años. ¹⁰

En Cuba más de 140,000 niños menores de 5 años mueren anualmente por neumonía; cada 8 segundos fallece un niño por IRAS lo que constituye la primera causa de consulta y hospitalización en dicho país. Durante los primeros 3-5 años de vida los niños pueden llegar a presentar infecciones bacterianas ocasionales y hasta 6 episodios anuales de IRAS de etiología viral.¹¹

En Brasil, fueron diagnosticados 7562 casos de neumonía, de los cuales el 28.5% fueron menores un año y 18.3% niños de uno a cuatro años, de los cuales fallecieron 420 niños lo que representa una letalidad hospitalaria del 5.5%. Un estudio de mortalidad realizado en el municipio de Belém indico que en promedio, la mortalidad por IRAS en el grupo de menores de cinco años fue de 212.9/100,000, mientras que en la población general fue de 53.7/100,000 cuadruplicando la tasa mortalidad

En el año 2014 el departamento de vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud de El Salvador (MINSAL) reportó un total de 180,565 casos de IRAS en menores de 1 años mientras que de 1 a 4 años se reportaron 462,018 sumando un total de casos de 642,583 casos en pacientes menores de 5 años. En el año 2015 el MINSAL reportó 193,835 casos de IRAS en menores de 1 año y 487,496 casos en niños de 1 a 4 años, sumando un total de 681,331 casos en pacientes menores de 5 años. Lo cual evidencia un aumento (37,748 casos) en la incidencia de las IRAS en el país. De enero a mayo del año 2016 el MINSAL reporta 258,633 de casos de IRAS en la población antes mencionada.

2.2 Etiología de las infecciones respiratorias agudas superiores

Diversos agentes como virus, bacterias, hongos e incluso parásitos son los causantes de IRAS, de los cuales los dos primeros son los más frecuentes representando hasta un 90% de estas. Las infecciones virales están asociadas con complicaciones a corto, mediano y largo plazo, con una mortalidad importante en la población de menores de 5 años de edad, el Virus sincitial respiratorio (VSR) es considerado el patógeno más importante y se ha estimado una mortalidad de 66000 a 199000 niños anualmente a nivel mundial, seguido por el virus de la Influenza, Parainfluenza, Rinovirus, Adenovirus, Enterovirus, Coronavirus y los últimos en identificarse los Bocavirus y Metapneumovirus.^{8, 12}

Corzo, J. R. G y col. realizaron un estudio para determinar la presencia de 15 Virus respiratorios en menores de cinco años con diagnóstico de IRAS (*Cuadro 1*) de los cuales se identificaron únicamente 12 en donde se mostró que en el 2013 el virus más frecuente fue el Rinovirus (29.1%), seguido del virus de la Parainfluenza A (20.8%) y por los virus influenza y adenovirus con un (8.3%) para ambos, detectaron inclusive dos casos por una doble infección viral lo que cual puede llegar a ocurrir con mayor frecuencia en países en vías de desarrollo comparado con uno desarrollado.¹³

Virus	Provincia Comunera	Provincia de García Rovira	Total	
	N	N	N	%
Rinovirus humano A/B/C	5	2	7	29.1
Parainfluenza 4	5		5	20.8
Influenza B	2		2	8.3
Influenza A		1	1	4.2
Adenovirus	1	1	2	8.3
Virus Sincitial Respiratorio A	1		1	4.2
Virus Sincitial Respiratorio B	1		1	4.2
Metapneumovirus	1		1	4.2
Parainfluenza 1		1	1	4.2
Coronavirus OC43	1		1	4.2
Coronavirus 229E/NL63		1	1	4.2
Parainfluenza 3	1		1	4.2
Parainfluenza 2			0	0
Enterovirus			0	0
Bocavirus			0	0
Total aislamientos virales	18	6	24	100

Cuadro 1. Virus identificados en las provincias Comuneras y de García Rovira.

Santander 2012-2013. Tomado de: García Corzo JR, Niederbacher Velasquez J, González Rugeles CI, Rodríguez Villamizar LA, Machuca Pérez M, Torres Prieto A, et al. *Etiología viral de infección respiratoria aguda en niños menores de 5 años en las provincias Comunera y García Rovira de Santander. Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud.* 2016; 48(2):240–5.

Otro grupo importante de agentes causales de IRAS son las bacterias (Cuadro 2), están varían según el grupo de edad que se estudie, pueden existir gérmenes como *Streptococcus Beta Hemolítico del grupo A*, *Eschericia coli*, *Listeria monocytogenes* y *Stafilococcus aureus* que son los más frecuentes en recién nacidos. A partir del mes de vida, el *Streptococcus pneumoniae*, *Bordetella pertussis* *Chlamydia trachomatis* y *Listeria monocytogenes* son los agentes más frecuentes. Después de los cuatro meses *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo B y no tipificables y *Mycoplasma penumoniae*. Para los niños mayores de cinco años se han encontrado otro tipo de bacterias frecuentes.

Streptococcus Beta Hemolítico es la bacteria más común que causa la faringitis aguda la cual es responsable del 5 – 15% de todas las IRAS en adultos y del 20 – 30% en niños, el diagnóstico y manejo adecuado es importante para la prevención de la fiebre reumática aguda y para evitar así las complicaciones (absceso peritonsilar, linfadenopatía cervical, mastoiditis y otras formas invasivas de la infección), así como para reducir la diseminación de dicho patógeno.¹⁴

Organismo bacteriano	Síndrome(s) clínico(s)
Estreptococo del Grupo A	Faringoamigdalitis, fiebre escarlatina
Estreptococo del Grupo C y Grupo G	Faringoamigdalitis
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Rash escarlatiniforme, faringitis
<i>Neisseria Gonorrhoeae</i>	Faringoamigdalitis
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difteria
Anaerobios mixtos	Angina de Vincent
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Síndrome de Lemierre, absceso peritonsilar
<i>Franscisella tularensis</i>	Tularemia (orofaringea)
<i>Yersinia pestis</i>	Plaga
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Enterocolitis, faringitis

Cuadro 2. Etiología microbiana de las faringitis agudas. Tomado de: Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. *Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.* 2012; cis629.

2.3 Diagnóstico de las infecciones respiratorias agudas superiores

2.3.1 Lineamientos AIEPI para las infecciones respiratorias agudas superiores.¹⁵

4.9. ¿Tiene la niña o el niño un problema de garganta?

Si la respuesta es afirmativa	
Preguntar:	Observar, palpar:
¿Tiene dolor de garganta?	<ul style="list-style-type: none"> • Palpar si en el cuello hay ganglios crecidos y dolorosos. • Observar en la garganta si hay exudado blanco. • Observar si la garganta está eritematosa.

Evaluar	Clasificar	Tratar
<ul style="list-style-type: none"> • Ganglios linfáticos del cuello crecidos y dolorosos. • Exudado blanco en la garganta. 	Infección bacteriana de garganta*	<ul style="list-style-type: none"> • Dar un antibiótico (ver cuadro abajo) • Dar un remedio inocuo para aliviar el dolor de garganta. • Dar en el servicio de salud la primera dosis de acetaminofén para la fiebre (38.5°C o más) o el dolor. • Citar a los cinco días (Ver página 76).
<ul style="list-style-type: none"> • Garganta eritematosa o • Dolor de garganta sin ganglios del cuello crecidos o dolorosos. 	Faringitis viral	<ul style="list-style-type: none"> • Indicar para el dolor de garganta un remedio casero inocuo. • Dar en el servicio de salud la primera dosis de acetaminofén para la fiebre (38.5°C o más) o el dolor. • Indicar a la madre cuando debe volver de inmediato.
No tiene dolor de garganta ni está eritematosa, ni exudados blancos, ni ganglios crecidos o dolorosos.	No tiene faringitis	Dar recomendaciones sobre signos de peligro.

* Recordar que en los niños o las niñas hasta los dos años el 80% son infecciones virales

Obtenido de Ministerio de Salud de El Salvador. Lineamientos técnicos para la atención integral de niños y niñas menores de cinco años 2015.

Cita para reevaluar a la niña o niño con otitis media tomando en cuenta la clasificación del riesgo familiar y el grupo dispensarial

Después de cinco días:

- Reevaluar el problema de oído. (Consultar el cuadro Evaluar y clasificar en página 74).
- Tomar la temperatura a la niña o niño.

Tratamiento:

- Si hay una tumefacción dolorosa al tacto detrás de la oreja, referir urgentemente al Ecos Especializado o al hospital de la red.
- Otitis media aguda: si el dolor de oído o la secreción persiste, continuar con el mismo antibiótico durante 5 días más, hasta completar 10 días y continuar secando el oído con mechas. Citarlo para nueva reevaluación en cinco días.
- Si después de 10 días de tratamiento el niño sigue igual, referirlo al pediatra del hospital o del Ecos Especializado.
- Otitis media crónica: comprobar que la madre esté secando el oído correctamente con mechas. Incentivarla para que continúe. Si la secreción persiste después de 2 semanas de secar adecuadamente el oído, referirlo al pediatra del hospital o del Ecos Especializado.
- Si no hay dolor de oído ni secreción, elogiar a la madre por el tratamiento cuidadoso.
- Si todavía no ha terminado el tratamiento de 5 días con antibióticos, decirle que continúe administrándolo hasta que lo termine.

Cita para reevaluar al niño o niña con infección bacteriana de garganta tomando en cuenta la clasificación del riesgo familiar y el grupo dispensarial

A los cinco días:

- Reevaluar el problema de garganta (consultar el cuadro Evaluar y clasificar en página 93).
- Verificar la persistencia de ganglios linfáticos (Crecimiento, tumefacción, movilidad, dolor y aumento en el número). Si persiste, referir al pediatra del Ecos Especializado o del hospital de la red.
- Examine garganta para ver exudados.

Obtenido de Ministerio de Salud de El Salvador. Lineamientos técnicos para la atención integral de niños y niñas menores de cinco años 2015.

2.3.2 Lineamientos según la AAP para el manejo de infecciones respiratorias superiores.

Principios	Faringitis aguda
1. Determinar la probabilidad bacteriana	<p>El diagnóstico del GABS requiere de una prueba rápida o cultivo.</p> <p>Solo realizar el test si 2 o más de lo siguiente están presentes: Fiebre, exudado o inflamación amigdalina, dolor o inflamación de los nódulos cervicales</p> <p>No tratar de forma empirica</p>
2. Medir Riesgos vs Beneficios	Antibióticos disminuyen la duración de los síntomas y previenen las complicaciones
3. Implementar estrategias de prescripción racionalizada	Dosificación de la amoxicilina una vez al día.
La Azitromicina o las Cefalosporinas de 3ra generación no están recomendadas para evitar la resistencia del S. pneumoniae	

Obtenido de la Academia Americana de Pediatría Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA, Diseases the COI. Principles of Judicious Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Tract Infections in Pediatrics. Pediatrics. 2013; 132 (6):1146–54.

El diagnóstico etiológico de las IRAS resulta fundamental ya que representa la base fundamental del manejo y control del paciente, a pesar de que el manejo es similar conocer su etiología ayudará a reducir el uso indiscriminado de antibiótico. La mayoría de las IRAS por virus son autolimitadas, sin embargo el diagnóstico rápido es el ideal para cualquiera de los tipos de esta patología con el fin descrito anteriormente. ¹⁶

El diagnóstico puede realizarse mediante la recolección de secreciones para su aislamiento en cultivos celulares, detección del virus, antígenos y/o ácidos nucleicos. ¹⁶

A pesar que el cultivo viral sigue siendo el mejor método dentro de las opciones diagnósticas por poseer mayor sensibilidad y especificidad comparada con otros métodos, la labilidad del virus dificulta su transporte y cultivo por lo que continúa siendo una limitante. ¹⁷

La detección antigénica mediante la técnica de inmunofluorescencia directa o indirecta utiliza anticuerpos monoclonales o policlonales para determinar la presencia del virus en pocas horas, posee una sensibilidad que va desde el 75 al 94%. Esta técnica es rápida y fácil pero su interpretación es subjetiva, ya que depende de la cantidad de células nasofaríngeas contenidas en la muestra. Otro método como la serología, que posee menor sensibilidad, o la reacción reversa de la transcripción de la polimerasa ofrece ventajas de interpretación objetiva, velocidad y posibilidad de examinar un gran número de muestras. Se han utilizado el radioinmunoanálisis, hibridación de ADN-ARN como alternativas en el diagnóstico virológico en pacientes pediátricos. ¹⁷

El GABS es la causa más común de las IRAS en el ser humano. El síndrome clínico más común que produce es la faringitis y posee una alta tasa de morbilidad en la población pediátrica. Por ende el diagnóstico rápido y brindar el antibiótico apropiado parecen ser la mejor forma de prevenir las complicaciones por este patógeno.

Según las guías de la Sociedad de enfermedades infecciosas de América (IDSA) del año 2012 el GABS es una causa importante de la faringitis aguda. Estas guías tienen como objetivo primario proveer recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento adecuado para las infecciones por este patógeno, basada en los siguientes pasos para establecer el diagnóstico. ¹⁴

¿Cómo se debe realizar el diagnóstico de GABS en faringitis?

- Se debe realizar el hisopado de la garganta para la prueba rápida de detección del antígeno del GABS en faringitis o el cultivo en busca de dicha bacteria, de los cuales se sospecha la infección por este patógeno se deben descartar todas aquellos cuadros en los que se sospeche una infección viral.
- Cultivos de rutina como plan de soporte en dado caso la prueba rápida de un resultado negativo.
- Anticuerpos anti-streptococcus no están recomendados de rutina para el diagnóstico de faringitis aguda.
- La prueba rápida del GABS usualmente no está recomendada en niños que sugiera una etiología viral.
- El estudio diagnóstico no está indicado en pacientes menores de 3 años de edad debido a que la fiebre reumática aguda es rara en esta población y la incidencia del GABS es baja.¹⁴

2.4 Complicaciones de las infecciones respiratorias agudas superiores.

2.4.1 Complicaciones supurativas

Este tipo de complicaciones ocurren por afectación de las estructuras adyacentes a la infección o por la simple diseminación de estas a las zonas de drenaje. Corresponden un 1 – 2% de las faringitis estreptocócicas sin tratamiento o tratadas con un antibiótico inadecuado, entre ellas están: linfadenitis cervical, celulitis, absceso periamigdalino, sinusitis, otitis media y mastoiditis. Extremadamente raras pueden ser la meningitis, fascitis necrotizante o los abscesos metastásicos por diseminación hemática.^{18,19}

Según *Cots, J. M y col.* En los últimos 3 años se han publicado estudios donde se determina y manifiesta que estas complicaciones pueden ser causadas por otros gérmenes no solo específicamente por GABS, como por ejemplo *S. anginosus*. Describen además que el uso de antibióticos durante el primer mes tras ser diagnosticado en aquellos pacientes con infección bacteriana reduce el riesgo de dichas complicaciones.¹⁸

2.4.2 Complicaciones no supurativas

Conforman el otro tipo de complicaciones de esta patología en las que se observan: fiebre reumática, glomerulonefritis aguda, fiebre escarlatina y cardiopatía reumática, pudiendo

llegar a comprometer la vida por lo que es necesaria una atención rápida y específica. De las mencionadas previamente la más destacada es la fiebre reumática aguda seguida por la glomerulonefritis postestreptocócica, que ocurren tras un período de latencia de unas semanas. La fiebre reumática es muy poco frecuente en los países desarrollados pero se mantienen como la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños de países en vías de desarrollo.^{18,19}

2.5 Tratamiento de las infecciones respiratorias agudas superiores en niños menores de 5 años

Las recomendaciones básicas de la OPS/OMS, que representan la conducta “ideal”, cubren dos áreas generales: el tratamiento en el hogar y la solicitud de atención.²⁰

Según la revista chilena de infectología “el tratamiento de las infecciones respiratorias en pediatría”, el uso racional de antimicrobianos en las infecciones respiratorias altas en pediatría depende de la rigurosidad en el diagnóstico para evitar el abuso en sus prescripciones con las consiguientes complicaciones como costo, aparición de efectos adversos y desarrollo de resistencia bacteriana. Recomiendan además que la principal causa para justificar la prescripción de un antimicrobiano sea la detección de GABS en IRAS.²¹

Según eficacia y costo recomiendan para la otitis media aguda como primera elección antimicrobiana amoxicilina, como segunda línea amoxicilina/ácido clavulánico, cefuroxima y como tercer escoge clindamicina y ceftriaxona. De la misma forma para la faringoamigdalitis aguda estreptocócica en primera línea amoxicilina y cefadroxilo y como segunda elección cefuroxima y azitromicina.²¹

Por consiguiente siguiendo los protocolos de infectología de la asociación española de pediatría las pautas antimicrobianas de las diferentes IRAS en pediatría son las siguientes.

2.5.1 Faringoamigdalitis aguda estreptocócica.

Está indicado el uso de antibiótico por 5 razones²²:

1. Mejoría clínica más rápida, en 24-48 horas
2. Prevención de las complicaciones supurativas locales

3. Reducción del tiempo de contagio
4. Minimizar los efectos secundarios del antibiótico
5. Evitar las secuelas no supurativas

La antibioticoterapia de elección es penicilina V 250 mg VO cada 12 horas por 10 días, penicilina G benzatínica 600,000 UI IM dosis única o amoxicilina 40-50 mg/kg/día cada 12 horas.²²

En niños alérgicos a penicilina se recomienda el uso de un macrólido como: eritromicina por diez días a dosis de 30-40 mg/kg/día cada 12 h, azitromicina: 10 mg/kg/día por 5 días o 20 mg/kg/día por tres días o Claritromicina: 15 mg/kg/día por 10 días. Al haber sospecha de resistencia a macrólidos la mejor opción de antibióticoterapia es según cultivo y antibiograma. ²²

2.5.2 Otitis media aguda.

La otitis media aguda (OMA) presenta una resolución espontánea entre el 80-90% por lo que se debe valorar el uso de antibióticoterapia, los niños que más se benefician del uso de antibióticos son los menores de 2 años, OMA graves y con antecedentes familiares de secuela óticas. Aunque existe controversia en cuanto a los días de duración del antibiótico se evidenció una discreta eficacia en la pauta de 7 – 10 contra 5 días de tratamiento. ²³

En niños con diagnóstico evidente de OMA leve a moderada se recomienda iniciar con amoxicilina 80 – 90 mg/kg/día cada 8 horas por 5 – 7 días, si hay fracaso clínico a las 48 – 72 horas se recomienda amoxicilina-ácido clavulánico a 80 mg de amoxicilina/kg/día, repartida cada 8 horas por 5 – 10 días, si hay fiebre mayor de 39 °C o en niños menores de 6 meses se recomienda prolongar el tratamiento por diez días, si el tratamiento inicial fracasa usar ceftriaxona 50mg/kg/día IM por 3 días. En caso de reacciones alérgicas se recomienda usar un macrólido.²³

2.5.3 Sinusitis aguda

De acuerdo con los patrones de susceptibilidad de los microorganismos causantes de las sinusitis agudas el tratamiento de elección es amoxicilina a dosis altas 70-80 mg/kg/día cada 8 horas, asociada o no a ácido clavulánico.²⁴

2.5.4 Resfriado común.

Ya que se trata de una patología autolimitada las bases del tratamiento es el alivio sintomático (fiebre, dolor y tos), y se debe evitar al mínimo la prescripción de medicamentos. Para aliviar la fiebre los principales antipiréticos indicados son: acetaminofén 10-15 mg/kg dosis cada 4-6 horas, ibuprofeno 5-10 mg/kg dosis cada 6-8 horas.

Antitusígenos: ningún estudio ha demostrado su eficacia y solo está justificado en los casos de tos seca no productiva que interfieran con el descanso del niño, los más usados son: dextrometorfan en dosis de 1-2 mg/kg/día cada 6-8 horas contra indicados en niños menores de 2 años, la codeína no se recomienda ya que puede producir reacciones adversas peligrosas de los opiáceos como (sedación y depresión del centro respiratorio)

Los antihistamínicos, mucolíticos y expectorantes no están indicados, los antihistamínicos no han demostrado eficacia, así mismo el mejor mucolítico en pediatría y que ha demostrado eficacia es el agua por lo que debe haber abundante ingesta de agua. ^{25 26}

2.6 Principales antibióticos usados en infecciones respiratorias agudas superiores

2.6.1 Penicilina G benzatínica

Las penicilinas comparten características químicas, mecanismo de acción, farmacología y particularidades inmunitarias con cefalosporinas, monobactámicos, carbapenémicos e inhibidores de betalactamasas, los cuales pertenecen a la familia de los betalactámicos caracterizado por la presencia de su anillo lactámico de cuatro anillos.

Mecanismo de acción: las penicilinas como todos los betalactámicos, inhiben la proliferación bacteriana por interferencia con la reacción de transpeptidación en la síntesis de la pared celular, la cual mantiene la forma e integridad de la célula e impide la lisis por una presión osmótica elevada. Las penicilinas producen la muerte celular mediante la unión al sitio activo de la enzima, proteína de unión a la penicilina, la cual realiza la transpeptidación e inhibe la síntesis de peptidoglicano, elemento vital para la pared bacteriana. ²⁷

Farmacocinética: La administración de la penicilina G se considera que es preferible su uso intravenoso, primero por la irritación y dolor local por la administración intramuscular, la administración intravenosa produce concentraciones séricas de 20 – 50 µg/ml 30 minutos

después de la administración de 1 gramo de penicilina, cantidades séricas que sobrepasan lo necesario para la muerte celular bacteriana en el caso de que sea sensible a dicho fármaco.

Las concentraciones de penicilina son similares en la mayor parte de tejidos a las concentraciones séricas. En los órganos que menores concentraciones se ha identificado que alcanza son: ojo, próstata y sistema nervioso central.²⁷

Su vida media es de 30 minutos siendo la principal vía de eliminación a través de la orina entre 60-90% del fármaco y aproximadamente el 30% por metabolismo hepático.

2.6.2 Amoxicilina

Como ya se mencionó anteriormente comparte el mismo mecanismo de acción que las penicilinas. Una de sus principales ventajas es que tiene mayor actividad que la penicilina a bacterias gram negativas, esto es debido a su mayor capacidad de penetración en la membrana externa de la bacteria.

Es la aminopenicilina que tiene mejor biodisponibilidad, vía de administración y mantiene buenas concentraciones administrándolo 3 veces al día, una de sus mejores características es que se puede administrar concomitantemente con los alimentos ya que no afecta sus niveles de absorción. Su biodisponibilidad es del 74-92%, su vida media es de 1-2 horas, su principal vía de eliminación es hepática por lo que no se tiene que realizar ajustes en pacientes con daño renal. Es utilizada principalmente para tratar infección de vías urinarias, sinusitis y otitis.²⁷

2.6.3 Ceftriaxona

Las cefalosporinas son similares a las penicilinas, pero tienen la ventaja que son más estables a las betalactamasas por lo que tienen un espectro de actividad más alto, no obstante se han identificado que algunas cepas de *E. coli* y *Klebsiella* sp que expresan betalactamasas de amplio espectro que hidrolizan la mayor parte de cefalosporinas, es de tomar en cuenta que las cefalosporinas no son activas contra *Enterococos* y *L. monocytogenes*.

Usos clínicos: se usa para tratar una amplia variedad de infecciones graves causadas por microorganismos que son resistente a la mayoría de antibióticos excepto las que expresan betalactamasas de amplio espectro.

Farmacocinética: Tiene buena absorción vía intramuscular por lo que la administración de 1 gramo produce concentraciones séricas de 60 – 140 µg/ml, penetran bien en líquidos, tejidos así como en líquido cefalorraquídeo, tiene una vida media de 7 – 8 horas, y su metabolismo es principalmente hepático, pero es necesario ajuste de dosis en pacientes con daño renal; puede inyectarse una vez cada 24 horas en dosis de 15-50 mg/kg/día, en la mayoría de casos 1 gramo es suficiente para la mayoría de infecciones graves.²⁷

2.6.4 Eritromicina

Mecanismo de acción y actividad antimicrobiana: puede ser bacteriostático o bactericida a concentraciones altas para microorganismos susceptibles, su actividad se intensifica con un pH alcalino; su mecanismo de acción lo ejerce al unirse a la subunidad 50S de los ribosomas y de esa forma inhibir la síntesis proteica bacteriana.²⁸

Posee actividad contra cepas susceptibles de patógenos gram positivos, en especial neumococos, estreptococos, estafilococos y corinebacterias. Algunos microorganismos gramnegativos como *Neisseria sp*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella henselae*, algunas especies de rickettsias, *Treponema pallidum*.

Farmacocinética: La eritromicina es destruida por el ácido gástrico y debe administrarse con cubierta entérica, los alimentos interfieren con la absorción por lo tanto debe administrarse 1 hora previo a los alimentos o 2 horas postprandial; su vida media es de 1.5 a 5 horas, no es necesario ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal ya que la gran mayoría se elimina a nivel hepático y sólo el 5% se elimina en la orina.²⁸

2.6.5 Claritromicina

Se deriva de la eritromicina por la adición de un grupo metilo y tiene mejor estabilidad de ácido y absorción oral en comparación con la eritromicina, tienen el mismo mecanismo de acción, el mismo espectro de actividad antimicrobiana, pero la claritromicina tiene mayor actividad contra *M. avium*, *M. leprae*, *Toxoplasma gondii* y *H. influenzae*.

Farmacocinética: Una dosis de 500 mg producen concentraciones séricas de 2 – 3 µg/ml, una característica importante es que es estable al jugo gástrico y su absorción no se ve alterada por los alimentos por lo que se puede administrar con ellos, tiene una vida media de 6 horas lo que permite dosificar cada 12 horas, el metabolismo es hepático y renal, penetra bien a casi todos los tejidos, con concentraciones iguales o mayores a las séricas.²⁸

2.6.6 Azitromicina

Se deriva de la eritromicina por la adición de un nitrógeno metilado al anillo de lactona compuesto por 15 átomos, su espectro de actividad, mecanismo de acción y aplicaciones clínicas son similares a la claritromicina; pero es ligeramente más activa frente a *H. influenzae* y tiene un espectro elevado contra la especie *chlamydia*.

Farmacocinética: difiere mucho con las propiedades de la eritromicina y claritromicina, una dosis de 500 mg de azitromicina producen concentraciones séricas relativamente bajas 0.4µg/ml sin embargo penetra bien en casi todos los tejidos a excepción de líquido cefalorraquídeo. Logra concentraciones hísticas que rebasan las séricas por 10 a 100 veces, el fármaco se libera con lentitud desde los tejidos por lo tanto logra una vida media hística de 2 a 4 días, estas propiedades permiten dosificar una vez al día, así como un tratamiento más corto, su metabolismo es principalmente hepático y su excreción es renal; La azitromicina se absorbe con rapidez y se tolera bien por vía oral, debe administrarse 1 hora antes o 2 horas después de la comida.²⁸

2.7 Efectos adversos de los principales antibióticos utilizados en IRAS.

Según la OMS, el efecto adverso es un efecto nocivo no intencional que ocurre cuando un medicamento se utiliza en el hombre a dosis normalmente empleadas con fines profilácticos, diagnósticos o terapéuticos. Los efectos adversos se pueden clasificar como predecibles y no predecibles.²⁹

En el estudio "*Episodios adversos a medicamentos, detectados en dos servicios de internación pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell*", se detectaron 70 episodios de efectos adversos de los cuales el grupo en donde más se observaron fueron los antibióticos (54%), seguidos de los anticonvulsivantes (19%), analgésicos y antipiréticos (4%).

En cuanto al porcentaje en los efectos adversos predecibles y no predecibles se identificó que para los predecibles fue del 30% y para los no predecibles del 70%. Siendo la principal causa de los primeros la sobredosis y de los segundos la hipersensibilidad.²⁹

Los antibióticos que más efectos adversos produjeron son los que más se utilizan en IRAS tales como, ampicilina, ceftriaxona, penicilina, amoxicilina, claritromicina.

Los principales efectos adversos de los antibióticos son la hipersensibilidad y se pueden clasificar según el tiempo de inicio de los síntomas en:

- Inmediata (durante la primer hora de tomado el medicamento)
- Aceleradas (de 1 a 72 horas)
- Tardías (después de 72 horas)

La frecuencia de efectos adversos según los niveles de atención es: en el primer nivel de atención 79.5%, segundo nivel de atención 20.3% y tercer nivel de atención 0.2%.³⁰

Existen 4 tipos de reacciones de hipersensibilidad descritas por Coombs y Gell en 1963: tipo I o inmediata, tipo II o citotóxica dependiente de anticuerpos, tipo III o mediada por complejos inmunes y tipo IV o retardada.

2.7.1 Betalactámicos.

Tanto la penicilina como sus derivados son capaces de desencadenar todas estas reacciones, lo que habla de su gran poder reactivo.³⁰

Algunos de los efectos adversos más comunes son: anafilaxia, anemia hemolítica, enfermedades renales, angioedema, urticaria y vasculitis.³¹

2.7.2 Inhibidores de betalactamasas.

Los efectos adversos de este fármaco son similares a los causados por los betalactámicos y los efectos más comunes usualmente no son graves o representan algún peligro para la vida.

Los principales efectos adversos y más comunes son: diarrea, micosis, náuseas, rash, vómitos, algunos de los efectos adversos menos comunes pero que si representan un peligro para la vida son: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, anemia, trombocitopenia.³⁰

2.7.3 Macrólidos.

Las reacciones adversas son poco frecuentes que aparecen después de 10 a 20 días entre ellas se encuentran: Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea, molestias epigástricas, colitis membranosa, ototoxicidad y hepatotoxicidad, siendo esta última la más temida.³²

2.8 Mal uso de los antibióticos

2.8.1 Automedicación

Según la OMS, la automedicación es una situación en la cual un individuo toma por cuenta propia un medicamento desconociendo su uso adecuado, sus riesgos potenciales, y los síntomas para los cuales lo consume; es un hecho habitual y creciente que implica un uso indiscriminado de los medicamentos poniendo en riesgo la salud de la comunidad.

Las enfermedades infecciosas constituyen una de las áreas en donde el fenómeno de la automedicación es lo más utilizado. Tal y como se ha comentado, el impresionante desarrollo de los antibióticos ha tenido un enorme impacto tanto en los médicos como en la población general, habiendo adquirido los antibióticos una elevada popularidad, lo que ha llevado en la mayoría de las poblaciones a un consumo excesivo de los mismos sin importar las repercusiones que puedan traer.³³

Los antibióticos son los segundos fármacos después de los analgésicos en auto medicarse, y las IRAS son la principal patología en las cuales se produce la automedicación.³³

Algunas de las principales estrategias de los pacientes para automedicarse son:

- Reutilización de una receta anterior para la misma persona.
- Reutilización de una receta anterior para una persona distinta.
- Administración a partir del botiquín “casero”.
- Dispensación en la farmacia por solicitud directa del paciente.
- Dispensación a través de la medicación del farmacéutico o auxiliar.³³

2.8.2 Consecuencias de la mala prescripción

Para disminuir la mala prescripción se requiere al menos de los tres siguientes conocimientos:

- Farmacocinética y farmacodinamia de los antibióticos.
- Los antibióticos de primera elección y segunda elección según el tipo de IRA.
- Efectos adversos y contraindicaciones.³⁴

Algunas de las consecuencias de la mala prescripción son:

1. Fracaso terapéutico.

2. Desarrollo de resistencia bacteriana.
3. Enmascaramiento de procesos infecciosos
4. Cronificación: la falta de erradicación de un número suficiente de bacterias dará lugar a la persistencia
5. Recidiva: las cepas supervivientes, sean resistentes o sensibles, inician una nueva proliferación que provocará una recaída o una reinfección
6. Efectos adversos debidos a la acción del medicamento. La toxicidad de algunos antibióticos es potencialmente grave y su aparición es inaceptable si el paciente no necesitaba el fármaco. ³⁴

2.8.3 Inadecuada adherencia al tratamiento

La adhesión al tratamiento ha sido definida como el grado en que el comportamiento de una persona ya sea en cuanto a tomar una medicación, seguir instrucciones o introducir cambios en el estilo de vida personal para un mejor efecto del tratamiento.³⁵

El infra cumplimiento del antibiótico supone un riesgo potencial de salud pública, al incrementarse notablemente la resistencia de los microorganismos a los antibióticos. Según el *“Estudio sobre la adhesión al tratamiento antibiótico en las enfermedades agudas en la población infantil de atención primaria”* se encontró lo siguiente: los principales motivos de la prescripción fueron: infecciones respiratoria altas, infecciones respiratorias bajas, infecciones del tracto urinario, otros motivos.³⁵

La gran mayoría de los antibióticos prescritos son con una frecuencia de cada 8 horas, la media de la duración del tratamiento es de 8 ± 1.75 días. Las principales causas para una inadecuada adherencia al medicamento fueron: Olvido de alguna toma, no respetar el horario, abandono por mejoría clínica, efectos secundarios, donde 1 de cada 4 pacientes no cumple con el tratamiento prescrito para su enfermedad aguda.

Se concluye que la menor duración del tratamiento y el menor número de dosis al día ayudan a mejorar el seguimiento del tratamiento, factores que deberán ser tenidos en cuenta por el médico que los atiende. ³⁵

2.9 Resultados del mal uso de antibióticos.

2.9.1 Multirresistencia

La resistencia a los antimicrobianos es la resistencia de un microorganismo a un medicamento antimicrobiano al que originalmente era vulnerable. Constituye actualmente una de las mayores amenazas para la salud mundial. Puede afectar a cualquier persona, sea cual sea su edad o el país en el que vive.³⁵

La resistencia a los antibióticos es un fenómeno evolutivo natural, aunque su uso indebido en los seres humanos y animales está acelerando el proceso produciendo un incremento muy considerable de los costos médicos, prolongación de las estancias hospitalarias y aumento de la mortalidad.³⁵

Respuesta de la OMS para combatir la multirresistencia:

La Asamblea Mundial de la Salud aprobó en mayo de 2015 un plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos.

El plan de acción contiene cinco objetivos estratégicos:

- Mejorar la sensibilización y los conocimientos en materia de resistencia a los antimicrobianos.
- Reforzar la vigilancia y la investigación.
- Reducir la incidencia de las infecciones.
- Optimizar el uso de medicamentos antimicrobianos.
- Asegurar que se realicen inversiones sostenibles en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos.³⁶

2.9.2 Costo económico

Se estima que solo en la Unión Europea las bacterias con farmacorresistencia producen un costo de \$1500 millones en gastos sanitarios y pérdidas de productividad.

Los antibióticos han contribuido, como quizá ninguna otra medida terapéutica, a la reducción de las cifras de mortalidad general, sin embargo se calcula que en el ámbito de la Atención Primaria de salud se consumen actualmente alrededor de 77 millones de envases antibióticos anuales en España, con un gasto aproximado de 114.000 millones de pesetas, lo que equivale al 10 % del gasto total en medicamentos.³⁶

3.0 Metodología

3.1 Tipo de estudio.

Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal.

3.2 Población.

3.2.1 Población diana:

Pacientes con diagnóstico de infección respiratoria aguda (rinofaringitis aguda, faringitis aguda, faringoamigdalitis aguda, laringitis aguda, sinusitis aguda) que residan en el área de cobertura de la Unidad Comunitaria de Salud Familiar (UCSF) de San José Villanueva y UCSF de Boquín.

3.2.2 Población accesible:

Pacientes con diagnóstico de infección respiratoria aguda (rinofaringitis aguda, faringitis aguda, faringoamigdalitis aguda, laringitis aguda, sinusitis aguda) que asisten a la consulta externa de la UCSF de San José Villanueva y UCSF de Boquín.

3.3 Muestra.

3.3.1 Unidad de análisis:

Pacientes con diagnóstico de infección respiratoria aguda entre las edades de uno a cinco años de edad, expediente clínico, resultado del test Areta.

3.3.2 Marco muestral:

Pacientes con diagnóstico de infección respiratoria aguda (rinofaringitis aguda, faringitis aguda, faringoamigdalitis aguda, laringitis aguda, sinusitis aguda) entre uno a cinco años de edad.

3.3.3 Tipo de muestreo:

Se utilizara un método no probabilístico, consecutivo. El cual estará limitado al número de todos pacientes que asistan a las USFC de San José Villanueva y de Boquín y que se diagnostiquen como IRAS en el periodo de septiembre a noviembre del 2016. Además se tomaran en cuenta de forma específica las faringoamigdalitis agudas debido a la prevalencia del GABS en ellas la cual es del 20-30% en los pacientes pediátricos, por ello tomando en cuenta que se diagnosticaron 70 pacientes durante los meses de septiembre a noviembre del año 2015 y que el test de Areta tiene una sensibilidad del 95% se estima que el número de pacientes que tendrán un resultado positivo para GABS será de 36 pacientes.

Debido a esto se utilizó la herramienta estadística Openepi versión 3, la calculadora de código SSPropor para calcular el tamaño de la muestra necesaria de faringoamigdalitis agudas con un intervalo de confianza del 95%.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población	
Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	70
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	95%/±5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1
Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza	
IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	36
80%	22
90%	30
97%	40
99%	46
99.9%	53
99.99%	57
Ecuación	
Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$	
Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor Imprimir desde el navegador con ctrl-P o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa	

3.4 Operativización de variables.

Variable	Definición operativa	Dimensión	Indicador
Edad	Cantidad de años cumplidos hasta la fecha	1 año - menor 2 años 2 años - menor 3 años 3 años - menor 4 años 4 años- menor 5 años	Expediente clínico del paciente
Sexo	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades: femenino o masculino	Femenino Masculino	Expediente clínico del paciente
Peso	Pesante o ligereza de un cuerpo expresado en kilogramos medido en	Peso en kilogramos	Hoja de recolección de datos

	infantómetro o bascula de pie		
Talla	Medida antropométrica medido en infantómetro horizontal o vertical según edad	Talla en centímetros	Hoja de expediente clínico
Área	Lugar geográfico que se mide según el número de viviendas de forma continua así como la presencia o no de alumbrado eléctrico	Urbano Rural	Hoja de identificación del paciente
Diagnóstico	Proceso ordenado y sistemático para conocer y establecer de manera clara una enfermedad a partir de observaciones y datos concretos	Faringoamigdalitis aguda viral o bacteriana Faringitis aguda viral o bacteriana Rinofaringitis aguda viral o bacteriana Laringitis aguda viral bacteriana Sinusitis aguda viral o bacteriana	Expediente clínico
Prescripción del antibiótico	Acto de expresar qué medicamento debe recibir el paciente, dosificación correcta y duración del tratamiento	Sí No	Hoja de expediente clínico
Tipo de antibiótico	Familia o subfamilia del antibiótico prescrito	Penicilinas Aminopenicilinas Macrólidos Sulfas	Hoja de expediente clínico
Dosis	Cuantía dependiendo de la unidades en las que está expresado el antibiótico al momento de la prescripción	Unidades internacionales Miligramos	Hoja de expediente clínico
Frecuencia	Número de repeticiones del medicamento por unidad de tiempo	Número de repeticiones durante un día	Hoja de expediente clínico
Duración	Espacio de tiempo desde el inicio de la medicación hasta finalizar la misma	Número de días	Hoja del expediente clínico

3.5 Diseño metodológico

3.5.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad entre uno a cinco años.
- Pacientes con diagnóstico de infección respiratoria aguda (rinofaringitis aguda, faringitis aguda, faringoamigdalitis aguda, laringitis aguda, sinusitis aguda) con tiempo de evolución menor de 5 días.
- Paciente en el cual se realice la toma adecuada de hisopado faríngeo.
- Pacientes que asistan a la consulta externa de la UCSF San José Villanueva.

3.5.2 Criterios de exclusión:

- Paciente que haya recibido antibioticoterapia en el último mes.
- Paciente cuyos responsables legales no permitan su participación en el estudio o que los responsables legales no firmen el consentimiento informado.
- Pacientes que posean otras comorbilidades.

3.5.3 Proceso de recolección de datos

Se realizó el estudio el cual pretende determinar la utilización pertinente de los antibióticos en los pacientes que consultaron en el periodo de septiembre a noviembre del 2016 y que se catalogaron con diagnóstico de infección respiratoria aguda superiores (IRAS) dentro de la población pediátrica ya descrita con cobertura de la UCSF San José Villanueva y UCSF de Boquín. Cumpliendo con los criterios de selección el resultado total fue de 119 pacientes y a los responsables de cada uno de ellos se les solicito su autorización para el estudio mediante el consentimiento informado. Posteriormente si accedían se realizaba la toma de una prueba rápida (Strep A Swab test) para identificar al *Streptococcus* del grupo A, el cual consiste en la recolección de una muestra de hisopado faríngeo o amigdalino. Se utilizaran los test de Areta (Sensibilidad del 95% y Especificidad del 98.4%) para strep A para detectar el antígeno de *Streptococcus* del grupo A siguiendo las medidas de precaución para no contaminar la muestra que son las siguientes:

1. Recolectar la muestra de secreción del espécimen con el hisopo brindado en el kit, realizar el hisopado haciendo contacto con la faringe posterior, amígdalas o cualquier área inflamada de la orofaringe. Evitar el contacto con la lengua, mejías o los carrillos y dientes con el hisopo para no contaminar la muestra.
2. La prueba debería de realizarse en el momento de la recolección de la secreción con el hisopado. Sin embargo pueden guardarse a temperatura ambiente hasta por 4 horas para realizar el test después.
3. Si se desea realizar un cultivo, ligeramente cubrir la punta del hisopo en un medio selectivo de GABS como el agar sangre antes de utilizarlo en el Areta test.

Luego del test se llevará a cabo a través de la revisión de los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes en donde se evaluarán los criterios diagnósticos establecidos por AIEPI para el manejo y para evaluar la utilización o no de dichos fármacos.

3.6 Análisis estadísticos:

Todos los datos serán consignados en una ficha por paciente y posteriormente tabulados en una base de datos de Microsoft Excel y GraphPad Prism, para su análisis haciendo uso de estadística descriptiva (media, mediana, moda y desviación standart) e inferencial (Shaphiro Wilk, U Mann Whitney).

3.7 Consideraciones éticas.

Tomando en cuenta los principios éticos de justicia, respeto y autonomía, se realizara una investigación involucrando seres humanos sin intervención directa debido a que solo se requiere una recolección de muestra de forma no invasiva, por lo cual se realizara un consentimiento informado, pero no se necesitara aprobación de un comité de ética. Toda la información proporcionada por los sujetos, será mantenida bajo estricta confidencialidad siendo accesible solamente para los investigadores.

Los sujetos de estudio serán informados verbalmente acerca de las condiciones para participar en el estudio, deberán expresar su aceptación a las mismas y firmar el consentimiento informado; de igual manera, las personas serán informadas que son libres de no participar en la investigación bajo cualquier circunstancia sin que esto conlleve a repercusiones.

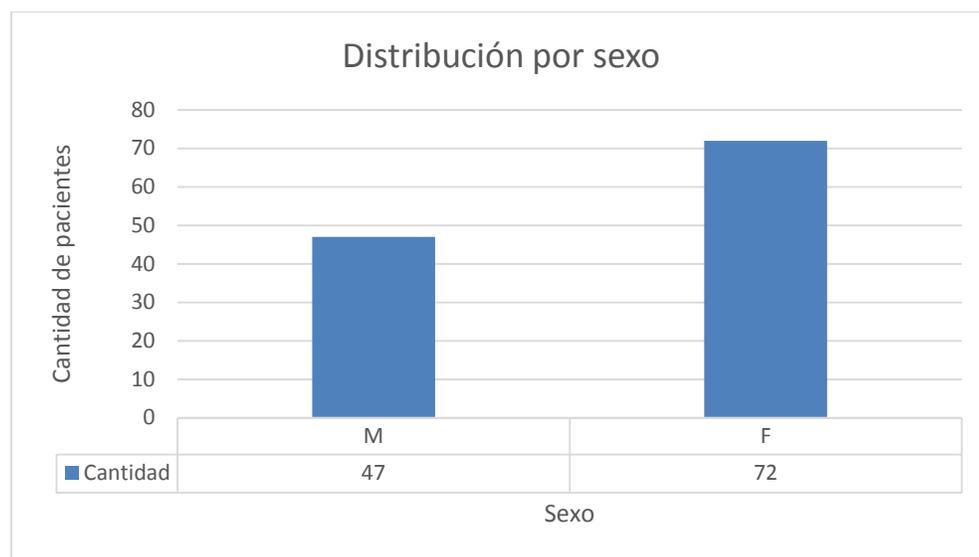
4.0 Resultados

Caracterización de la población con infecciones respiratorias agudas superiores.

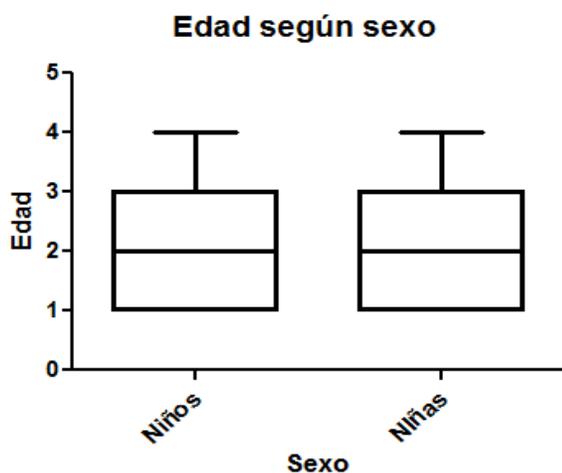
4.4.1 Edad y sexo.

Un total de 119 pacientes cumplieron los criterios de inclusión del estudio de los cuales el 39.5% pertenecen al sexo masculino (n=47), mientras que el 60.5% son niñas (n=72), teniendo una relación de 1:1.53. (Gráfica 1)

La edad promedio general fue de 2.16 ± 0.11 años (I.C. 95%), con una desviación estándar de 1.2 años, una mediana de 2 años y una moda de 1 año. No existe diferencia estadísticamente significativa entre el promedio de edad entre niños y niñas (t test no pareado $P=0.856$) (Gráfica 2).



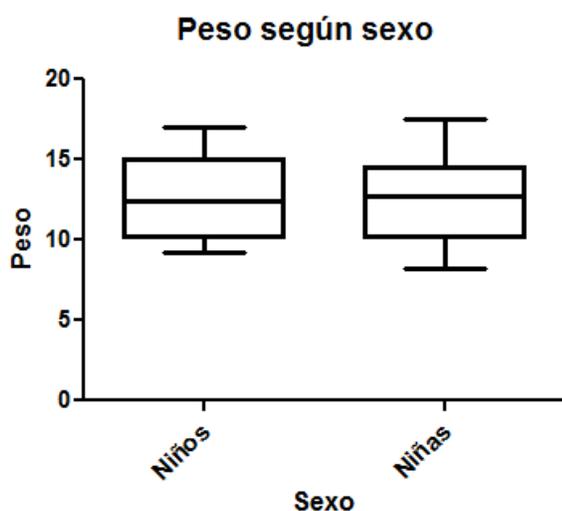
Gráfica 1: Distribución de IRAS por sexo



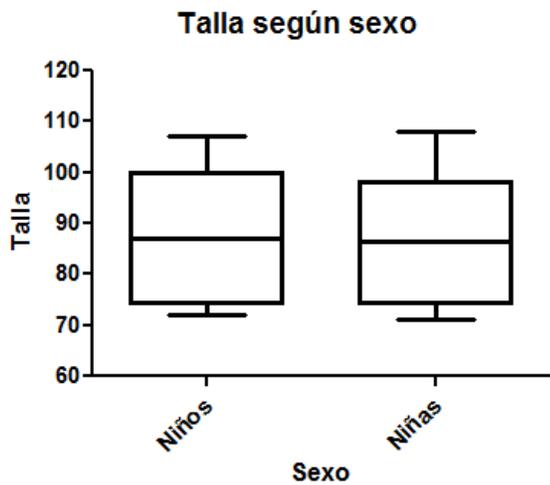
Gráfica 2: Distribución de IRAS por edad según sexo

4.4.2 Peso y talla

El peso promedio general fue de 12.42 ± 0.22 Kg (I.C: 95%), con una desviación estándar de 2.39 Kg una mediana de 12.6 Kg y una moda de 10 Kg, no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre el promedio de peso entre niños y niñas (t test no pareado $P= 0.9696$) (Gráfica 3). La talla promedio general fue de 86.77 ± 1.14 cm (I.C: 95%), con una desviación estándar de 12.44 cm una mediana de 87 cm y una moda de 74 cm, no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre el promedio de peso entre niños y niñas (t test no pareado $P= 0.6921$) (Gráfica 4)



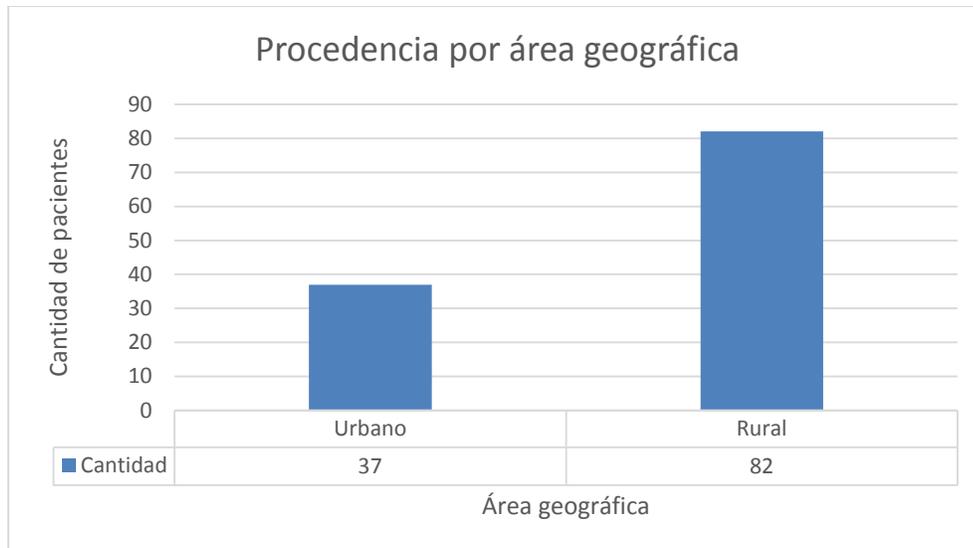
Gráfica 3: Distribución de IRAS por peso según sexo



Gráfica 4: Distribución de IRAS por talla según sexo

4.4.3 Área geográfica

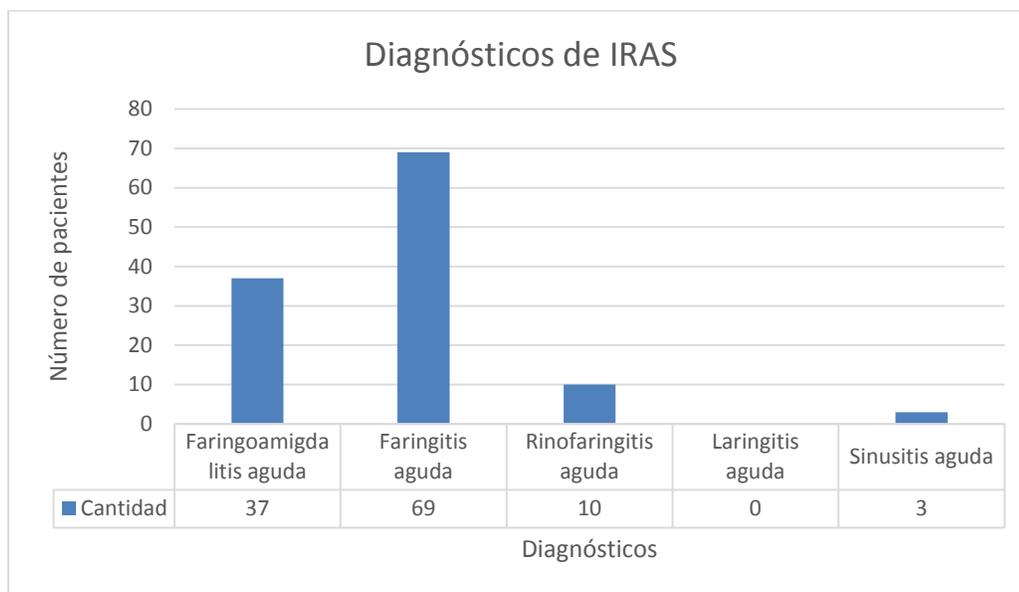
Un total de 37 pacientes (31.1%) eran del área urbana y 82 pacientes del área rural (68.9%) (Gráfica 5).



Gráfica 5: Distribución de IRAS por área geográfica

4.4.4 Infecciones respiratorias agudas virales y bacterianas en niños de 1 año a cinco años utilizando los lineamientos de la asociación americana de pediatría.

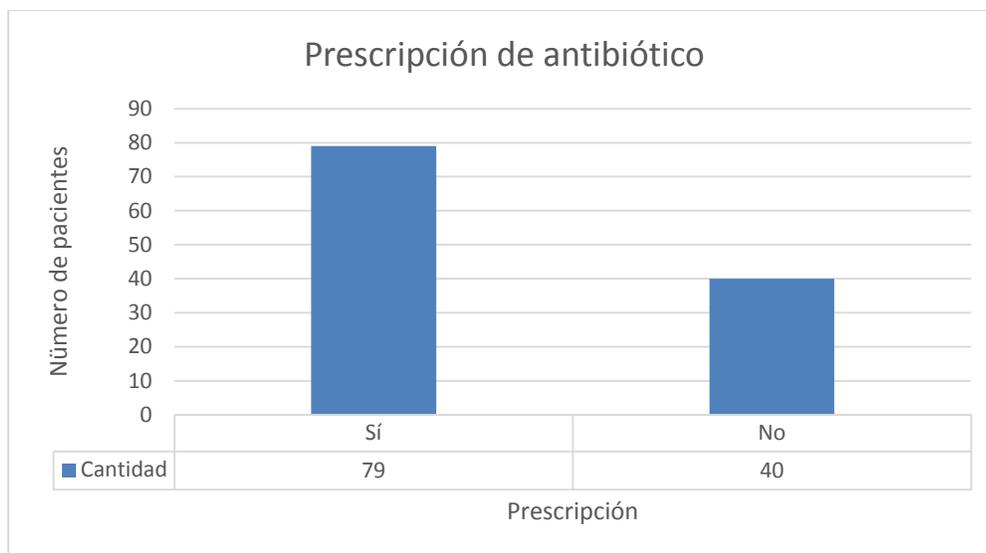
El diagnóstico más frecuentemente utilizado siguiendo los criterios clínicos de AIEPI es Faringitis aguda de un 58% (n=69), seguido por las Faringoamigdalitis aguda en un 31.1% de los casos (n=37), Rinofaringitis aguda en un 8.4% (n=10) y sinusitis aguda en un 2.5% (n=3). No se detectó ningún caso de laringitis aguda dentro de la población seleccionada (Gráfica 6).



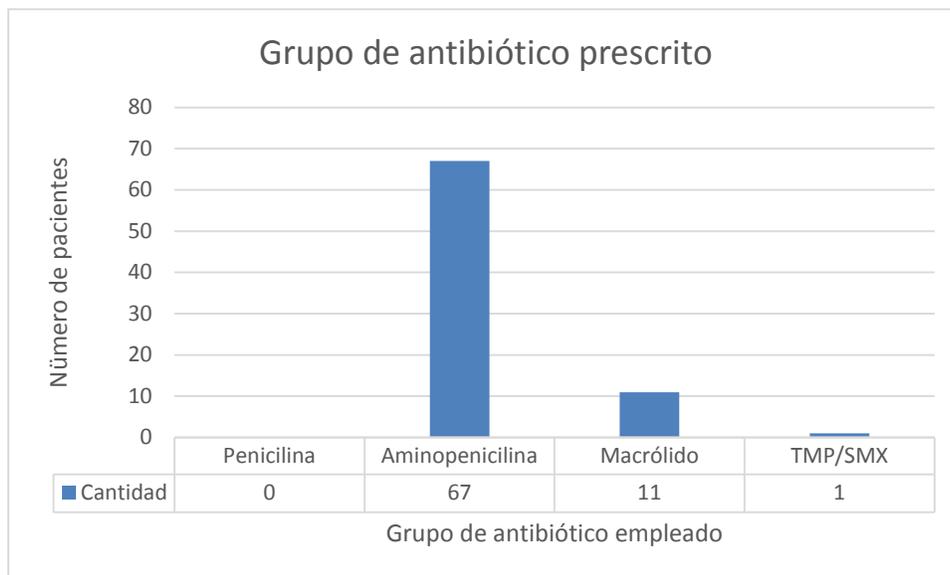
Gráfica 6: Distribución de IRAS por diagnóstico específico

4.4.5 Comportamiento de prescripción de antibióticos en niños de 1 año a menores de cinco años.

Se realizó prescripción de antibiótico en un 66.4% de los casos (n=79) mientras que en el resto de casos 33.6% (n=40) solo se brindó manejo sintomático para IRA siguiendo los criterios de AIEPI (Gráfica 7). Siendo el grupo de antibiótico más utilizado el de aminopenicilinas en un 84.8% (n=67), seguido de los macrólidos 13.9% (n=11) y solamente un paciente fue tratado con TMP/SMX (1.3%) (Gráfica 8)



Gráfica 7: Distribución de IRAS por prescripción de antibiótico

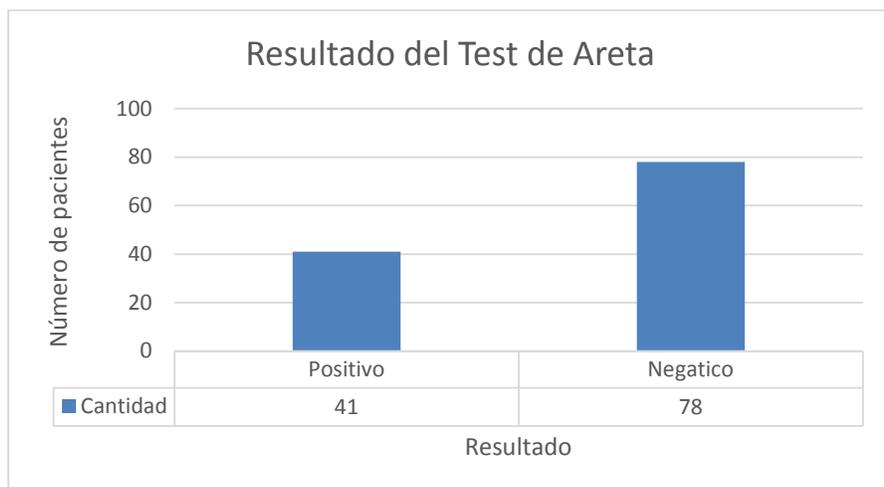


Gráfica 8: Distribución de antibióticos por grupo familiar prescrito

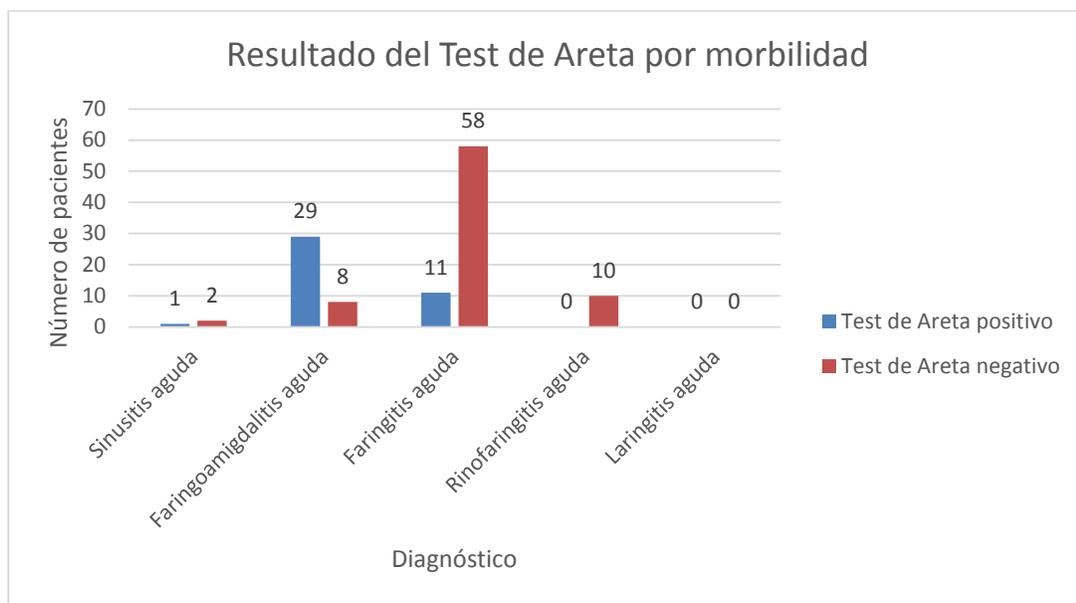
4.4.6 Resultado de los test rápidos de detección de antígeno SBGA en los pacientes a quienes se les prescribió un antibiótico.

El número de test de Areta positivos para la detección del S. beta hemolítico fue de 34.5% (n=41) mientras que en el 65.5% fue negativo (n=78) (Gráfica 9). Al evaluar la positividad del test por morbilidad este fue positivo en 78.4% de los casos de Faringoamigdalitis aguda

(n=29), en los casos de faringitis aguda fue positivo en 15.9% (n=11) y 33.3% para los casos de sinusitis aguda (n=1).

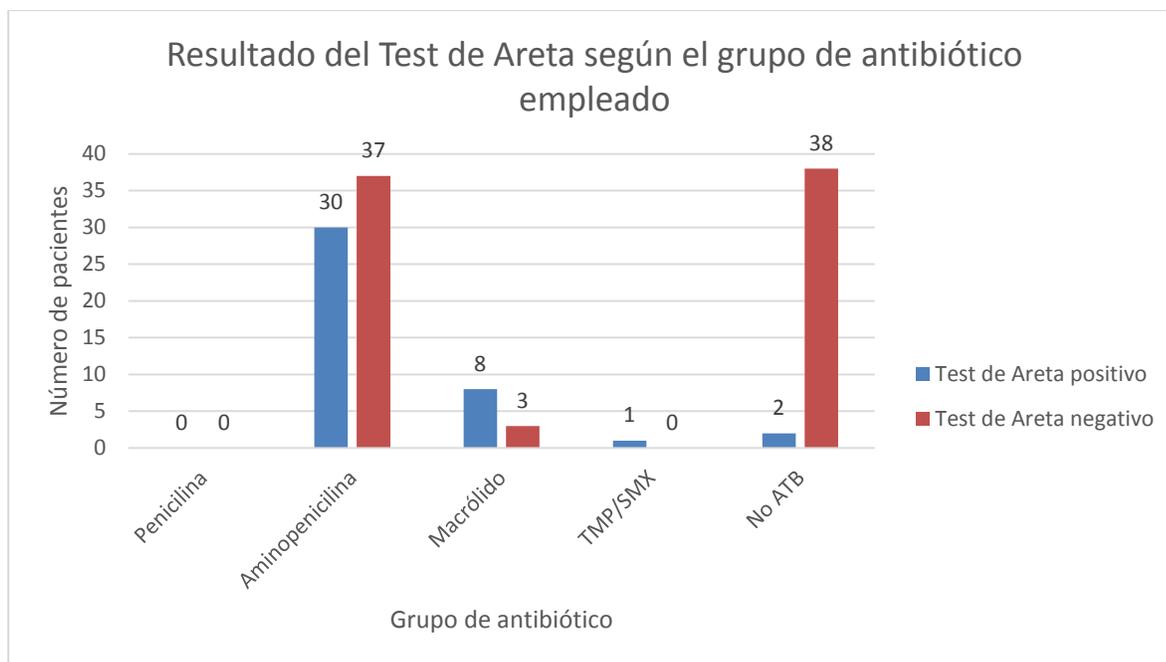


Gráfica 9: Resultado del Test Areta



Gráfica 10: Resultado del Test Areta por diagnostico específico

Al comparar el resultado del test de Areta según el antibiótico prescrito se observa que los pacientes a los que se les indicó aminopenicilinas únicamente el 44.8% de ellos poseía una prueba rápida positiva (n=30) mientras que en el resto 55% de ellos brindaron una prueba rápida negativa (n=37). De los pacientes que fueron tratado con macrólidos el test fue positivo en un 72.7% (n=8) y un 28.3% fue negativo (n=3), el 100% (n=1) el resultado del test de Areta fue positivo para el único paciente que fue tratado con TMP/SMX. Mientras que en los pacientes que no se prescribió antibiótico en el 5% (n=2) el test de Areta fue positivo.



Gráfica 11: Resultado del Test Areta por grupo de antibiótico prescrito

5.0 Discusión.

En los resultados del estudio se refleja que se prescribió antibiótico en un 64.4% de la población de San José Villanueva y Boquín, lo cual refleja una tasa de prescripción variable de antibióticos para las IRAS, lo cual concuerda con lo descrito por Biezen R, Pollack AJ, Harrison C, Brijnath B, Grandó D, Britt HC, et al, en el año 2015, Australia donde encontraron tasas de prescripción variables de acuerdo a el diagnóstico de la IRA donde podía prescribirse desde un 42% hasta un 86%⁹; Por otro lado según Eckel N, Sarganas G, Wolf I-K, Knopf H, et al, en el año 2014, Alemania donde los resultados indicaban que únicamente se prescribía antibiótico a 11.5% de la población³⁷. Mientras tanto de acuerdo con Ecker L, Ochoa TJ, Vargas M, Valle D, J L, Ruiz J, et al, el 15.6% de los médicos prescriben antibióticos a un resfriado común, pero el 77.1% de los médicos recomendaría siempre un antibiótico en el caso de faringitis en un niño mayor de 2 años³. Fuentes de García C, et al indican que hay una tasa de un 55% de prescripción de antibióticos para las IRAS⁶.

5.5.1 Edad y sexo.

El 39.5% pertenecen al sexo masculino, mientras que el 60.5% al sexo femenino, teniendo una relación de 1:1.53 en nuestro estudio; De acuerdo a Biezen R, Pollack AJ, Harrison C,

Brijnath B, Grando D, Britt HC, et al, en el año 2015, Australia, 53.3% pertenecen al sexo masculino y un 46.7% pertenecen al sexo femenino teniendo una relación de 1:1.14 demostrando aun mayor homogeneidad de la muestra comparado con nuestro estudio⁹. Así mismo Eckel N, Sarganas G, Wolf I-K, Knopf H, et al, en el año 2014, Alemania, demuestran un 34.3% para el sexo masculino entre los 12 meses a 5 años y un 34.7% respectivamente para el sexo femenino de la misma edad encontrándose una relación de 1:1³⁷ dicha diferencia se podría explicar a que en El Salvador la población mayormente predominante es la población femenina.

La edad promedio general fue de 2.16 años, con una desviación estándar de 1.2 años, una mediana de 2 años y una moda de 1 año además no existe diferencia estadísticamente significativa entre el promedio de edad entre niños y niñas, lo cual, coincide con lo descrito por Quizhpe A, Encalada L, Aservier S, la edad promedio general fue de 2.02 con una desviación estándar de 1.5 años³⁸.

5.5.2 Área geográfica

Un 31.1% de la población seleccionada de San José Villanueva y Boquin eran del área urbana, mientras que un 68.9% pertenecían al área rural. Observando una afluencia de pacientes que consultan provenientes en su mayoría del área rural Por otro lado según Eckel N, Sarganas G, Wolf I-K, Knopf H, et al, en el año 2014, Alemania únicamente un 35.8% de la población seleccionada pertenecía a el área rural mientras que un 64.2% pertenecían al área urbana³⁷ contrastando los resultados de nuestro estudio y cambiando la situación demográfica de la patología.

5.5.3 Diagnóstico de las infecciones respiratorias agudas virales y bacterianas en niños de 1 año a cinco años

En nuestros resultados se observó que el diagnóstico más frecuentemente utilizado es la Faringitis aguda representando un 58% de los casos atendidos en el primer nivel de salud, seguido por las Faringoamigdalitis aguda en un 31.1% de los casos, Rinofaringitis aguda en un 8.4% y sinusitis aguda en un 2.5%. No se detectó ningún caso de laringitis aguda dentro de la población seleccionada. Según Biezen R, Pollack AJ, Harrison C, Brijnath B, Grando D, Britt HC, et al, en un estudio prospectivo (2007 – 2012) en Australia, se brindan atención por IRAS representando un 18.64% (n=5833) de todas las muestras⁹. Además, se brindó

antibioticoterapia a el 20% de estas; mientras que el diagnóstico de las Faringoamigdalitis es de 2.72% (=842) brindando un 88.6% de antibioticoterapia en estas.

5.5.4 Comportamiento de prescripción de antibióticos en niños de 1 año a menores de cinco años.

Los resultados obtenidos indican que el grupo de antibiótico más utilizado es el de aminopenicilinas en un 84.8%, seguido de los macrólidos 13.9% y solamente un paciente fue tratado con TMP/SMX 1.3%. Por otro lado, Ecker L, Ochoa TJ, Vargas M, Valle D, J L, Ruiz J, et al, 2013, Lima, demuestra que por un resfriado común se utiliza en un 85.3% las aminopenicilinas, mientras que los macrolidos se utilizan en un 11.8% y el TMP/SMX en un 5.9% mostrando un resultado con mucha afinidad al de nuestro estudio³. Además, ellos agregan a las familias de las cefalosporinas con un porcentaje de 5.9% y al de las betalactámico + inhibidor de betalactamasas 8.8% lo comparan con el uso de los mismos con el diagnóstico de Faringitis brindando resultados de 58.5%, 14.4%, 1.6%, 4.3% y 25.5% respectivamente.

5.5.5 Resultado de los test rápidos de detección de antígeno SBGA en los pacientes a quienes se les prescribió un antibiótico.

El número de test de Areta positivos para la detección del S. beta hemolítico fue de 35.5% mientras que en el 65.5% fue negativo. Al evaluar la positividad del test por morbilidad este fue positivo en 78.4% de los casos de Faringoamigdalitis aguda, en los casos de Faringitis aguda fue positivo en 15.9% y 33.3% para los casos de sinusitis aguda. Comparado con Llapa L, Luna J, Macao M, et al, 2013 en la universidad de Cuenca se encontraron de toda la población estudiada 40.3% de casos positivos de Faringoamigdalitis aguda por GABS¹⁹ lo cual se encuentra por debajo de lo reportado en nuestro estudio siendo este agente etiológico más frecuente en nuestra población.

Se observa que los pacientes a los que se les indicó aminopenicilinas únicamente el 44.8% de ellos poseía una prueba rápida positiva mientras que en el resto 55% de ellos brindaron una prueba rápida negativa. Observando como el test de Areta nos demuestra la utilización inadecuada y excesiva de los antibióticos en el primer nivel de salud. Sin embargo sucede lo contrario al evaluar a los pacientes que fueron tratados con macrólidos el test fue positivo en un 72.7% y un 28.3% fue negativo, el 100% el resultado del test de Areta fue positivo para el único paciente que fue tratado con TMP/SMX. Mientras que en los pacientes que no se prescribió antibiótico en el 5% el test de Areta fue positivo, representando que el test Areta es

muy útil aun cuando la clínica no sugiere una IRA por infección bacteriana dando la oportunidad de brindar una atención adecuada y un uso más eficaz de los antibióticos en el primer nivel.

6.0 Conclusiones

La utilización inadecuada de antibióticos es un problema mundial. Por medio de los resultados obtenidos se observa la prescripción de antibióticos a enfermedades con una alta probabilidad de etiología viral. Esto obliga a tomar conciencia de esta problemática no solo en el primer nivel de salud, si no es todos los estratos en lo que se brinde una atención médica a la población, dicha problemática ha ido aumentando progresivamente con el tiempo.

Esto debería de conducir hacia el uso racionalizado de antibióticos en las IRAS y a disminuir el riesgo de los pacientes a los efectos adversos o secundarios de estos. Asimismo evitar la resistencia bacteriana la cual es una de las consecuencias más predominantes del uso indiscriminado de ellos. A pesar que los patrones de prescripción descritos en otros estudios muestran variabilidad con nuestros resultados, todos concuerdan en la utilización inadecuada de los antibióticos en IRAS.

El factor más importante en la prescripción del antibiótico es el adecuado conocimiento de los criterios diagnósticos e información sobre las guías de tratamiento por parte del prescriptor. Como se observa en este estudio los lineamientos clínicos son fundamentales, sin embargo es probable que en algunos casos de IRAS no logren diferenciar una infección viral de una bacteriana, por lo que es necesario una prueba que complemente la evaluación de cada caso en el primer nivel de atención con el objetivo de mejorar el diagnóstico y el tratamiento de las mismas. El test de Areta demostró ser de gran utilidad, pues posee una alta especificidad y sensibilidad en la detección de una de las bacterias más implicadas y que ocasiona complicaciones graves. Esto sirve para una prescripción de antibióticos más orientada.

Los pacientes de un año a menores de cinco años son el grupo etario más afectado por las IRAS, por ende siendo estos lo pacientes más susceptibles a la prescripción inadecuada de

antibióticos, resultando muy importante mejorar la atención brindada en el primer nivel de salud a nivel nacional y de esta forma evitar exponer a este grupo etario afectado, a las complicaciones leves o graves de estos fármacos.

7.0 Recomendaciones

Valorar la elaboración de métodos de capacitación para la prescripción racionalizada de antibióticos en las IRAS en niños de un año a menores de cinco años, es un pilar fundamental para evitar a futuro un problema de salud pública de consecuencias imprevisibles.

Evaluar la integración de la guía AIEPI con lineamientos más detallados (Asociación americana de pediatría) para una adecuada valoración en el diagnóstico y tratamiento de IRAS en el primer nivel de salud.

Valorar el uso del Areta Test en el primer nivel de salud como complemento para diagnosticar y evaluar las IRAS, para que de esta forma se realice una mejor prescripción de antibióticos en el primer nivel de salud, reduciendo costos al estado al reducir el gasto que se produce de la prescripción de antibióticos de manera inadecuada.

Realizar estudios cada año que evalúen los patrones de prescripción de antibióticos con el objetivo de desarrollar políticas de control para la adecuada utilización de antibióticos en el primer nivel de atención.

8.0 Glosario

- **Morbilidad:** Es la proporción de personas que se enferman en un sitio y tiempo determinado.
- **Mortalidad:** Es la proporción de personas que fallecen respecto al total de la población en un período de tiempo
- **Prescripción:** Acto profesional del médico que consiste en recetar una determinada medicación o indicar un cierto tratamiento terapéutico a un paciente; incluye la normativa legal sobre prescripción médica.
- **Antibiótico:** Sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles, generalmente son fármacos usados en el tratamiento de infecciones por bacterias, de ahí que se les conozca como antibacterianos.
- **Reacción adversa a medicamento:** Cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades
- **Farmacovigilancia:** Ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información sobre nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes.
- **Farmacoresistencia:** Reducción de la efectividad de fármacos como los antimicrobianos, antihelmínticos y antineoplásicos para el tratamiento de enfermedades, y se suele referir a la resistencia que los patógenos han «adquirido» mediante la evolución.
- **Farmacocinética:** Rama de la farmacología que estudia los procesos a los que un fármaco es sometido a través de su paso por el organismo.
- **Farmacodinamia:** Es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y de sus mecanismos de acción y la relación entre la concentración del fármaco y el efecto de éste sobre un organismo.
- **Prueba rápida de Streptococcus:** Es un examen que sirve para detectar la presencia de estreptococos del grupo A en la faringe.

- OPS: Organismo especializado de salud del sistema interamericano, encabezado por la OEA y la OMS está dedicada a controlar y coordinar políticas que promuevan la salud y el bienestar en los países americanos.
- OMS: Organismo de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) especializado en gestionar políticas de prevención, promoción e intervención en salud a nivel mundial.
- Patología: Rama de la biología, que estudia las alteraciones morfológicas y funcionales que constituyen las enfermedades, las causas que las producen, y los síntomas y signos por los que se manifiestan en los seres vivos
- Etiología: Ciencia centrada en el estudio de la causalidad de la enfermedad.
- Virus: Agente infeccioso microscópico acelular que solo puede multiplicarse dentro de las células de otros organismos.
- Bacteria: Son microorganismos procariontes que presentan un tamaño de unos pocos micrómetros y diversas formas, incluyendo filamentos, esferas (cocos), barras (bacilos), sacacorchos (vibrios) y hélices (espirilos).
- Riesgo: Es una medida de la magnitud de los daños frente a una situación peligrosa o desfavorable.
- Costo-Beneficio: Se usa para determinar las opciones que proveen la mejor forma de conseguir beneficios manteniendo los ahorros.
- Cultivo celular: Proceso mediante el que células, ya sean células procariontes o eucariotas, pueden cultivarse en condiciones controladas
- Antígeno: Sustancia que desencadena la formación de anticuerpos y puede causar una respuesta inmunitaria. La definición moderna abarca todas las sustancias que pueden ser reconocidas por el sistema inmunitario adaptativo, bien sean propias o ajenas.
- Anticuerpo: Son glicoproteínas del tipo gamma globulina. Pueden encontrarse de forma soluble en la sangre u otros fluidos corporales de los vertebrados, disponiendo de una forma idéntica que actúa como receptor de los linfocitos B y son empleados por el sistema inmunitario para identificar y neutralizar elementos extraños tales como bacterias o virus.
- Secuela: (del latín *sequēla* "lo que sigue", "consecuencia"), en medicina, es la lesión o trastorno remanente tras una enfermedad o un traumatismo.

- Tratamiento: Es el conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas.
- Adherencia al tratamiento: como el grado en que el comportamiento de una persona ya sea en cuanto a tomar una medicación, seguir instrucciones o introducir cambios en el estilo de vida personal para un mejor efecto del tratamiento.
- Automedicación: Es la medicación sin consejo médico (en el caso de medicamentos de prescripción) y farmacéutico (en el caso de medicamentos OTC).
- Cronificación: la falta de erradicación de un número suficiente de bacterias dará lugar a la persistencia
- Recidiva: las cepas supervivientes, sean resistentes o sensibles, inician una nueva proliferación que provocará una recaída o una reinfección
- Prevención: conjunto de medidas necesarias para evitar el desarrollo de enfermedades.

9.0 Anexos

Anexo N°1: Test de Areta como prueba rápida para la detección del antígeno del Streptococo β -Hemolítico del grupo A, mediante el hisopado faríngeo.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

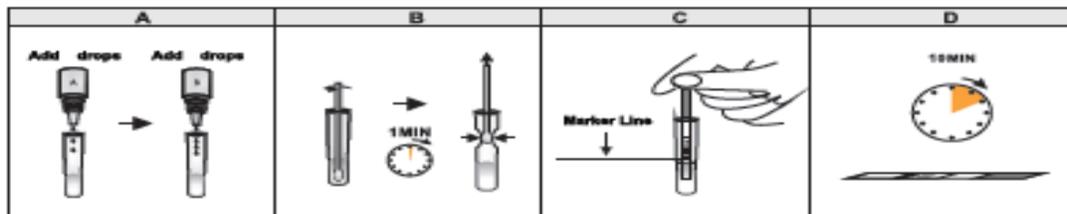
Throat swab specimens should be collected by health care professionals only.

1. Collect the throat swab specimen with the throat swab that is provided in the kit. Transport swabs containing modified Stuart's or Amies medium can also be used with this product. Swab the posterior pharynx, tonsils and other inflamed areas. Avoid touching the tongue, cheeks and teeth with the swab.
2. Testing should ideally be performed immediately after the samples have been collected. Swab samples may be stored at room temperature for up to four hours prior to testing.
3. If a culture is desired, lightly roll the swab tip onto a Group A selective (GAS) blood agar plate before using the swab in the Areta Strep A Swab Test.

TEST PROCEDURE

Allow the device and extraction reagents to equilibrate to room temperature (10°C ~30°C) prior to testing.

1. Hold the Reagent A bottle upright and add 4 full drops (approximately 200 μL) to an extraction test tube. Hold the Reagent B bottle upright and add 4 full drops (approximately 200 μL) to the tube. Tap the bottom of the tube gently to mix the liquid.
2. Place the specimen throat swab into the tube. Swirl the swab for 10 times. Leave the swab in the tube for 1 minute. Then remove the swab while squeezing the swab head against the inside of the extraction tube as you remove it to expunge as much liquid as possible from the swab. Discard the swab.
3. Cap the tube and mix contents by gently swirling. **The extraction specimen must be tested immediately.**
4. Remove the test strip from its sealed foil pouch by tearing at the notch. Immerse the strip into the extraction tube with the arrow pointing towards the specimen.
IMPORTANT: Do not allow the specimen level to exceed the MAX (marker line), otherwise the test will not perform correctly.
5. Take the strip out after at least 5 seconds and lay the strip flat on a clean, dry, non-absorbent surface.
6. Wait for 10 minutes and read the results. Do not read results after 20 minutes.



INTERPRETATION OF RESULTS

Positive (+)

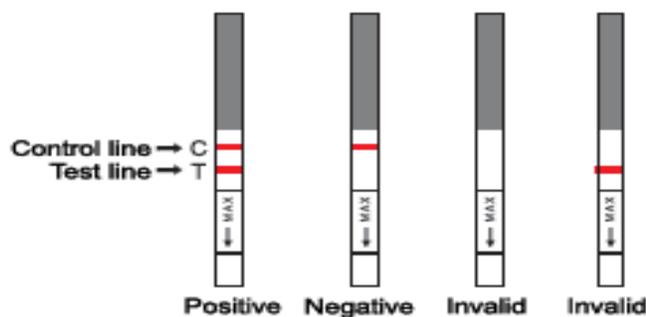
Colored bands are visible in both the control region and the test region. It indicates a positive result for Strep A antigen.

Negative (-)

A colored band is visible only in the control region. No color band appears in the test region. It indicates that the concentration of the Strep A antigen is zero or below the detection limit of the test.

Invalid

No visible band at all, or there is a visible band only in the test region but not in the control region. Repeat with a new test kit. If test still fails, please contact Areta or the distributor for technical assistance.



Note: There is no meaning attributed to line color intensity or width.

Anexo N°2: Consentimiento informado para realizar Test de Areta



FORMATO ÚNICO CONSENTIMIENTO INFORMADO

Folio N°: _____

Expediente Clínico N°: _____

Nombre del Establecimiento de Salud:

I. Datos de identificación de la persona usuaria que recibe la atención.

Nombre: _____

Edad: _____; Sexo: _____; Profesión u oficio: _____

DUI N°: _____

II. Datos de la persona que otorga el consentimiento informado, en caso de no ser la persona usuaria que recibe la atención.

Nombre: _____

Edad: _____; Sexo: _____; Profesión u oficio: _____

Domicilio: _____

Número de Documento Único de Identidad: _____

Vínculo familiar o legal: _____

Tipo de documento que acredita la calidad de representación: _____

III. Desarrollo del consentimiento informado.

El hisopado faríngeo es un procedimiento útil para la detección de infecciones bacteriales. Este procedimiento será realizado por personal de salud capacitado. El propósito de este procedimiento es para obtener una muestra que permita la identificación de bacterias. Si su niño ha realizado enjuagues bucales por favor informe al personal de salud, ya que esto invalida la muestra. Antes de que se realice el procedimiento, favor tranquilizar al niño e indicarle que se quede tranquilo. El procedimiento no causa dolor, pero puede ocasionar molestias como náuseas y estimular el reflejo del vómito. No hay complicaciones relacionadas con la realización del procedimiento. Mediante el presente documento el responsable legal del paciente se da por enterado y acepta el procedimiento diagnóstico. Teniendo en cuenta que esto no representa riesgo para la salud del menor y que los resultados obtenidos serán utilizados con fines científicos salvaguardando la confidencialidad de la identidad del paciente.

IV. Datos de identificación del profesional de salud que desarrolla y obtiene el consentimiento informado.

Nombre: _____

Profesión: _____

Todo ello y tal como lo establecen las disposiciones legales pertinentes relacionadas con el Consentimiento Informado, luego de haberle explicado verbalmente, lo cual se verifica que lo entiende y acepta, por lo que firmamos juntos el presente consentimiento.

Lugar y fecha _____.

(Firma y sello del profesional de salud)

(firma o huella dactilar del que lo otorga)

Observaciones: _____

Anexo N°3 Lineamientos AIEPI del MINSAL.

4.9. ¿Tiene la niña o el niño un problema de garganta?

Si la respuesta es afirmativa	
Preguntar:	Observar, palpar:
¿Tiene dolor de garganta?	<ul style="list-style-type: none"> • Palpar si en el cuello hay ganglios crecidos y dolorosos. • Observar en la garganta si hay exudado blanco. • Observar si la garganta está eritematosa.

Evaluar	Clasificar	Tratar
<ul style="list-style-type: none"> • Ganglios linfáticos del cuello crecidos y dolorosos. • Exudado blanco en la garganta. 	Infección bacteriana de garganta*	<ul style="list-style-type: none"> • Dar un antibiótico (ver cuadro abajo) • Dar un remedio inocuo para aliviar el dolor de garganta. • Dar en el servicio de salud la primera dosis de acetaminofén para la fiebre (38.5°C o más) o el dolor. • Citar a los cinco días (Ver página 76).
<ul style="list-style-type: none"> • Garganta eritematosa o • Dolor de garganta sin ganglios del cuello crecidos o dolorosos. 	Faringitis viral	<ul style="list-style-type: none"> • Indicar para el dolor de garganta un remedio casero inocuo. • Dar en el servicio de salud la primera dosis de acetaminofén para la fiebre (38.5°C o más) o el dolor. • Indicar a la madre cuando debe volver de inmediato.
No tiene dolor de garganta ni está eritematosa, ni exudados blancos, ni ganglios crecidos o dolorosos.	No tiene faringitis	Dar recomendaciones sobre signos de peligro.

* Recordar que en los niños o las niñas hasta los dos años el 80% son infecciones virales

Cita para reevaluar a la niña o niño con otitis media tomando en cuenta la clasificación del riesgo familiar y el grupo dispensarial

Después de cinco días:

- Reevaluar el problema de oído. (Consultar el cuadro Evaluar y clasificar en página 74).
- Tomar la temperatura a la niña o niño.

Tratamiento:

- Si hay una tumefacción dolorosa al tacto detrás de la oreja, referir urgentemente al Ecos Especializado o al hospital de la red.
- Otitis media aguda: si el dolor de oído o la secreción persiste, continuar con el mismo antibiótico durante 5 días más, hasta completar 10 días y continuar secando el oído con mechas. Citarlo para nueva reevaluación en cinco días.
- Si después de 10 días de tratamiento el niño sigue igual, referirlo al pediatra del hospital o del Ecos Especializado.
- Otitis media crónica: comprobar que la madre esté secando el oído correctamente con mechas. Incentivarla para que continúe. Si la secreción persiste después de 2 semanas de secar adecuadamente el oído, referirlo al pediatra del hospital o del Ecos Especializado.
- Si no hay dolor de oído ni secreción, elogiar a la madre por el tratamiento cuidadoso.
- Si todavía no ha terminado el tratamiento de 5 días con antibióticos, decirle que continúe administrándolo hasta que lo termine.

Cita para reevaluar al niño o niña con infección bacteriana de garganta tomando en cuenta la clasificación del riesgo familiar y el grupo dispensarial

A los cinco días:

- Reevaluar el problema de garganta (consultar el cuadro Evaluar y clasificar en página 93).
- Verificar la persistencia de ganglios linfáticos (Crecimiento, tumefacción, movilidad, dolor y aumento en el número). Si persiste, referir al pediatra del Ecos Especializado o del hospital de la red.
- Examine garganta para ver exudados.

Anexo N° 4 Lineamientos de IRAS según la Academia Americana de Pediatría de EEUU.

TABLE 1 Application of Judicious Antibiotic Principles for Pediatric URIs

Principles	AOM	Acute Bacterial Sinusitis	Acute Pharyngitis
Principle 1: Determine the likelihood of a bacterial infection	Requires middle ear effusion and signs of inflammation: <ul style="list-style-type: none"> • moderate or severe bulging of TM; or • otorrhea not due to otitis externa; or • mild bulging of TM with ear pain or erythema of TM 	URI symptoms that are either worsening, severe, or persistent <ul style="list-style-type: none"> • Worsening symptoms: worsening or new onset fever, daytime cough, or nasal discharge after improvement of viral URI • Severe symptoms: fever $\geq 39^{\circ}\text{C}$, purulent nasal discharge • Persistent symptoms without improvement: nasal discharge or daytime cough >10 d <p>No role for routine imaging</p>	Diagnosis of GAS pharyngitis requires confirmation by rapid testing or culture <ul style="list-style-type: none"> • Only test if 2 of the following are present: fever, tonsillar exudate/swelling, swollen/tender anterior cervical nodes, absence of cough • Do not treat empirically
Principle 2: Weigh benefits versus harms of antibiotics	Benefits: for strictly defined AOM, NNT of as few as 4 patients to achieve improvements in symptoms <ul style="list-style-type: none"> • no significant benefits in preventing complications such as mastoiditis 	Benefits: for strictly defined bacterial sinusitis, antibiotics improve symptoms at 3 and 14 d <ul style="list-style-type: none"> • no evidence that antibiotic therapy prevents complications such as brain abscess 	Benefits: for confirmed GAS, antibiotics shorten symptom duration, prevent rheumatic fever and may limit secondary transmission. <ul style="list-style-type: none"> • Limited evidence that therapy prevents complications such as PTA
First-line therapy	Amoxicillin with or without clavulanate Harms: for all conditions, no benefits to therapy when bacterial infection is not likely. Increased risk of adverse events including diarrhea, dermatitis, <i>C difficile</i> colitis, antibiotic resistance	Amoxicillin with or without clavulanate	Amoxicillin or penicillin
Principle 3: Implement judicious prescribing strategies	<ul style="list-style-type: none"> • Consider watchful waiting for older patients (>2 y), those with unilateral disease and without severe symptoms • Shorter-duration therapy (7 d) <p>Not recommended: azithromycin and oral third-generation cephalosporins are generally not recommended for these conditions attributable to <i>S pneumoniae</i> resistance.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Consider watchful waiting for patients with persistent symptoms only 	<ul style="list-style-type: none"> • Once daily dosing of amoxicillin

10.0 Bibliografías

- ¹ Ministerio de Salud de El Salvador. Datos Epidemiológicos consolidados por grupos de edad y sexo [Internet]. 2015. Disponible en la World Wide Web: http://www.salud.gob.sv/archivos/vigi_epide2015/edad_consolidado522015.pdf
- ² Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA, Diseases the COI. Principles of Judicious Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Tract Infections in Pediatrics. *Pediatrics*. 2013; 132 (6):1146–54.
- ³ Ecker L, Ochoa TJ, Vargas M, Valle D, J L, Ruiz J. Preferencias de uso de antibióticos en niños menores de cinco años por médicos de centros de salud de primer nivel en zonas periurbanas de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2013; 30 (2):181–9.
- ⁴ OMS. Resistencia a los antimicrobianos: una amenaza mundial. 2000; 28 - 29: 1–36. Disponible en la World Wide Web: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2250s/s2250s.pdf>
- ⁵ Milián P, Paz C, Reyes D, Aroche M, Vásquez L, Rodríguez A, et al. Evaluación de la Prescripción de Antimicrobianos en las Infecciones Respiratorias Agudas en Menores de Cinco Años. *Acta Farm Bonaer*. 2005; 24(1):109–12.
- ⁶ García C. Utilidad del test rápido de detección de antígeno estreptocócico (TRDA) en el abordaje de la faringoamigdalitis aguda en pediatría. [Internet]. 2014. p. 1–11. Disponible en la World Wide Web: https://www.aepap.org/sites/default/files/gpi_utilidad_trda_estreptococo.pdf
- ⁷ Reus T, María C, Ortiz B, Aurora E. Morbilidad por infecciones respiratorias agudas en pacientes menores de 5 años. *MEDISAN*. 2013; 17(12):9073–8.
- ⁸ Ovalles YB, Velásquez J. Infecciones respiratorias virales en pediatría: generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos. *MED VIS*. 2015, 28(1):133–41.
- ⁹ Biezen R, Pollack AJ, Harrison C, Brijnath B, Grando D, Britt HC, et al. Respiratory tract infections among children younger than 5 years: current management in Australian general practice. *The Medical Journal of Australia*. 2015; 202 (5):262–5.
- ¹⁰ Benguigui Y. Magnitud y control de las infecciones respiratorias agudas en los niños. *Salud Pública de México*. 1988; 30 (3):362–9.
- ¹¹ Rosique G, Mercedes R. Factores de riesgo de morbilidad y mortalidad por infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años. *Revista Médica Electrónica*. 2010; 32 (3):0–0.
- ¹² Marccone DN, Ricarte C, Videla C, Ekstrom J, Carballal G, Vidaurreta S, et al. Rinovirus: Frecuencia en niños con infección respiratoria aguda, no internados. *Medicina*. 2012; 72(1):28–32.
- ¹³ García Corzo JR, Niederbacher Velasquez J, Gonzalez Rugeles CI, Rodriguez Villamizar LA, Machuca Perez M, Torres Prieto A, et al. Etiología viral de infección respiratoria aguda en niños menores de 5 años en las provincias Comunera y García Rovira de Santander. *Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud*. 2016; 48(2):240–5.
- ¹⁴ Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012; cis629.
- ¹⁵ Ministerio de Salud de El Salvador. Lineamientos técnicos para la atención integral de niños y niñas menores de cinco años 2015. Disponible en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos_aiepi.pdf
- ¹⁶ Adarme LVÁ, Castellanos JE. Diagnóstico virológico de la infección por virus sincitial respiratorio. *Revista Salud Bosque*. 2015; 3(1):23–36.

-
- ¹⁷ Castro Espitia, Jhohan Paul - Caracterización del virus sincitial respiratorio en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Universitario Clínica San Rafael de Bogotá en el periodo de enero 1 a junio 30 de los años 2010 y 2011 [Internet]. Biblioteca Digital Vérsila. [citado el 16 de julio de 2016]. Disponible en: <http://biblioteca.versila.com/>
- ¹⁸ Cots JM, Alós J-I, Bárcena M, Boleda X, Cañada JL, Gómez N, et al. Recomendaciones para el manejo de la faringoamigdalitis aguda del adulto. *Acta Otorrinolaringológica Española*. 2015;66(3):159–70.
- ¹⁹ Llapa L, Luna J, Macao M. Prevalencia de faringoamigdalitis aguda estreptocócica mediante el test de detección rápida del antígeno de estreptococo beta hemolítico y los factores asociados en pacientes entre 5–19 años en el Centro de Salud No 1 julio–septiembre, Cuenca 2013 [Internet]. 2013. Disponible en la World Wide Web: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/5304/1/MED229.pdf>
- ²⁰ Tejada S. Manejo de las infecciones respiratorias agudas (IRA) en una comunidad kaqchiquel de Guatemala. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*. 1997; 1(4):259–65.
- ²¹ Perret P. C. Tratamiento antimicrobiano abreviado de infecciones respiratorias altas en pediatría. *Revista chilena de infectología*. 2002; 19(1):49–53.
- ²² Álvez F, Sánchez JM. Faringoamigdalitis aguda [Internet]. p. 25–36. Disponible en la World Wide Web: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/faringoamigdalitis.pdf>
- ²³ Castillo F, Baquero F, García M, Méndez A. Otitis media aguda [Internet]. p. 67–76. Disponible en la World Wide Web: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/oma.pdf>
- ²⁴ Méndez M, Gonzalo C. Sinusitis aguda. Celulitis periorbitaria [Internet]. p. 90–3. Disponible en la World Wide Web: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/sinusitis.pdf>
- ²⁵ i Brú, J. D. L. F. Infecciones de vías respiratorias altas-1: resfriado común. Disponible en la world wide web: <http://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2013/xvii04/01/241-261%20Infecciones%201.pdf>
- ²⁶ Manual Harriet Lane de pediatría, 19 edición, Megan M. Tscgudy K. marca
- ²⁷ Chambers H, Deck D. Lactámicos β y otros antibióticos activos en la pared y la membrana celulares. En: Katzung B, masters S, Trevor A. *Farmacología Básica y Clínica* 11 ed. México: McGraw-Hill; 2009. p. 773 – 793.
- ²⁸ Chambers H, Deck D. Tetraciclinas, macrólidos, clindamicina, cloranfenicol, estreptograminas y oxazolidinonas. En: Katzung B, masters S, Trevor A. *Farmacología Básica y Clínica* 11 ed. México: McGraw-Hill; 2009. p. 795 – 806.
- ²⁹ Gutiérrez S, Repetto M. Episodios adversos a medicamentos, detectados en dos servicios de internación pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2004;75(4):307–15.
- ³⁰ Mourelle JAF, Barrios MAC, Aguilera ÁFL, Núñez DM, Orta IA. Reacciones adversas por antimicrobianos en niños de Cuba. *Revista Cubana de Medicina General Integral* [Internet]. 2015 [citado el 16 de julio de 2016];31(2). Disponible en la World Wide Web: <http://www.revvmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/14>
- ³¹ La penicilina y sus derivados como agentes desencadenantes de la respuesta inmune [Internet]. [citado el 16 de julio de 2016]. Disponible en la World Wide Web: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-0289200000200003&script=sci_arttext
- ³² González-piñera JG, Penié JB, Rodríguez MA, Pino P, Lim N. Macrólidos. *Acta Medica Cordoba*. 1998; 8(1): 71–4.
- ³³ Hernández B, Eiros J. Automedicación con antibióticos: una realidad vigente. *Cent Salud*. 2001;(2):357–64.

³⁴ Maguiña-Vargas C, Ugarte-Gil CA, Montiel M. Uso adecuado y racional de los antibióticos. Acta Médica Peruana. 2006;23(1):15–20.

³⁵ Ras Vidal E, Noguera Vila I. Estudio sobre la adhesión al tratamiento antibiótico en las enfermedades agudas en la población infantil de atención primaria. Atención Primaria. 2005; 35(3):166.

³⁶ OMS | Resistencia a los antibióticos [Internet]. WHO. [citado el 16 de julio de 2016]. Disponible en la World Wide Web: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/es/>

³⁷ Pharmacoepidemiology of common colds and upper respiratory tract infections in children and adolescents in Germany [Internet]. [citado el 11 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4131226/>

³⁸ Quizhpe Peralta A, Encalada Torres L, Aservier S. Percepciones sobre infecciones respiratorias agudas, gravedad y tratamiento en responsables del cuidado de niños menores de cinco años. Rev Fac Cienc Méd Univ Cuenca. 2012;20–30.