



Áxel Olivares

Fluoroquinolonas. Uso en pediatría

M. CARMEN OTERO Y ANA ISABEL PIQUERAS
Sección de Infecciosos. Hospital Infantil La Fe. Valencia. España.
otero_car@comv.es

Las fluoroquinolonas (FQ) son derivados del ácido nalidíxico, la primera quinolona usada como antiinfeccioso en la práctica clínica. En el adulto se utilizan con frecuencia debido a su amplio espectro antimicrobiano y a su excelente absorción oral, con gran difusión tisular e intracelular¹. Estas cualidades deberían influir para que las FQ se utilizaran ampliamente en niños; sin embargo, ocurre lo contrario, pues en los EE.UU. y en la Unión Europea se restringe su uso a indicaciones específicas, debido al daño que causan al cartílago de crecimiento en animales jóvenes^{2,3}.

En los congresos internacionales de quimioterapia de 1993 y 1995 se establecieron indicaciones según las cuales se permitía su administración en niños mayores de 3 años: pielonefritis crónica recurrente, infección del sistema nervioso central (SNC) con anastomosis, neumonía en fibrosis quística, neutropenias y erradicación de portadores de meningococo^{3,4}. No obstante, entre 1986 y 1995 surgieron varias notas clínicas con respecto a niños de menor edad, incluso neonatos, tratados con FQ⁵. Fue en 1996 cuando en Japón, India e Indonesia se aprobó su uso en niños mayores de 3 años para infecciones del tracto urinario (ITU) complicadas y diarrea bacteriana⁶.

Puntos clave

- El uso de fluoroquinolonas en niños se ve restringido a indicaciones específicas debido al potencial daño sobre el cartilago de crecimiento. En su indicación siempre hay que valorar el riesgo-beneficio.
- Las nuevas fluoroquinolonas tienen un buen perfil farmacocinético y de seguridad.
- Los efectos secundarios más frecuentes son los gastrointestinales; los más temidos en niños son los articulares, que afectan al tejido de conjunción, si bien este efecto parece tener relación con la enfermedad de base.
- El ciprofloxacino y el ofloxacino en solución tópica alcanzan elevadas concentraciones en el oído y cubren la mayoría de microorganismos óticos; motivo por el cual se han empleado en el tratamiento de otitis externa, otitis media aguda con timpanostomía y tubos de drenaje y como profilaxis de otorrea tras la instauración de éstos, sin efectos sistémicos.
- Las fluoroquinolonas, y en particular las más recientes debido a su amplio espectro y excelente absorción, facilitan el tratamiento ambulatorio, evitan la hospitalización de los pacientes con infecciones crónicas (fibrosis quística) y/o recidivantes, potencialmente graves, que han recibido múltiples antibióticos por lo que han seleccionado microorganismos resistentes.

Actividad antimicrobiana

Farmacología

Las FQ tienen una buena absorción por vía oral con una biodisponibilidad superior al 50% y una eliminación diferente dependiendo de cada compuesto. El ciprofloxacino se elimina tanto por vía renal como hepática. Peltola et al¹² han estudiado la farmacocinética de este fármaco en lactantes y niños y concluyen que no se puede superponer a la del adulto. Los niños eliminan el fármaco con mayor rapidez que los lactantes y los adultos; por lo tanto, en niños con una edad entre 1 y 5 años la dosis debe administrarse a intervalos más frecuentes (tres veces al día). En la tabla 1 se indican las dosis recomendadas de ciprofloxacino, ofloxacino y levofloxacino.

Al igual que las cefalosporinas, se clasifican en generaciones⁷. Las de primera generación (ácido nalidíxico y ácido pipemídico) son sólo activas frente a enterobacterias, alcanzan concentraciones bajas en suero y presentan una mala distribución sistémica, por lo que su uso se limita a ITU de pacientes adultos. Con la introducción de un átomo de flúor en la posición 6, su potencia y espectro aumentan de forma significativa⁸ y se pasan a llamar FQ. Las de segunda generación (norfloxacino) presentan una mayor actividad frente a gramnegativos (incluida *Pseudomonas aeruginosa*), algunos patógenos atípicos, una moderada actividad frente a grampositivos (estreptococo, enterococo, *Listeria monocytogenes*) y ninguna frente a anaerobios. Las concentraciones séricas y distribución tisular son también bajas, motivo por el cual no se usan en infecciones sistémicas. Las de tercera generación (ciprofloxacino, ofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino) son activas frente a cocos gramnegativos (*Neisseria* spp. y *Moraxella catarrhalis*) y bacilos gramnegativos (enterobacterias y *Haemophilus* spp.). Otros microorganismos, como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Urea urealyticum*, *Mycobacterium tuberculosis* y micobacterias atípicas⁹ son inhibidos por las FQ *in vitro*, pero la experiencia clínica en niños es limitada¹⁰. Alcanzan elevadas concentraciones en suero y buena distribución tisular, por lo que pueden usarse en el tratamiento de infecciones sistémicas. De ellas, el ciprofloxacino es el fármaco más investigado y utilizado en niños. El ofloxacino tiene un espectro similar al ciprofloxacino, pero la concentración mínima inhibitoria (CMI)₉₀ es de dos a cuatro veces superior para enterobacterias y *Pseudomonas*. El levofloxacino es algo más activo que el ciprofloxacino frente a micro-

organismos respiratorios grampositivos (*Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*) y su pico plasmático ofrece un buen índice terapéutico⁸, pero es menos activo para enterobacterias y *Pseudomonas*. La eficacia de las FQ, como la de los aminoglucósidos, es dependiente de la dosis¹¹.

Toxicidad

Las FQ son antibióticos que el paciente tolera bien, sobre todo las más recientes. En menos de un 5% de los casos se presentan reacciones adversas, dependiendo de cada FQ, y sólo en el 1-2% de los casos³ es necesario suspender el tratamiento. Los efectos adversos menores son gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, elevación de las transaminasas e ictericia colestática) y del SNC (cefaleas, temblores y raramente convulsiones)¹³, y los efectos mayores pueden incluir nefrotoxicidad (nefritis intersticial), anafilaxia y afectación articular en forma de artralgias y/o derrame articular. Con respecto a la frecuencia, destacan los efectos gastrointestinales, pero el más preocupante en el niño –común a todas las FQ en mayor o menor grado– es la afectación articular. Al ser ácidos orgánicos, afectan al cartílago de conjunción en animales jóvenes, lo erosionan y en ocasiones causan derrame no inflamatorio. Este efecto es poco frecuente en el adulto (un 1% aproximadamente) y aparece después de tratamientos prolongados, mientras que en los niños presenta una frecuencia ligeramente mayor y parece estar relacionado con la enfermedad de base. La mayoría de estudios se refiere a niños con fibrosis quística, en los que en el 7-8% la lesión articular tenía una base autoinmune¹⁴. Las articulaciones más afectadas son la rodilla, la cadera y el hombro, y su patogenia no está clara⁴.

En un reciente estudio prospectivo¹, abierto, realizado en 73 centros, un grupo de 276 niños con diversas infecciones (33% con fibrosis quística) recibieron tratamiento con dosis altas de FQ y se les comparó con 249 casos (grupo control) tratados con otros antibióticos. En los primeros se encontró un mayor número de efectos adversos musculoesqueléticos, aunque todos ellos fueron leves y reversibles.

Indicaciones clínicas potenciales

Tras la formulación de FQ (ciprofloxacino y ofloxacino) como agentes tópicos en la década de 1990, se llevó a cabo un mayor número de ensayos clínicos (primero en adultos y con posterioridad en niños) más rigurosos que los realizados con anteriores agentes ototópicos. En la actualidad son fármacos de primera línea en determinadas infecciones óticas.

Otitis externa y otitis media aguda

La otitis externa (OE) se origina por maceración de la piel y tejido subcutáneo del conducto auditivo externo, generalmente secundarios a la inmersión en agua de baños ambientales, especialmente piscinas. El objetivo principal del tratamiento es la erradicación de los microorganismos causantes y comprende la limpieza del conducto y el uso tópico de antimicrobianos. El antimicrobiano utilizado para tratar la OE debe incluir actividad frente a microorganismos gramnegativos (*P. aeruginosa* y *Proteus* spp.), cocos grampositivos (*S. aureus*), así como aquéllos que invaden el canal externo tras la rotura de la membrana

Tabla 1. Dosis pediátricas recomendadas de ciprofloxacino, ofloxacino y levofloxacino

Fármaco	Vía	Dosis (mg/ kg)	Dosis/ día (n.º)	Dosis máxima Diaria (mg)
Ciprofloxacino	v.o.	15-30	2-3	1.500
	i.v.	10-20	2	1.000
Ofloxacino	v.o.	7,5	2	800
	i.v.	5	2	400
Levofloxacino	v.o.	15	1	1.000
	i.v.	10-20	1	1.000

Modificada de Peltola et al¹². i.v.: intravenosa; v.o.: oral.

timpánica en la otitis media aguda (OMA) (*S. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*)¹⁵. La laxitud del pabellón auricular y del conducto, al igual que la obstrucción de éste por el edema, secreción y detritus, puede dificultar la visualización de la integridad de la membrana timpánica, a menudo perforada en las OE. En estos casos, la administración tópica de aminoglucósidos lleva el riesgo intrínseco de toxicidad vestibular y auditiva. La neomicina tópica puede ocasionar sensibilizaciones, cuyos síntomas (picor, dolor y supuración) son indistinguibles de los de la OE. La mayoría de preparados comerciales de uso tópico contienen una combinación de antimicrobianos, con mayor probabilidad de efectos adversos. Por este motivo, se prefiere el uso de las FQ ya que se utilizan como monoterapia y cubren todos los microorganismos causantes de la infección¹⁶.

El ciprofloxacino y el ofloxacino en solución tópica alcanzan concentraciones elevadas en el oído y cubren la mayoría de microorganismos óticos, por lo que se han utilizado en el tratamiento de OE, OMA con timpanostomía y tubos de drenaje y como profilaxis de otorrea tras la instauración de éstos. El ofloxacino es el primer agente de uso tópico aprobado en pacientes con tímpanos perforados. Su administración más espaciada (dos dosis al día) favorece el cumplimiento del tratamiento y aumenta el porcentaje de curaciones (> 95%). En la OMA con timpanostomía y tubos de drenaje, el ofloxacino tópico es tan efectivo como la amoxicilina-ácido clavulánico¹⁷. El porcentaje de erradicación de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* es similar con ambas FQ, pero el ofloxacino erradica mejor *S. aureus* y *P. aeruginosa*^{15,17}.

Los efectos secundarios de estas dos FQ óticas son generalmente leves, menores que los de amoxicilina-ácido clavulánico e incluyen un sabor amargo (en pacientes con la membrana timpánica perforada), erupción, escozor o diarrea (1%) y raramente vómitos y otomicosis¹⁷. A diferencia de otras preparaciones óticas antimicrobianas, no son ototóxicas ni condrotóxicas y, dada su escasa absorción por esta vía, no alteran la flora nasofaríngea, no seleccionan microorganismos resistentes y no producen los efectos adversos de las FQ por vía sistémica.

Otras infecciones

Las situaciones clínicas susceptibles de tratamiento con quinolonas que se describen a continuación tienen unas característi-

cas comunes: se trata de pacientes con infecciones crónicas y/o recidivantes, a quienes se les ha administrado múltiples antibióticos por lo que han seleccionado microorganismos resistentes (tabla 2). Generalmente, precisan el ingreso hospitalario y la administración por vía parenteral de antibióticos de amplio espectro. En este tipo de infecciones, las FQ facilitan el tratamiento ambulatorio debido a su amplio espectro y a su excelente absorción.

Otitis media crónica supurada

Los pacientes con este tipo de infección tienen el riesgo de complicaciones intratemporales o intracraneales y, generalmente, el microorganismo causal es *P. aeruginosa*; por tanto, están indicadas las FQ. Sin embargo, durante el tratamiento pueden producirse recaídas y emerger cepas resistentes, similar a lo que lo ocurre con otros tratamientos betalactámicos anti-*Pseudomonas*¹⁸.

Fibrosis quística

P. aeruginosa es el microorganismo infectante más habitual (90%) durante la enfermedad. El fallo respiratorio progresivo es la causa principal de muerte en estos pacientes. Numerosos estudios han comunicado que el ciprofloxacino en niños es al menos tan eficaz como el tratamiento convencional de las exacerbaciones agudas pulmonares^{3,19}. Tras un estudio multicéntrico, la Academia Americana de Pediatría recomienda su utilización en niños con fibrosis quística e infección por *Pseudomonas*²⁰.

Gastroenteritis invasiva

La mayoría de gastroenteritis (GEA) invasivas no requieren tratamiento antimicrobiano; sin embargo, está indicado en lactantes en estado grave, inmunodeprimidos, fiebre entérica y salmonelosis extraintestinal, incluida la fiebre tifoidea. La mayoría de microorganismos causantes de GEA invasiva son sensibles a FQ, lo cual es una ventaja importante en los países en desarrollo, donde la identificación del agente causal es a menudo imposible. Otras ventajas son: a) absorción no limitada durante la diarrea; b) elevadas concentraciones biliares, en fagoci-

Tabla 2. Indicaciones potenciales de las FQ en pediatría

Situación clínica	Tipo de infección	Microorganismos
Fibrosis quística	Exacerbación infección pulmonar	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>
Anomalías del tracto urinario	Infección del tracto urinario	<i>P. aeruginosa</i> Microorganismos multirresistentes
Supuración aguda o crónica	Otitis externa, otitis media supurada	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>
Infección gastrointestinal	Infección invasiva	<i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> spp.
Herida/ punción/ traumatismo	Infección osteoarticular y de tejidos blandos	<i>P. aeruginosa</i> , enterobacterias
Neonatos	Sepsis, meningitis grave	Microorganismos multirresistentes
Estado de portador	Prevención de meningitis	<i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> tipo b

Modificada de Bonafede et al¹¹.

tos (ayudando a erradicar o prevenir el estado de portador de *Salmonella*) y en heces (hasta 10-100 veces mayores que en suero), y c) algunos de estos patógenos (*Salmonella*, *Shigella*) se están haciendo cada vez más resistentes a los tratamientos con betalactámicos²¹.

Diferentes autores refieren excelentes resultados con ciprofloxacino durante 14 días en niños con fiebre tifoidea y en GEA por *Shigella* (3-5 días)^{21,22}. Leibovitz et al²³ observaron en la diarrea invasiva que se obtenía una eficacia igual con ceftriaxona intramuscular frente a ciprofloxacino por vía oral de forma ambulatoria.

Infecciones urinarias complicadas

Es una de las indicaciones más aceptadas, ya que a las características comunes de las infecciones susceptibles de tratamiento con FQ se añade la elevada eliminación renal del fármaco. Estas infecciones se presentan en niños con catéteres uretrales y/o con anomalías funcionales u orgánicas del tracto urinario¹¹. Más del 90% de estos microorganismos son gramnegativos, principalmente enterobacterias y *P. aeruginosa*. Si las FQ se usan como profilaxis, es preciso vigilar la aparición de *Enterococcus* spp. o cepas de *P. aeruginosa* resistentes.

Paciente neutropénico febril

Las FQ en combinación con otros antibióticos son útiles en estos pacientes como tratamiento o como profilaxis antiinfecciosa. Se ha publicado una disminución en la mortalidad y en la hospitalización, durante la fase aguda de la neutropenia febril sin aumento de efectos secundarios²⁴. Como profilaxis hay que ser cautos debido a la selección de microorganismos grampositivos. El ciprofloxacino administrado por vía oral asociado a amoxicilina en régimen ambulatorio se ha mostrado eficaz en pacientes neutropénicos febriles con riesgo bajo de complicaciones²⁵.

Infecciones del sistema nervioso central

Las meningitis bacterianas no son una indicación estándar de las FQ debido al riesgo potencial de convulsiones, pero al menos se han descrito 50 casos de curación en adultos y niños tratados con ciprofloxacino o pefloxacino⁵. Las FQ son potencialmente beneficiosas en meningitis causadas por bacilos gramnegativos y por microorganismos multirresistentes, así como en pacientes portadores de válvulas de derivación ventricular²⁶. El paso a líquido cefalorraquídeo (LCR) es variable (entre el 40 y el 90%) y la actividad frente a *S. pneumoniae*, incluso resistente a penicilina, ha mejorado con las nuevas FQ (levofloxacino y moxifloxacino). Son útiles en quimioprofilaxis, para eliminar el estado de portador de *Neisseria meningitidis*, incluso con una sola dosis²⁷.

Neonatos

El uso de FQ en neonatos no está permitido, pero puede tener su indicación en infecciones graves con riesgo para la vida del paciente. En un estudio de 12 neonatos con meningitis nosocomial y fallos previos a otros antibióticos, Kréméry et al⁵ obtuvieron un 100% de curaciones con ciprofloxacino o pefloxacino, aunque 5 pacientes tuvieron secuelas. En estos casos

complicados es difícil distinguir entre toxicidad del fármaco en el SNC o complicaciones y secuelas de la meningitis. Una vez estéril el LCR y constatada la mejoría clínica, puede volverse a un tratamiento estándar con cefalosporinas de tercera/cuarta generación o de meropenem⁵.

Infecciones óseas y de tejidos blandos

El ciprofloxacino cuenta con una experiencia clínica acumulada que lo convierte en uno de los mejores antibióticos para las infecciones óseas, principalmente osteomielitis crónica⁸. Las celulitis por pinchazos con plantas tienen riesgo de infección por enterobacterias y *P. aeruginosa* con artritis secundarias. Se han obtenido excelentes resultados con las nuevas FQ, junto con desbridamiento²⁸⁻³⁰.

Conclusión

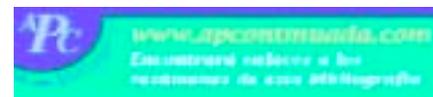
En pediatría se especifican las siguientes indicaciones concretas:

1. Las FQ –en particular, las más recientes– tienen un buen perfil farmacocinético y de seguridad. Son bien toleradas y sus efectos secundarios, semejantes a los que presentan los adultos, son generalmente reversibles e incluso menores que los de otros antibióticos.
2. Es preciso actuar con cautela en el momento de evaluar los efectos adversos, ya que la enfermedad de base y/o la propia infección pueden confundirse.
3. Su amplio espectro antimicrobiano y excelente absorción oral pueden evitar la antibioterapia parenteral y, por lo tanto, la hospitalización.
4. A la hora de su indicación hay que valorar críticamente la relación riesgo-beneficio.
5. En un futuro se prevé su uso en lactantes, neonatos con sepsis y meningitis por gramnegativos que amenacen la vida del paciente o en niños con alergia a betalactámicos.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Miguel Gobernado Serrano la lectura atenta de este texto y las sugerencias que han permitido enriquecerlo.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

1. ●● Chalumeau M, Tonnelier S, d'Athis P, Tréluyer JM, Gendrel D, Bréart G, et al. Fluoroquinolone safety in pediatric patients: A prospective, multicenter cohort study in France. *Pediatrics* 2003;111:714-9.
2. Gendrel D, Moulin F. Fluoroquinolones in paediatrics. *Pediatr Drugs* 2001;3:365-77.
3. ●● Schaad UB, Salam MA, Aujard Y, Dagan R, Green SD, Peltola H, et al. Use of fluoroquinolones in pediatrics: Consensus report of an International Society of Chemotherapy Commission. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14(Suppl 1):1-9.
4. ● Hampel B, Hullmann R, Schmidt H. Ciprofloxacin in pediatrics, worldwide clinical experience based on compassionate use-safety report. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:127-9.
5. ●● Kréméry V, Filka J, Uher J, Kurak H, Šagát T, Tuharsky J, et al. Ciprofloxacin in treatment of nosocomial meningitis in neonates and in infants: Report of 12 cases and review. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;35:75-80.

6. Bethell DB, Hien TT, Phi LT. Effects on growth of single short course of fluoroquinolones. *Arch Dis Child* 1996;74:44-6.
7. Naber KG, Adam D. Classification of fluoroquinolones. *Int J Antimicrob Agents* 1998;10:255-7.
8. ● **Alós JL. Quinolonas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:261-8.**
9. Hooper DC. Quinolones. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas & Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995; p. 364-76.
10. Eliopoulos GM, Eliopoulos CT. Activity in vitro of the quinolones. En: Hooper DC, Wolfson JS, editors. *Quinolone Antimicrobial Agents*. 2nd ed. Washington: American Society for Microbiology, 1993; p. 161-94.
11. ●● **Bonafede ME, Blumer JL. Role of newer broad-spectrum β -lactam and fluoroquinolone antibiotics in children. *Adv Pediatr Infect Dis* 1996;12:71-108.**
12. Peltola H, Vaarala M, Renkonen O, Neuvonen PJ. Pharmacokinetics of single-dose ciprofloxacin in infants and small children. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:1086-90.
13. Gobernado M, Romá E, Planells C. Quinolonas: breve panorama de sus efectos adversos. *Rev Esp Quimioter* 1999;12:177-80.
14. Chysky V, Kapila K, Hullmann R, Arcieri G, Schacht P, Echols R. Safety of ciprofloxacin in children. Worldwide clinical experience based on compassionate use. Emphasis on joint evaluation. *Infection* 1991;19:289-96.
15. Dohar J, Faap F. Evolution of management approaches for otitis externa. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:299-308.
16. ● **Klein JO, McCracken GH Jr. The use of topical ofloxacin for otic diseases in infants and children. Summary and conclusions. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:123-5.**
17. Goldblatt EL. Efficacy of ofloxacin and other otic preparations for acute otitis media in patients with tympanostomy tubes. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:116-9.
18. Lang R, Goshen S, Raas-Rothschild A, Raz A, Ophir D, Wolach B. Oral ciprofloxacin in the management of chronic suppurative otitis media without cholesteatoma in children: preliminary experience in 21 children. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:181-215.
19. Rubio TT. Ciprofloxacin in the treatment of Pseudomonas infection in children with cystic fibrosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1990;13:153-5.
20. American Academy of Pediatrics. Antimicrobial agents and related therapy. Fluoroquinolones. En: Pickering LK, editor. *Report of the Committee on Infectious Diseases*. 25th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2000; p. 645-6.
21. Doherty CP, Saha SK, Cutting WAM. Typhoid fever, ciprofloxacin and growth in young children. *Ann Trop Paediatr* 2000;20:297-303.
22. Zimbabwe, Bangladesh, South Africa (Zimbasa) dysentery study group. Multicenter randomized, double blind clinical trial of short course versus standard course oral ciprofloxacin for Shigella dysenteriae type 1 dysentery in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1136-41.
23. Leibovitz E, Janco J, Píglansky L, Press J, Yagupsky P, Reinhart H, et al. Oral ciprofloxacin vs intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1060-7.
24. ● **Dagan R. Fluoroquinolones in pediatrics. *Drugs* 1995;49(Suppl. 2):92-9.**
25. Park JR, Coughlin J, Hawkins D, Friedman DL, Burns JL, Pendergrass T. Ciprofloxacin and amoxicillin as continuation treatment of febrile neutropenia in pediatric cancer patients. *Med Pediatr Oncol* 2003;40:93-4.
26. Isaacs D, Slack MPE, Wilkinson AR, Westwood AW. Successful treatment of Pseudomonas ventriculitis with ciprofloxacin. *J Antimicrob Chemother* 1986;17: 535-7.
27. Cuevas LE, Kazembe P, Mughogho GK, Tillotson GS, Hart CA. Eradication of nasopharyngeal carriage of Neisseria meningitidis in children and adults in rural Africa: A comparison of ciprofloxacin and rifampin. *J Infect Dis* 1995;171:728-31.
28. Nelson JD, McCracken GH. The pediatric infectious disease journal newsletter. Fluoroquinolones in pediatrics 1998; 17 newsletter (yellow pages).
29. Dubey L, Krasinski K, Hernanz-Schulman M. Osteomyelitis secondary to trauma or infected contiguous soft tissue. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:26-34.
30. Raz R, Miron D. Oral ciprofloxacin for treatment of infection following nail puncture wounds of the foot. *Clin Infect Dis* 1995;21:194-5.

Bibliografía recomendada

Chalumeau M, Tonnelier S, D'Athis P, Tréluyer JM, Gendrel D, Bréart G, et al. Fluoroquinolone safety in pediatric patients: A prospective, multicenter cohort study in France. *Pediatrics* 2003;111:714-9.

Estudio prospectivo, abierto (1998-2000) de los efectos adversos de las FQ en 73 centros pediátricos (Francia): 276 niños fueron tratados con FQ (ciprofloxacino, ofloxacino y pefloxacino) y 249 (grupo control) con otros antibióticos. El grupo FQ (el 23% era <2 años) presenta más efectos adversos, aunque no eran graves ni persistentes. El trabajo incluye un grupo considerable de niños, si bien la participación era voluntaria y, asimismo, no se trataba de un estudio doble ciego (el observador puede sobrestimar los efectos adversos).

Schaad UB, Salam MA, Aujard Y, Dagan R, Green SD, Peltola H, et al. Use of fluoroquinolones in pediatrics: Consensus report of an International Society of Chemotherapy Commission. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14(Suppl 1):1-9.

Resumen de datos de la bibliografía y del Congreso de la Sociedad Internacional de Quimioterapia (Estocolmo, 1993) sobre el uso de FQ en niños. Indicaciones potenciales: exacerbaciones de la enfermedad respiratoria y/o infección por P. aeruginosa en fibrosis quística, ITU complicadas, infecciones ORL, infecciones del SNC, pacientes inmunodeprimidos, neonatos, quimioprofilaxis, para portadores de N. meningitidis y GEA invasiva o como parte del tratamiento de infecciones por micobacterias multirresistentes. Señalan la moderada eficacia frente a estreptococo, por lo que no debe utilizarse de forma rutinaria como tratamiento de primera línea en las situaciones citadas.

Kréméry V, Filka J, Uher J, Kurak H, Šagát T, Tuharsky J, et al. Ciprofloxacin in treatment of nosocomial meningitis in neonates and in infants: Report of 12 cases and review. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999;35:75-80.

Se presentan 12 casos de meningitis nosocomial por gramnegativos, en neonatos y lactantes que habían fallado a otros antibióticos y que recibieron ciprofloxacino por vía intravenosa (10-60 mg/kg/día durante 4-28 días). Revisión de la bibliografía acerca de la utilización de FQ en infecciones del SNC en esta subpoblación pediátrica.

Bonafede ME, Blumer JL. Role of newer broad-spectrum β -lactam and fluoroquinolone antibiotics in children. *Adv Pediatr Infect Dis* 1996;12:71-108.

La revisión abarca los tipos de agentes antimicrobianos que deben considerarse en infecciones moderadas a graves entre los que se incluyen las FQ. Todos ellos tienen un amplio espectro antimicrobiano que incluye todos los patógenos pediátricos. Se aportan todos los datos farmacocinéticos, microbiológicos, mecanismos de acción y de resistencia, efectos adversos e indicaciones potenciales.