



Sábado 11 de febrero de 2012
Mesa redonda:
Cuestiones a debate “Dividencias”

Discusora:

M.ª Dolores Cantarero Vallejo
Pediatra. CS de Illescas.Toledo.

- **La verdad de las mentiras: Evidencias en pediatría**
Concepción Bonet de Luna
Pediatra. CS Segre. Madrid.
- **La verdad de las mentiras: fiebre y tos**
Ramón Ugarte Libano
Pediatra. CS Olaguibel. Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Vitoria-Gasteiz.

Textos disponibles en
www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

Ugarte Libano R. La verdad de las mentiras: fiebre y tos. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2012. Madrid: Exlibris Ediciones; 2012. p. 53-60.

La verdad de las mentiras: fiebre y tos

Ramón Ugarte Libano

Pediatra. CS Olaguibel. Servicio Vasco de Salud-Osakidetza.
Vitoria-Gasteiz.
rugarte@gmail.com

“La mitad de lo que les enseñamos se demostrará que es falso en los próximos 10 años. El problema es que ninguno de sus profesores sabe cuál es esa mitad.” Dr. Sydney Burwell, Decano de la Facultad de Medicina de Harvard.

La fiebre y la tos constituyen los motivos más frecuentes de consulta para el pediatra de atención primaria^{1,2}, y para los pediatras de los servicios de urgencias^{3,4}, así como las causas más habituales de tratamiento sintomático, bien por indicación médica, bien por criterio de la familia o del personal de las oficinas de farmacia. No obstante, el uso de antipiréticos y antitusígenos en Pediatría es más que cuestionable.

FIEBRE

La fiebre no es un síntoma privativo del ser humano como respuesta a las infecciones sino que se puede considerar como una respuesta universal, presente en otros escalones filogenéticos como mamíferos, anfibios, peces y hasta en algunos insectos⁵. A lo largo de la historia de la medicina se ha visto a la fiebre como síntoma y a la vez como enfermedad, como posesión diabólica sujeta a exorcismos o como una respuesta beneficiosa como ya lo entendieron en la Grecia Clásica⁶.

Definir la fiebre en términos de temperatura a partir de la cual la consideramos indicativa de patología no deja de ser un asunto

complejo, habiendo tantos estudios normativos que, según sea la edad, el método empleado o el momento del día, recogen una amplia disparidad⁷.

La fiebre se inicia por el reconocimiento celular de antígenos bacterianos o virus que activan la liberación de pirógenos (citocinas, IL-1, IL-6, factor de necrosis tumoral, TNF, interferón, etc.), que actúan sobre el área preóptica del hipotálamo y mediante liberación de prostaglandinas desencadenan los mecanismos fisiológicos de termogénesis, controlados de manera exquisita por el centro termorregulador. La contracción muscular y la vasoconstricción periférica son los mecanismos termogénicos más importantes.

No hay que confundir la fiebre con la hipertermia. En la hipertermia el ajuste del termostato hipotalámico es de normotermia pero la temperatura se eleva por otras causas (golpe de calor; síndrome neuroléptico, feocromocitoma, hipertiroidismo, intoxicaciones medicamentosas, etc.) y se puede acompañar de graves consecuencias para la salud.

La fiebre supone un gasto calórico importante y en la inmensa mayoría de los casos la anorexia es un síntoma común y por tanto, existe un riesgo de déficit energético, en ocasiones con cetosis como consecuencia de la lipólisis. Pensar que este derroche energético, a veces mantenido durante días, constituye un error y no un proceso adaptativo de la naturaleza no parece muy razonable.

La fiebre en un proceso infeccioso promueve una serie de respuestas claramente positivas en la lucha contra los agentes patógenos:

- Quimiotaxis leucocitaria,
- Producción de intermediarios reactivos del oxígeno,
- Estimulación de la proliferación de células T, facilitación de la actividad T helper y citotóxica.
- Favorece la producción de interferón e interleucina 2, importantes para la respuesta inmune.

- Aumenta la producción hepática de reactantes de fase aguda: fibrinógeno, haptoglobina, ceruloplasmina y proteína C reactiva.

- Aumenta el procesamiento de antígenos y afecta el crecimiento bacteriano y la replicación viral.

- Impide el crecimiento bacteriano limitando la cantidad de hierro y zinc circulante, importantes para el metabolismo bacteriano.

La percepción de las familias sobre las posibles consecuencias negativas de la fiebre motivó que hace más de tres décadas se acuñara el término fiebre fobia⁸. En la descripción clásica de Schmitt la mitad de las familias pensaban que la fiebre por sí misma podía causar lesiones neurológicas, muerte (8%) o coma (4%). Parecía evidente que eran necesarias medidas de educación sanitaria encaminadas a entender la fiebre, sus consecuencias y el uso racional de fármacos. Una década más tarde se revisaron las actitudes de los pediatras americanos referentes a la fiebre⁹, encontrándose que el 60% consideraban que la fiebre en sí misma podía ser peligrosa y que con fiebre igual o superior a 40°C podían aparecer complicaciones como convulsiones, daño cerebral o incluso muerte. Así mismo, la indicación del uso de antitérmicos era generalizada para temperaturas mayores de 38°C.

No es necesario mencionar los cientos de estudios realizados en las últimas décadas sobre la mayor o menor eficacia antitérmica de paracetamol o ibuprofeno, su conveniencia o no de su empleo alterante, en muchas ocasiones sin plantearse previamente si se debe tratar la fiebre como síntoma^{10,11}.

Además del tratamiento farmacológico de la fiebre se ha estudiado profusamente el tratamiento con medios físicos pese a ser desagradables para el niño¹², relativamente poco eficaces¹³ y lo que es peor, suponer un despilfarro energético injustificado, difícil de reponer en niños pequeños con escasas reservas de glúcidos.

Por todo ello no es de extrañar que cuando se evaluó la fiebre fobia hace 10 años¹⁴ los resultados fueran enorme-

mente desalentadores. Las familias y cuidadores de los niños tomaban la temperatura con frecuencia, despertaban a los niños para administrar antitérmicos, a dosis muy frecuentes y añadían medios físicos, incluso a temperaturas próximas a la normalidad. Un 21% de las familias seguían creyendo que la fiebre podía ser causa de daño cerebral, un 14% de muerte, un 4% de coma y 1% de ceguera.

Quizá la presencia de convulsiones febriles haya podido ser una de las razones esgrimidas para un uso habitual de fármacos antitérmicos. Aunque es incuestionable que un 4% de los niños tienen riesgo de padecer convulsiones febriles, no es menos cierto que el tratamiento farmacológico de la fiebre no ha demostrado que tenga un efecto preventivo^{15,16}.

Es incuestionable que el uso de antitérmicos tiene riesgos a corto plazo¹⁷⁻²¹ (hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, vómitos, etc.) y más cuando se emplean dosis alternantes y los cuidadores confunden las dosis o los tiempos de administración. Además, en el caso del paracetamol, existen sospechas de que pueda tener efectos nocivos a largo plazo en relación con asma y otros procesos alérgicos^{22,23}.

No son muchas las guías de práctica clínica que han revisado la fiebre en Pediatría pero sin duda la que ofrece mayor consistencia es la Guía NICE²⁴, cuyas recomendaciones para el tratamiento del niño en un proceso febril son:

No usar medios físicos para bajar la temperatura.

- Los niños con fiebre no deberían ser desnudados ni sobreabrigados.
- El uso de fármacos antipiréticos debería ser considerado en niños a los que la fiebre les causa malestar.
- Los fármacos antitérmicos no deberían utilizarse con la única justificación de bajar la fiebre.
- Debe tenerse en consideración las opiniones y los deseos de los padres.

- Tanto el paracetamol como el ibuprofeno pueden usarse para reducir la temperatura en un niño febril.
- Paracetamol e ibuprofeno no deberían usarse conjuntamente en un niño con fiebre.
- Paracetamol e ibuprofeno no deberían administrarse rutinariamente con pauta alternante en niños con fiebre.
- Los fármacos antipiréticos no previenen las convulsiones febriles y no deberían usarse para este propósito.

Se discute si en niños con procesos graves como enfermedades cardiovasculares, neurológicas o aquellas que cursen con aumento importante del gasto metabólico, sería razonable el tratamiento sintomático de la fiebre. De igual manera se propone un tratamiento antitérmico en el shock pese a que hay estudios donde se observa una mayor mortalidad con tratamiento antitérmico. En cualquier caso, sería excepcional cualquiera de estos supuestos para el pediatra de atención primaria.

En España, García Puga²⁵ y colaboradores, refieren que la mitad de las familias encuestadas consideran la fiebre como mala para la salud, la mayoría emplea antitérmicos y medios físicos para bajar la fiebre, se sigue usando terapia alternante y en estos casos se ha seguido la indicación del pediatra. La indicación de terapia alternante era mayoritaria hace diez²⁶ años y no parece que esta situación haya cambiado sustancialmente.

La Sociedad Española de Urgencias de Pediatría²⁷ sugiere tratar la fiebre con temperatura axilar superior a 38-38.5°C y no descarta el empleo de baños de agua templada para complementar a los antitérmicos, proscriben el uso de frías de alcohol y de agua fría así como la terapia alternando antitérmicos.

Esta situación de uso profuso de antitérmicos y la toxicidad potencial ha motivado que la Academia Americana de Pediatría haya publicado un artículo de revisión sobre la fiebre y antitérmicos dirigido a pediatras²⁸ y a familias²⁹

donde se recogen las ventajas de la fiebre y la necesidad de tratar el dolor o malestar que se puedan producir en un contexto febril y no la fiebre en sí misma.

Sin duda el papel del pediatra de atención primaria es educar sobre la fiebre a las familias. Es lógica la preocupación por el origen del proceso febril y sus posibles consecuencias, así como por el tratamiento de su causa. Tratar el síntoma no favorece la adaptación del organismo al agente infeccioso y el enmascaramiento o atenuación del síntoma solo puede retrasar un correcto enfoque diagnóstico y terapéutico, sobre todo, si las personas encargadas de atender al niño febril solo procuran la normotermia y no se les enseña a reconocer otros signos y síntomas que aporten datos semiológicos de mayor interés.

Esta educación debería iniciarse desde la primera consulta del programa de salud infantil en el que se contemple la vacunación. Sabemos que el uso, todavía bastante frecuente, de analgésicos-antitérmicos como preventivo o como tratamiento del dolor/ fiebre vacunal no produce beneficios en la producción de anticuerpos³⁰ y este dato puede ser de utilidad a la hora de iniciar en las familias en el concepto de la fiebre y su manejo racional, alejada de miedos y siempre vigilando al niño febril y no a su termómetro.

También parece imprescindible que estos conceptos de actuación ante un niño febril sean compartidos por los servicios de urgencias, de atención primaria y hospitalarios, para no crear confusión en las familias.

En definitiva, debe tratarse el dolor o las molestias que causen un proceso febril y no la fiebre en sí misma. En este sentido, sería razonable hablar a la familia sobre la eventual necesidad de analgésicos y no utilizar términos como antitérmicos, antipiréticos o medicamentos para bajar la fiebre³¹. Si pretendemos limitar el dolor o malestar y que el descenso térmico sea el menor posible parecería más adecuado usar paracetamol porque tiene un efecto analgésico similar y posee menos efecto antitérmico que el ibuprofeno. No obstante, la tolerancia a los fármacos, las preferencias del

niño y la familia sobre cualquiera de los analgésicos y la seguridad en el uso de estos fármacos debería tenerse en consideración.

En el siglo XVII Thomas Sydenham dijo que la fiebre es una fuerza de la naturaleza que aparece para luchar contra el enemigo. En el siglo XXI, tanto para algunos pediatras como para muchas familias, se considera a la fiebre como un enemigo y su tratamiento provoca un fuego amigo en el sentido más bélico de este concepto.

TOS

La tos aguda es una causa frecuente de consultas en pediatría de atención primaria, generalmente asociada a catarros de vías altas.

La tos es un reflejo desencadenado por irritación, compresión mecánica o inflamación de la vía aérea que por vía neural estimula las neuronas del tronco cerebral ocasionando un aumento de la velocidad del aire espirado como consecuencia de la apertura súbita de la glotis y la contracción sinérgica y violenta de los músculos respiratorios torácicos y abdominales. En definitiva, cumple la función fisiológica de eliminar secreciones de la vía aérea y regular su temperatura.

Las causas de la tos aguda son innumerables y su tratamiento debe ser el del proceso subyacente. Cuando la causa de la tos es de origen bacteriano o alérgico, el tratamiento específico alivia a los profesionales y a las familias, no esperando un tratamiento del síntoma sino de la causa de la tos. En la gran mayoría de los casos el pediatra de atención primaria atiende procesos infecciosos de vía respiratoria alta donde la etiología vírica impide un tratamiento específico. Esta situación parece que obliga de alguna manera a administrar algún fármaco que limite una actividad molesta como es la tos, que dificulta el sueño y el descanso del niño enfermo y de su familia, pese a que se reconozca su aportación como mecanismo defensivo y que su supresión pueda causar retención de secreciones, hipoxemia, obstrucción de la vía aérea y mayor riesgo de sobreinfecciones.

Son cientos los productos que se han comercializado para la tos y procesos catarrales, muchos de ellos dispensados sin receta médica en las oficinas de farmacia, tanto para lactantes como para niños. Esta facilidad de dispensación crea la sensación de que estos productos, independientemente de su eficacia, sean considerados como medicamentos seguros, de manera que su uso es muy frecuente^{32,33}.

La falta de inocuidad de antitusígenos y otros medicamentos utilizados para el tratamiento de los procesos catarrales está ampliamente documentada, sobre todo en niños menores de cinco años³⁴⁻³⁶. Entre los efectos adversos de los medicamentos anticatarrales predominan las arritmias y los trastornos cardiovasculares, los antitusígenos se relacionan más con alucinaciones, disminución del nivel de conciencia y encefalopatía. Tampoco se ha demostrado la eficacia de estos medicamentos comparando con miel o placebo³⁷⁻³⁹.

La ineficacia de los medicamentos antitusígenos y anticatarrales combinada con los riesgos para la salud y la solicitud de sectores médicos para regular adecuadamente estos medicamentos⁴⁰ motivaron que la FDA⁴¹ (EE.UU.) y el Departamento de Salud de Canadá⁴² recomendaran en 2008 restringir estos medicamentos para niños menores de seis años. La respuesta de la industria farmacéutica americana fue aceptar que en el etiquetado de esos productos se advirtiera que no eran adecuados para niños menores de dos años.

Esta regulación sobre el uso de anticatarrales y antitusígenos ha tenido repercusiones en forma de una reducción sustancial del número de intoxicaciones y efectos adversos en niños menores de dos años⁴³.

El dextrometorfano, el medicamento antitusígeno más usado en EE.UU. de América, viene siendo utilizado a grandes dosis como sustancia psicoestimulante en jóvenes⁴⁴ motivando que recientemente el estado de California prohíba su venta sin receta a menores de 18 años.

Productos antitusígenos históricos basados en alcanfor, mentol y eucalipto han sido objeto de estudios de efica-

cia⁴⁵, muy discutidos metodológicamente. Por otra parte la aplicación tópica de estos productos no está exenta de riesgos⁴⁶.

Es de primordial importancia la educación sanitaria a las familias, explicando la necesidad de la tos, de su tratamiento etiológico cuando sea posible y procurando que el niño con tos, sobre todo si se debe a procesos catarrales de vías altas, tenga una adecuada hidratación, se favorezca la humificación ambiental y se evite el tabaquismo pasivo.

Declaración de conflicto de intereses: no hay conflicto de intereses en relación con los temas tratados en este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Finkelstein JA, Christiansen CL, Platt R. Fever in pediatric primary care: occurrence, management, and outcomes. *Pediatrics*. 2000;105(1 pt 3):260-6.
2. Hay AD, Heron J, Ness A, ALSPAC study team. The prevalence of symptoms and consultations in pre-school children in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC): a prospective cohort study. *Fam Pract*. 2005;22:367-74.
3. Mintegi S, Benito J, García S, Corrales A, Bartolomé MJ, Trebolazabala N. Demanda y asistencia en un servicio de urgencias hospitalario. *An Pediatr (Barc)*. 2004;61:156-61.
4. Pou J, Cambra FJ, Moreno J, Fernández Y. Estudio de la demanda urgente de asistencia pediátrica en el servicio de urgencias de un hospital infantil. *An Esp Pediatr*. 1995;42:27-30.
5. Bernheim HA, Kluger MJ. Lizard Fever and antipyresis in the lizard *Dipsosaurus dorsalis*. *Am J Physiol*. 1976;231:198-203.
6. El-Radhi AS. The role of fever in the past and present. *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences*. 2011;19:9-14.

7. Herzog L, Phillips SG. Addressing concerns about fever. *Clin Pediatr (Phila)*. 2011;50:383-90.
8. Schmitt BD. Fever phobia: misconceptions of parents about fevers. *Am J Dis Child*. 1980;134:176-81.
9. May A, Bauchner H. Fever phobia: the pediatrician's contribution. *Pediatrics*. 1992;90:851-4.
10. Pursell E. Systematic review of studies comparing combined treatment with paracetamol and ibuprofen, with either drug alone. *Arch Dis Child*. 2011;96:1175-9.
11. Kramer LC, Richards PA, Thompson AM, Harper DP, Fairchok MP. Alternating antipyretics: antipyretic efficacy of acetaminophen versus acetaminophen alternated with ibuprofen in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2008;47(9):907-11.
12. Thomas S, Vijaykumar C, Naik R, Moses PD, Antonisamy B. Comparative effectiveness of tepid sponging and antipyretic drug versus only antipyretic drug in the management of fever among children: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr*. 2009;46:133-6.
13. Meremikwu M, Oyo-lta A. Métodos físicos para tratar la fiebre en niños (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
14. Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever phobia revisited: have parental misconceptions about fever changed in 20 years? *Pediatrics*. 2001;107:1241-6.
15. Lux AL. Antipyretic drugs do not reduce recurrences of febrile seizures in children with previous febrile seizure. *Evid Based Med*. 2010;15:15-6.
16. Schnaiderman D, Lahat E, Sheefer T, Aladjem M. Antipyretic effectiveness of acetaminophen in febrile seizures: ongoing prophylaxis versus sporadic usage. *Eur J Pediatr*. 1993;152:747-9.
17. The New South Wales (NSW). Therapeutic Advisory Group. Paracetamol use, a position statement. December 2008. [Fecha de acceso 27 oct 2011]. Disponible en www.clinicalguidelines.gov.au/browse.php?treePath=&pageType=2&fldgId=1507&.
18. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. Acetaminophen toxicity in children. *Pediatrics*. 2001;108:1020-4.
19. Moghal NE, Hegde S, Eastham K. Ibuprofen and acute renal failure in a toddler. *Arch Dis Child*. 2004;89:276-7.
20. Conejo JL, Lallana MT. Intoxicaciones por antitérmicos. *An Esp Pediatr*. 2002;56:318-23.
21. Acetaminophen Hepatotoxicity Working Group Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. Recommendations for FDA interventions to decrease the occurrence of acetaminophen hepatotoxicity. [Fecha de acceso 12 oct 2011]. Disponible en www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/DrugSafetyandRiskManagementAdvisoryCommittee/UCM164898.pdf
22. Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CK, Montefort S, et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet*. 2008;372:1039-48.
23. Etmnan M, Sadatsafavi M, Jafari S, Doyle-Waters M, Aminzadeh K, Fitzgerald JM. Acetaminophen use and the risk of asthma in children and adults: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2009;136:1316-23.

24. National Institute for Health and Clinical Excellence. Feverish illness in children: Assessment and initial management in children younger than 5 years. May 2007. [Fecha de acceso 27 oct 2011]. Disponible en www.nice.org.uk/nicemedia/live/11010/30523/30523.pdf
25. García Puga JM, Callejas Pozo JE, Castillo Díaz L, Hernández Morillas MD, Garrido Torrecillas FJ, Jiménez Romero T, y cols. Conocimiento y actuación de los padres sobre la fiebre. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2011;13:367-79.
26. Díez Domingo J, Burgos Ramírez A, Garrido García J, Ballester Sanz A, Moreno Carretero E. Utilización de la alternancia de antipiréticos en el tratamiento de la fiebre en España. *An Esp Pediatr*. 2001;55:503-10.
27. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Fiebre. [Fecha de acceso 28 oct 2011]. Disponible en www.seup.org/seup/pdf/publicaciones/fiebre.pdf
28. Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics; Committee on Drugs, Sullivan JE, Farrar HC. Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics*. 2011;127:580-7.
29. Farrar H, Sullivan JE. Fever! Fever! Fever! Clinical report addresses educating parents to reduce 'fever phobia'. *AAP News*. 2011;32:8.
30. Prymula R, Siegrist CA, Chlibek R, Zemlickova H, Vackova M, Smetana J, et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet*. 2009;374:1339-50.
31. Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion GD. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:521-6.
32. Vernacchio L, Kelly JP, Kaufman DW, Mitchell AA. Cough and cold medication use by US children, 1999-2006: results from the Slone Survey. *Pediatrics*. 2008;122:e323-9.
33. Trajanovska M, Manias E, Cranswick N, Johnston L. (2010) Use of over-the-counter medicines for young children in Australia. *J Paediatr Child Health*. 2010;46:5-9.
34. Schaefer MK, Shehab N, Cohen AL, Budnitz DS. Adverse events from cough and cold medications in children. *Pediatrics*. 2008;783-7.
35. Centers for Disease Control and Prevention. Infant deaths associated with cough and cold medications: two states, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007;56:1-4.
36. Gunn VL, Taha SH, Liebelt EL, Serwint JR. Toxicity of over-the-counter cough and cold medications. *Pediatrics*. 2001;108:e52.
37. Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, Shaffer ML, McMillan HS, Carlson LC, et al. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics*. 2004; 114:e85-90.
38. Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD001831. DOI: 10.1002/14651858.CD001831.pub3.
39. Allan GM, Korownyk C, Kolber M. Do cough suppressants or honey help pediatric cough? *Can Fam Physician*. 2011;57:435.
40. Sharfstein JM, North M, Serwint JR. Over the counter but no longer under the radar--pediatric cough and cold medications. *N Engl J Med*. 2007; 357:2321-4.

41. U.S. Food and Drug Administration. Using over-the-counter cough and cold products in children. FDA. 2008. [Fecha de acceso 27 oct 2011]. Disponible en www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm048515.htm
42. Health Canada. Cough and cold medicines for children. Ottawa, ONHealth Canada. 2008. [Fecha de acceso 27 oct 2011]. Disponible en www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisoriesavis/_2008/2008_184info1-eng.php
43. Shehab N, Schaefer MK, Kegler SR, Budnitz DS. Adverse events from cough and cold medications after a market withdrawal of products labeled for infants. *Pediatrics*. 2010;6:1100-7.
44. Bryner JK, Wang UK, Hui JW, Bedodo M, MacDougall C, Anderson IB. Dextromethorphan abuse in adolescence: an increasing trend: 1999-2004. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160:1217-22.
45. Paul IM, Beiler JS, King TS, Clapp ER, Vallati J, Berlin CM Jr. Vapor rub, petrolatum, and no treatment for children with nocturnal cough and cold symptoms. *Pediatrics*. 2010;126:1092-9.
46. Khine H, Weiss D, Graber N, Hoffman RS, Esteban-Cruciani N, Avner JR. A cluster of children with seizures caused by camphor poisoning. *Pediatrics*. 2009;123:1269-72.