

Uso de AINEs en infecciones de vías respiratorias altas

Coordinador: Guillermo Franco Abreu

Participantes: Amapola Adell Gras, Sergio Horacio Hernández Paz,
Pedro Ramón Rodríguez Chombo, Efrén Rodrigo Aldana Cuevas

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias altas (IRA) son la primera causa de morbilidad en México y constituyen el principal motivo de consulta externa en niños y adultos de ambos sexos. Las más frecuentes en la niñez son: el resfriado común, faringoamigdalitis, rinosinusitis y otitis media aguda. En ellas prevalecen fenómenos inflamatorios y sintomatología dolorosa, por lo que el médico general, el pediatra y el otorrinolaringólogo recurren al manejo conservador con reposo, mantenimiento del estado de hidratación, aislamiento y uso de analgésicos, antiinflamatorios, siendo éstos los más utilizados, independientemente de la etiología, sobre todo en los cuadros agudos, por lo que su utilización es de corta duración. Los principales microorganismos aislados son los virus respiratorios, especialmente rinovirus (35%), virus influenza A y B (30%), virus parainfluenza (12%), virus sincicial respiratorio (11%) y adenovirus (8%). Los principales mecanismos de contagio son la inhalación de aerosoles o microgotas con gérmenes y el contacto directo con secreciones infectadas (inoculación en las mucosas nasal, ocular o cavidad oral). El rinovirus con sus diferentes serotipos (> 100) es el principal patógeno aislado en el resfriado común durante todo el año con un aumento significativo de los casos en otoño y primavera. La infección por el virus influenza es menos frecuente pero de mayor gravedad y determina mayor número de consultas médicas y mayor ausentismo escolar y laboral.^{1,2}

Las IRA que comprometen la vía aérea superior son en general de escasa gravedad y tienden autolimitarse, pero por su gran frecuencia, son la principal causa de ausentismo escolar y laboral de los padres y, aunque la gran mayoría de los enfermos se automedica, constituyen también la principal causa de consulta médica. Noventa por ciento de estos episodios es de origen viral

y el resto se debe a otros agentes como *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* β hemolítico del grupo A, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Streptococcus* spp. Si bien las IRA producidas por bacterias tienden a tener como grupo algunas diferencias, en la práctica clínica resultan indistinguibles de las infecciones virales en el caso individual. El gran número de agentes causales posibles determina que cada microorganismo produzca sólo una escasa proporción de las mismas.^{1,3}

PATOGENIA

A diferencia de la mayoría de las bacterias, los virus son capaces de producir una enfermedad importante con una dosis infecciosa muy pequeña. Esto hace posible la transmisión de persona a persona por inhalación de un escaso número de gérmenes presentes en las microgotas que se producen al toser o estornudar. Otra vía de transmisión, quizás más importante, es el traspaso de partículas virales por contacto directo de manos y objetos contaminados con secreciones respiratorias a las manos de individuos susceptibles, que luego se autoinoculan a través de las mucosas de su nariz, boca o conjuntivas. Estos hechos explican la gran facilidad con que pueden diseminarse estas infecciones produciendo epidemias. Estudios experimentales han demostrado que sólo se necesitan 10 partículas virales para producir infección de influenza A, lo que determina que la enfermedad se propague con extraordinaria rapidez en una comunidad produciéndose grandes epidemias y pandemias. También se ha demostrado por vía experimental que la intensidad de la enfermedad depende de la dosis infectante y de la vía de ingreso de los virus, lo que tendría relación con la adherencia de las partículas virales a receptores específicos. Otras formas menos frecuentes de transmisión son el contacto entre mucosas, como en el beso y la transmisión fecal de enterovirus.^{2,4}

Si ha existido un contacto previo con el virus, los mecanismos antivirales inespecíficos y los anticuerpos presentes en las secreciones son capaces de inhibir la adherencia microbiana, con lo cual se inhibe la infección. Si ésta se produce, las células ciliadas son las primeras en afectarse, lo que compromete su función de movilizar el moco y el fenómeno inflamatorio en las vías aéreas aumenta la producción y retención de secreciones. Estas alteraciones, junto con el aumento de la adherencia de algunas bacterias a receptores celulares específicos, lo cual está favorecido por las infecciones virales, explican la sobreinfección bacteriana que se observa en estas circunstancias.^{2,4}

CATARRO COMÚN

Generalmente es de etiología viral, afecta a todas las edades, y compromete toda el área donde exista continuidad del epitelio respiratorio, lo que explica la sintomatología tan variada que se puede encontrar. Los rinovirus son la causa más frecuente y abarcan entre 20 y 40% de los agentes etiológicos: Coronavirus, adenovirus, parainfluenza, sincicial respiratorio, COX-sakie, echovirus, e influenza A, B y C. Entre las bacterias destacan: *S. pyogenes* y *M. pneumoniae*, con lo cual se completa el total de los agentes causales.^{2,4}

El cuadro clínico se caracteriza por un periodo de incubación de uno a tres días, inicia con congestión nasal, conjuntivitis, e irritación faríngea, rinorrea acuosa (hialina), y estornudos, frecuentemente acompañados de malestar general, anorexia, febrícula, faringodinia, y tos seca. En el transcurso de uno a tres días la secreción nasal se vuelve más espesa y mucopurulenta debido a células epiteliales, polimorfonucleares, y bacterias que generalmente colonizan el aparato respiratorio, sin que se trate de una complicación bacteriana.^{2,4}

El tratamiento es sintomático, se recomienda reposo, líquidos abundantes, disminuir o evitar el consumo de tabaco pasivo y activo, evitar cambios bruscos de temperatura. Entre los medicamentos es recomendable el uso de analgésicos, antipiréticos (en caso de fiebre), antihistamínicos y descongestivos nasales. El uso de antivirales no ha demostrado su utilidad en estos casos, por lo que generalmente no se recomiendan.^{2,4}

FARINGOAMIGDALITIS

Es una entidad muy frecuente en la práctica diaria, se calcula que en Estados Unidos se generan 40 millones de consultas por año, de las cuales la mayoría es en niños de edad preescolar y escolar. En Francia se presentan de

8 a 9 millones de casos por año, y constituye 2% de las consultas atendidas por médicos generales.¹

Cincuenta por ciento a 80% de los casos es de etiología viral y el resto de origen bacteriano. En orden de frecuencia, los virus más involucrados son los de la influenza, parainfluenza, rinovirus, coronavirus, adenovirus y virus sincicial respiratorio; otros virus que pueden causar faringoamigdalitis son el virus del herpes simple, los enterovirus, y el virus Epstein-Barr, que es el responsable de la amigdalitis en la mononucleosis infecciosa y representa 7% de todas las faringoamigdalitis agudas.¹

En cuanto a la etiología bacteriana, la cual constituye de 20 a 40% de los casos, el microorganismo involucrado con más frecuencia es el *Streptococcus β* hemolítico del grupo A. La amigdalitis por este microorganismo suele aparecer después de los tres años de edad con un pico máximo entre los cinco y los 10 años, y la incidencia va disminuyendo a partir de los 12 años. Se calcula que el riesgo de padecer una complicación no supurativa, como la fiebre reumática, es de 1 a 3%. Es necesario recalcar que prácticamente es la única bacteria que provoca la enfermedad. Pueden aparecer *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, sin embargo al ser biota normal de la orofaringe su papel en esta patología no está bien establecida.

El síntoma principal es el dolor faríngeo de intensidad variable, acompañado de disfagia, odinofagia y otalgia refleja. El paciente se encuentra con mal estado general con fiebre de intensidad variable, mialgias y artralgias, llanto e irritabilidad, y en ocasiones dolor abdominal, náuseas, vómitos o diarrea.¹

El diagnóstico es clínico, se recomienda la realización de exudado faríngeo sólo en aquellos casos en los cuales se sospeche participación de *S. pyogenes*, se dispone también de otras pruebas para el diagnóstico, como son la aglutinación y la prueba de ELISA, sin embargo, no siempre están disponibles.^{5,6} En el caso de faringoamigdalitis viral sólo se prescriben medidas de sostén como abundantes líquidos, reposo, analgésicos y antiinflamatorios. Cuando se sospeche que la etiología sea bacteriana, en especial *Streptococcus pyogenes*, además de lo anterior está indicado el uso de antibióticos, en este caso el de elección es la penicilina y macrólidos en pacientes alérgicos a penicilinas.¹

RINOSINUSITIS

Éste es el término correcto de lo que anteriormente se denominaba sinusitis, ya que siempre existe participación nasal en los procesos sinusales y se define como la inflamación de la mucosa de la nariz y los senos paranasales. Afecta a 31 millones de estadounidenses al año.

Los criterios cronológicos la clasifican en aguda (0-4 semanas), subaguda (4-12 semanas), crónica (mayor a 12 semanas), aguda recurrente (más de cuatro eventos al año con duración de siete a 10 días), exacerbación aguda de rinosinusitis crónica. La rinosinusitis aguda se produce generalmente por una infección respiratoria viral alta, por rinovirus, virus de influenza, parainfluenza y adenovirus, que producen inflamación y bloqueo del ostium de drenaje; este bloqueo puede ser mecánico, ocasionado por pólipos nasales, desviaciones septales, rinitis alérgica, cuerpos extraños, etc. Los microorganismos bacterianos generalmente involucrados son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.⁷

Los conceptos clínicos sobre rinosinusitis han cambiado y actualmente se dividen en criterios mayores (obstrucción nasal, dolor facial, rinorrea posterior, rinorrea purulenta y fiebre) y criterios menores (cefalea, halitosis, dolor dental, plenitud ótica y fiebre). El diagnóstico se realiza con dos criterios mayores o bien un criterio mayor y dos menores, o bien rinorrea purulenta a través de meato medio. En los niños los signos y síntomas más comunes son congestión u obstrucción nasal, ronquido nocturno, respiración oral, tos (particularmente nocturna), halitosis, irritabilidad, detención de su curva ponderal, etc.⁷

En general los estudios microbiológicos (cultivos), no son de mucha utilidad y solamente servirían en algunos casos como: sinusitis grave, sinusitis intrahospitalaria, sinusitis del paciente inmunocomprometido, complicaciones locales o regionales y en estudios clínicos o epidemiológicos. En cuanto a estudios de gabinete, las radiografías simples de senos paranasales no aportan datos suficientemente fidedignos, ya que no muestran áreas de importancia fundamental como el complejo osteomeatal, sin embargo, están indicadas si no se cuenta con otro recurso de imagen; la tomografía computada de nariz y senos paranasales se ha convertido en el estándar de oro del diagnóstico de imagenología, ya que además de que se puede realizar en niños, muestra un panorama muy amplio. La endoscopia diagnóstica es un arma actualmente muy útil en el abordaje de esta patología tanto en el paciente pediátrico como en el adulto. Cabe mencionar que los estudios de imagen se reservan generalmente para el paciente con rinosinusitis crónica.⁷

El tratamiento de esta patología está dirigido principalmente al manejo de la sintomatología, sin importar la etiología, se debe controlar la cefalea con analgésicos y antiinflamatorios, la obstrucción nasal con descongestivos, irrigaciones nasales con solución salina y antihistamínicos en caso de una causa alérgica. Además el tratamiento antimicrobiano, actualmente amoxicilina a dosis

altas es el antibiótico de elección, el cual se puede asociar a ácido clavulánico. Existen otras opciones como las cefalosporinas, las quinolonas (adultos) y la clindamicina para los casos crónicos.⁷

OTITIS MEDIA AGUDA

Otitis media es la inflamación del oído medio sin hacer referencia a la etiología o a la patogenia. Otitis media aguda, se define como el rápido inicio de los signos y síntomas de infección aguda dentro del oído medio. La presencia de una infección respiratoria alta, ya sea viral o bacteriana, puede desencadenar un cuadro de otitis media por disfunción de la trompa de Eustaquio o por colonización directa de la nasofaringe, daño al epitelio respiratorio con disfunción en la eliminación mucociliar.¹

La otitis media es la enfermedad que se diagnostica con más frecuencia durante la infancia, representa 20 a 40% de los casos durante los primeros cinco años de vida; en Estados Unidos se informan más de 24 millones de casos por año. La otitis media es más frecuente en los meses de invierno independientemente del clima, probablemente debido al hacinamiento en las escuelas, en la temporada de infecciones de vías aéreas superiores.¹

Diversos factores de riesgo se han relacionado con la otitis media, algunos de los cuales son: el sexo masculino, la falta de alimentación al seno materno, alimentación con biberón, uso de chupón, asistencia a guarderías, padres fumadores, presencia de atopias, y nivel socioeconómico bajo, entre otros. La fisiopatología de la otitis media aguda (OMA) se ha relacionado con anomalías de la función de la trompa de Eustaquio. Actualmente se sugiere que la OMA es el resultado de bacterias que entran al oído medio, y su entrada se debe a una trompa de Eustaquio anormalmente abierta, más que a una trompa de Eustaquio obstruida.¹

Microbiológicamente se ha relacionado a *S. pneumoniae*, *H. influenzae* no tipificable, y *M. catarrhalis* como los más frecuentemente encontrados.^{1,8}

El cuadro clínico se presenta generalmente en un niño que tiene el antecedente de infección de vías respiratorias altas en el cual súbitamente aparece fiebre, otalgia, e hipoacusia, en algunos casos se presenta fiebre e irritabilidad hasta que aparece la otorrea; otros síntomas como irritabilidad, letargo, anorexia, vómito y diarrea pueden estar presentes en niños muy pequeños; la constante manipulación del oído por el paciente, junto con el llanto inexplicable sobre todo en posición supina pueden ser los únicos indicios de la enfermedad. En la exploración con otoscopio generalmente se encuentra una membrana timpánica hiperémica, opaca, abombada, inmóvil al realizar la otoscopia neumática y frecuentemente con presencia de material mucoide

o mucopurulento en el oído medio, el cual se observa a través del tímpano.¹

La tendencia de tratamiento es conservador a base de analgésicos y vigilancia las primeras 72 h, en cuanto al tratamiento antibiótico el medicamento de elección continúa siendo la amoxicilina a dosis altas, amoxicilina con ácido clavulánico o una cefalosporina de segunda o tercera generación.^{1,9}

TRATAMIENTO

Antiinflamatorios no esteroideos

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) representan uno de los grupos farmacológicos más consumidos en el mundo. Son un conjunto heterogéneo de compuestos químicos generalmente no relacionados entre sí, que comparten acciones terapéuticas para el control en diversos grados de dolor, inflamación y fiebre. En todos, con pequeñas variaciones, la eficacia clínica es equiparable.

Dentro de los AINEs, tradicionalmente el fármaco de referencia ha sido durante mucho tiempo el ácido acetilsalicílico (ASA). Sin embargo, en la actualidad debido a los efectos adversos que provoca, incluyendo el síndrome de Reye, junto con la aparición y mejor conocimiento de los AINEs, su uso clínico ha disminuido al menos en Estados Unidos.¹⁰

Las características farmacológicas y clínicas que dan fundamento a la selección y al uso de un medicamento AINE, serán descritas a continuación. Se comparan las cualidades de cada uno de los integrantes de este grupo de medicamentos con la finalidad de que el médico tenga la convicción de que su elección es la mejor para el caso que asiste.¹⁰

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Analgésico, antipirético y antiinflamatorio usado ampliamente en pediatría hasta que se le relacionó con el síndrome de Reye, enfermedad infantil grave con una tasa de mortalidad de 25%, por lo que actualmente es más prudente utilizar el paracetamol o el ibuprofeno en los niños.¹¹

PARACETAMOL

Es muy eficaz en el control de la fiebre y el dolor pero tiene poco efecto antiinflamatorio, tiene amplio margen de seguridad. Es un fármaco con efecto analgésico y antipirético que carece de propiedades antiinflamatorias y que ofrece una relativa seguridad y eficacia analgésica en los neonatos y lactantes.¹¹

Las dosis habituales son de 90 mg/kg/día en escolares; 60 mg/kg/día en neonatos y lactantes; y de 45 mg/kg/día en prematuros. La frecuencia puede ser cada 4 a 6 h. La dosis tóxica reportada es de 150 mg/kg/día, con la que se ha observado daño hepático irreversible.¹¹

Los metabolitos hepáticos del paracetamol son tóxicos, de ahí la necesidad de ser eliminados a través del glutatión hepático, que cuando se agota en las sobredosis puede llegar a producir necrosis hepática y tubular renal. La absorción rectal es irregular e incompleta, por lo que a veces es necesario elevar las dosis (20 a 25 mg/kg/dosis). La irritación gástrica y la alteración de función plaquetaria son mínimas con este producto, además presenta la posibilidad de combinarse con otros AINEs ya que su unión a proteínas es baja (10%), con el fin de potencializar su analgesia y aportar un efecto antiinflamatorio del cual carece este fármaco. Las presentaciones pediátricas incluyen: solución, jarabe, supositorios y tabletas, en combinación con ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno, así como con antihistamínicos, expectorantes y antivirales.¹²

IBUPROFENO

Es el prototipo de los derivados del ácido propiónico, tiene buena eficacia analgésica y antipirética, no debe usarse en menores de seis meses. El ibuprofeno tiene efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos moderados. Hay evidencias de una menor incidencia de gastritis erosiva, reacciones cutáneas y daño hepático ya que la mayor parte del fármaco se elimina por vía renal. Es útil en el manejo de artritis y procesos inflamatorios de vías aéreas superiores. Estudios recientes han demostrado que el ibuprofeno es tan bien tolerado como el paracetamol en el tratamiento del dolor agudo. La dosis es de 10 mg/kg/dosis. Puede repetirse cada 6 a 8 h. Las presentaciones son en suspensión y tabletas. Hay preparaciones combinadas con paracetamol y con antihistamínicos.^{13,14}

METAMIZOL O DAPIRONA

Tiene alta eficacia analgésica y antipirética, no tiene efectos antiinflamatorios significativos y se han referido efectos adversos graves, no se recomienda en menores de seis meses, en especial en menores de tres meses o en niños con peso menor de 6 kg, por la inmadurez hepática en estos pacientes. Se trata de un potente antipirético y analgésico con propiedades antiespasmódicas y pobres propiedades antiinflamatorias, con un amplio margen de seguridad. La dosis empleada por vía oral es de 10 a 17 mg/kg/dosis. Los principales efectos adversos se deben a reacciones de hipersensibilidad: discrasias sanguíneas

como agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia y choque, hechos que han provocado su retiro del mercado en numerosos países. En ocasiones provoca síndrome de Lyell y Stevens-Johnson; crisis de asma en pacientes predispuestos. En México (Hospital Regional de Mérida, ISSSTE) se llevó a cabo un estudio durante un periodo de dos años con 547,432 pacientes; se detectaron tres casos de agranulocitosis, pero ninguno estuvo relacionado con el uso de metamizol. Presentaciones en gotas, jarabe, tabletas, y supositorios.^{12,15}

DICLOFENACO

Tiene eficacia analgésica, antiinflamatoria y antipirética comprobada; reduce la tumefacción inflamatoria y el edema. Tiene buen margen de seguridad pero no debe usarse en menores de seis meses. Es un fármaco con propiedades antiinflamatorias y acción analgésica, útil en el dolor postraumático o procesos inflamatorios de oído, nariz y garganta con una alta unión a proteínas, por lo que sólo puede combinarse con paracetamol para tener una acción antipirética. Se metaboliza en hígado con metabolitos activos, lo cual explica que los intervalos entre las dosis deban respetarse. Parte de los metabolitos son eliminados por bilis y heces, por lo que no se recomienda administrarlo en recién nacidos por la inmadurez hepática. Su uso se indica a partir del año de edad y en pacientes no hematológicos dado su impacto sobre la acción plaquetaria. Las dosis son de 0.5 a 2 mg/kg/día. Presentación en gotas, suspensión y supositorios.¹⁶

NAPROXENO

Se trata de un fármaco con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y pobre efecto antipirético, con una alta unión a proteínas, por lo que puede combinarse con paracetamol para aumentar este último efecto. No se recomienda su uso en menores de dos años; la administración por vía rectal está contraindicada en menores de 12 años. No es aconsejable administrarlo en pacientes con padecimientos renales ni por más de 10 días, puesto que tiene una eliminación importante por vía renal (95%). Puede producir meningitis aséptica y problemas de fotosensibilidad. Su dosis es de 5 mg/kg, c/8 h. Se combina con paracetamol y antihistamínicos. Presentaciones: suspensión, tabletas y supositorios.¹⁷

NIMESULIDE

Inhibidor selectivo de la COX-2, tiene efectos analgésico, antipirético y antiinflamatorio importantes; tiene un ex-

celente control del dolor y la inflamación por su actividad inhibidora o neutralizadora de los radicales superóxidos producidos por los neutrófilos y los macrófagos en el proceso inflamatorio. La dosis en niños a partir del año de edad es de 3 a 5 mg/kg/día en dos dosis.¹⁸ Su comercialización ha sido suspendida en varios países europeos como Finlandia, España, Portugal, Irlanda y en Estados Unidos no está permitido su uso en niños, todo esto por sus efectos hepatotóxicos.¹⁹ Un metaanálisis reciente para evaluar la seguridad del uso oral de nimesulide concluyó que este AINE es igual que cualquier otro analgésico o antipirético usado por corto tiempo en niños. Se debe evitar en pacientes con sospecha de hepatopatía y debe usarse con cuidado de prescribir con otras drogas hepatotóxicas, no se debe usar en menores de seis meses. En México está disponible en presentaciones pediátricas.²⁰

CONCLUSIONES SOBRE EL USO DE LOS AINEs EN INFECCIONES DE VÍAS AÉREAS SUPERIORES

En general los antiinflamatorios no esteroideos en los cuadros de infección de vías aéreas superiores disminuyen la cefalea, las mialgias, las artralgias, mejoran el estado general, el consumo de alimentos y líquidos, el descanso del paciente y de los padres, disminuyen también los periodos de llanto y la angustia de los familiares.

Si bien los efectos favorables de los antiinflamatorios no esteroideos son muchos, no están exentos de efectos secundarios que varían de unos a otros desde dolor abdominal e intolerancia gástrica hasta insuficiencia hepática fulminante.

De todos los antiinflamatorios disponibles para el tratamiento en pediatría al parecer el que mejor beneficio otorga al paciente es nimesulide por su potente efecto antiinflamatorio y adecuado control de la fiebre, sin embargo, existe evidencia suficiente para utilizarlo con reserva en menores de seis años por su relación con hepatotoxicidad. En este grupo de edad probablemente la mejor opción sea el diclofenaco o el ibuprofeno.

Se ha planteado el uso de otros antiinflamatorios (selectivos de COX-2) para su uso sintomático en infecciones de vías aéreas superiores en pediatría, pero al no existir suficiente evidencia sobre su seguridad para su uso en niños y al utilizarse por tiempos tan breves, no se recomienda su uso.

Los antiinflamatorios no esteroideos en faringitis y faringoamigdalitis son útiles para:

- Control de la fiebre.
- Disminución de la odinofagia y la disfagia por su efecto analgésico y antiinflamatorio.

- Disminuir la disfagia y la odinofagia se ha asociado con mejoría de los eventos de vómito relacionado con los cuadros respiratorios, principalmente en lactantes.
- A su vez al disminuir la disfagia y la odinofagia mejora la hiporexia relacionada.

Los antiinflamatorios no esteroideos en otitis media tienen como finalidad:

- Controlar la fiebre.
- Disminuir o controlar la otalgia.
- Por su efecto antiinflamatorio a nivel de la mucosa faríngea y de la trompa de Eustaquio pueden favorecer el drenaje de las trompas de Eustaquio y la normalización de las presiones a nivel del oído medio.

Los antiinflamatorios no esteroideos en sinusitis tienen como finalidad:

- Disminuir la fiebre.
- Controlar la cefalea.
- Disminuir el proceso inflamatorio de la mucosa nasal para permitir el drenaje de los senos paranasales.

Referencias

- Arredondo JL et al. Consenso de Infecciones de Vías Respiratorias Superiores. *Act Ped Mex* 2006; 27(Supl. I): S1-S48.
- Fajardo DG, Chavolla MR. Otorrinolaringología. 1ª ed. México: Intersistemas, 2003.
- Bernius M, Perlin D. Pediatric ear, nose and throat emergencies. *Pediatr Clin N Am* 2006; 53: 195-214.
- Rafei K, Lichenstein R. Airway infectious diseases emergencies. *Pediatr Clin N Am* 2006; 53: 215-242.
- Musumeci R, Bue CL, Milazzo I et al. Internalization-associated proteins among *Streptococcus pyogenes* isolated from asymptomatic carriers and children with pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 173-9.
- Gerber M. Diagnosis and treatment of pharyngitis in children. *Pediatr Clin N Am* 2005; 52: 729-747.
- Anon J. Report of the rhinosinusitis task force committee meeting. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 3: 117.
- Bluestone CD, Stephenson JS, Msartin LM. Ten years review of otitis media pathogens. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: S7.
- Fergie JE, Purcell K. The role of inflammatory mediators and anti-inflammatory drugs in Otitis media. (Journal: Review). *Pediatric Annals* 1998; 27(2): 76-81.
- Bistre S. Antiinflamatorios no esteroideos: Indicaciones de los analgésicos. *Rev Mex Dolor* 2007; 1(1): www.ametd.com.mx
- Moore N, Leparc JM, Ganse VE, Wall R, Schneid H, Cairns R. Tolerability of ibuprofeno, aspirin and paracetamol for the treatment of cold and flu symptoms and sore throat pain. *IJCP* 2002; 56(10): 732-734
- Barba C, Martínez L, Pérez P, López E. Comparación del efecto antipirético del ibuprofeno, metamizol, nimesulide y paracetamol en niños. *Rev Mex Ped* 2008; 75(1): 9-13.
- Moore N. Forty years of ibuprofeno use *IJCP* supl. 135 April 2003.
- Leroy S, Mosca A, Landre-Peigne C, Cosson MA, Pons G. Ibuprofen in childhood: evidence-based review of efficacy and safety. *Arch Pediatr* 2007; 14(5): 477-84.
- Palma AJA, Campos LMG. Consenso de un grupo de expertos mexicanos. Eficacia y seguridad del metamizol (dipirona). *Gac Med Mex* 2004; 140(1): 99-101.
- Weckx I, Ruiz JE, Duperly J, Martínez-Mendizabal GA, Rausis MGB, Piltcher SL, Saffer M, Mmatsuyama C, Levy S, Fort IG. Efficacy of CeleCOX-ib in treating symptoms of viral pharyngitis: a Double-blind, randomized study of CeleCOX-ib versus diclofenac. *The J Internal Medical Research* 2002; 30: 185-194.
- Salgado LC, Martínez ZF et al. Efecto del naproxeno sódico en las concentraciones séricas de IL-1, IL-6, y TFN en pacientes con faringoamigdalitis aguda purulenta. *Rev Alerg Mex* 1999; 46(3): 78-82.
- Capella L, Guerra L, Laudizi and Cavazzuti. Efficacy and tolerability of nimesulide and lysine-acetylsalicylate in the treatment of paediatric acute upper respiratory tract inflammation. *Drugs* 1993; 46 (suppl. 1): 222-5.
- Kumar S. Medicamento disponible en el mercado, vinculado a muertes. *BMJ* 2003; 326: 70.
- Traversa G, Bianchi C, Da CR et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 2003; 327: 18-22.