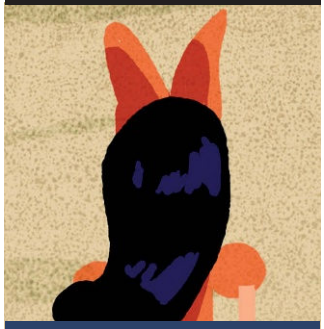

Uso racional de antibióticos en las infecciones más comunes de los niños

Fernando Álvez
Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. España.
fernanalvez@hotmail.com

Puntos clave

- En la elección empírica de un antibiótico el primer y más importante principio es que la infección que se debe tratar presente un contexto clínico sugestivo de origen bacteriano.
- Por parte de médicos y padres todavía no hay una percepción unánime de que las resistencias bacterianas son una razón para abstenerse en el uso de los antibióticos.
- Conocer ciertos criterios farmacocinético-farmacodinámicos de los antibióticos más utilizados en las infecciones comunes permite optimizar el tratamiento y proporcionar una base para un tratamiento más racional.
- Amoxicilina-ácido clavulánico no es un antibiótico de primera elección en el tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica pues el microorganismo causante no produce betalactamasas.
- Realizar un diagnóstico preciso de otitis media aguda es probablemente la mejor forma de reducir el uso de antibióticos en una infección tan frecuentemente detectada.
- Por motivos no justificados se prescriben antibióticos en procesos que normalmente no se benefician de este tipo de tratamiento como, por ejemplo, infecciones del tracto respiratorio superior, fiebre alta sin más, bronquiolitis o para la prevención de una sobreinfección bacteriana en el curso de una infección vírica del tracto respiratorio.

Introducción

El uso juicioso de antibióticos se refiere a su prescripción sólo cuando están indicados y que el elegido tenga el espectro más corto necesario para ser efectivo. Un uso apropiado de antibióticos significa la elección no sólo del correcto, sino también en la dosis y duración adecuadas para no promover el desarrollo de resistencias. Es incuestionable que el uso de antibióticos a cualquier edad, esté o no médicamente justificado, contribuye al desarrollo de bacterias resistentes como por ejemplo la colonización nasofaríngea por neumococos resistentes o infecciones urinarias por *Escherichia coli* resistentes. También hay riesgo de contraer una enfermedad invasiva por microorganismos resistentes con la dificultad consiguiente de su tratamiento[1,2]. La decisión de prescribir un antibiótico puede afectar desfavorablemente a otros niños y este hecho también faculta a los médicos porque significa que por cada antibiótico no prescrito varios niños están protegidos de potenciales consecuencias.

Elección óptima de un antibiótico

El contacto de los niños con los antibióticos es alto, y se estima que casi el 70% de los lactantes menores de 7 meses de edad han estado expuestos a los antibióticos. Son prescripciones de los médicos que, partícipes del riesgo que supone su utilización excesiva, deben decidir entre un número creciente de posibles opciones antimicrobianas. En general, existe por parte de los facultativos un relativo buen conocimiento de los antibióticos disponibles. Encuestas realizadas a pediatras y médicos generales destacan como criterios preferentes de elección y de mayor a menor importancia: eficacia clínica, efectos secundarios, comodidad posológica, espectro antibacteriano, precio y resistencias[3].

Con antibióticos tan utilizados como los betalactámicos y macrólidos, la consideración de ciertos parámetros farmacocinético-farmacodinámicos (índices terapéuticos) permite optimizar el tratamiento de las infecciones más comunes y proporcionar una base para una dosificación más racional. Existe una relación entre cura bacteriológica y el porcentaje de tiempo (T) en suero o lugar de infección que un betalactámico permanece por encima de la concentración mínima inhibitoria (CIM) para la bacteria causal (T > CIM). Concentraciones del antibiótico que exceden un 40-50% el intervalo de la dosis son curativas, lo cual permite, por ejemplo, que en la faringoamigdalitis estreptocócica y en la otitis media aguda, amoxicilina se pueda administrar cada 12 h en lugar de cada 8. El número de dosis diarias atañe directamente al cumplimiento del régimen antibiótico previsto. Otro parámetro farmacocinético-farmacodinámico es la actividad del antibiótico dependiente de la concentración (AUC_{24}/CIM) en la que una relación > 10 predice una buena eficacia[4-6] (tabla 1). Para un tratamiento antibiótico más racional, habitualmente empírico, de las infecciones

Lectura rápida

Elección óptima de un antibiótico

Encuestas a pediatras y médicos de familia destacan los siguientes factores preferentes al elegir un antibiótico: eficacia, efectos secundarios, comodidad posológica, espectro antibacteriano, precio y resistencias.

Conocer ciertos parámetros farmacocinético-farmacodinámicos de los antibióticos más utilizados mejora el tratamiento y justifica una dosificación más racional. Existe una relación entre cura bacteriológica y el porcentaje de tiempo en suero o lugar de infección que el antibiótico permanece por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) para la bacteria causal. Las concentraciones que exceden el 40-50% del intervalo de la dosis son curativas, lo cual permite, por ejemplo, que en la faringoamigdalitis estreptocócica y en la OMA la amoxicilina se pueda administrar cada 12 h.

Tabla 1. *Parámetros farmacocinéticos/farmacodinámicos (índices terapéuticos) de algunos antibióticos en el tratamiento de la otitis media aguda*

		% Tª > MIC ó AUC_{24} > MIC*			
Antibiótico (mg/kg/día)	[C] en exudado de oído medio (mcg/ml)	N-S	N-RI	N-R	*Hi* ß-lactam +
Amoxicilina 45/90	2-4/4-6	~ 85/85	~ 40/60	~ 40/60	~ 10
Amox./clavul. 45/90	2-4/4-6	~85/85	~ 40/60	~ 40/60	~ 10 ~ 75
Cefuroxima 30	0,6-1,2	~ 60	~ 30		~ 30
Cefprozil 30	2	~ 80	~ 20		~ 10
Cefaclor 30	1-2	60	~ 20		~ 10
Cefixima 8	1,3	~ 80	~ 20		~ 80
Cefpodoxima 9-10	0,72	~ 80	~ 50	0	~ 80
Ceftriaxona 50	35-19 (2 días)	100	100		100
*Azitromicina 10	8,6	50	< 1		3

Tª > CIM: antibiótico con actividad dependiente del tiempo; óptima si > 40-50%; AUC_{24}/CIM: antibiótico con actividad dependiente de la concentración; óptima si > 10; N-R: neumococo con resistencia alta a la penicilina; N-S: neumococo sensible a la penicilina; Hi ß-lactam +: *Haemophilus influenzae* productor de betalactamasas.
Números en sombreado: antibióticos con mejores índices terapéuticos.
Tomada de Jacobs[5] y Pelton[6].

comunes diagnosticadas principalmente en atención primaria, deben tenerse en cuenta ciertos principios básicos:

— Identificación por una sintomatología indicativa de origen bacteriano y, si es factible, con el apoyo selectivo de pruebas de diagnóstico rápido u otros recursos.
— Consideración de los microorganismos más probables de cada infección con información sobre posibles resistencias.
— Toxicidad comparativa de los antibióticos disponibles.
— Asegurar el cumplimiento del tratamiento mediante una dosificación conveniente, palatabilidad y una duración idónea[7] (tabla 2).

Faringoamigdalitis aguda

Identificación clínica y recursos

La exploración clínica sola no permite diferenciar entre una faringoamigdalitis de origen viral y la causada por estreptococo betahemolítico del grupo A (EbhGA) y esta bacteria es la única en la que el tratamiento antibiótico está definitivamente indicado[8]. La presencia de rinorrea, afonía, tos, conjuntivitis, diarrea y aftas debe disuadir al médico de que la infección sea estreptocócica. Sin estos síntomas virales si un paciente mayor de 3 años presenta fiebre superior a 38 ºC, inflamación y exudado amigdalar, y adenopatía cervical anterior, la sensibilidad diagnóstica de una faringoamigdalitis por EbhGA es muy alta y usando estos criterios alrededor del 60% de niños serían considerados de bajo riesgo sin necesidad de tratamiento antibiótico[9]. Las faringoamigdalitis estreptocócicas son muy raras en niños menores de 2 años e insólitas en los menores de 18 meses. La mejor estrategia de actuación es identificar a los pacientes según la información epidemiológica y clínica más precisa y confirmar la infección estreptocócica mediante pruebas antigénicas rápidas y/o cultivo[10].

Bacterias causantes

Principalmente estreptococo betahemolítico del grupo A o *Streptococcus pyogenes*. Otras bacterias son menos frecuentes y con menor repercusión clínica (tabla 3).

Tratamiento antibiótico

Los antibióticos, la dosificación y duración del tratamiento pueden observarse en la tabla 4.

Penicilina

Es el tratamiento de elección en niños no alérgicos a la misma. El EbhGA es universalmente sensible[11,12]. Por vía oral, la fenoximetilpenicilina potásica y fenoximetilpenicilina benzatina son igualmente efectivas, aunque la segunda tiene un comportamiento farmacocinético más favorable y mejor sabor. La penicilina G benzatina en inyección intramuscular está indicada si no está asegurado el cumplimiento por vía oral, prevalencia de fiebre reumática y en pacientes de países en desarrollo. Se recomienda inyectar la dosis prevista en un volumen no mayor de 1 ml en niños con menos de 27 kg y de 2 ml en los de más peso

Tabla 2. *Antibióticos de uso más frecuente en infecciones comunes: efecto de las comidas, comodidad de las dosis y palatabilidad*

Antibiótico	Efecto de las comidas			Comodidad de la dosis*	Palatabilidad suspensión/jarabe
	Evitar	Sin efecto	Ventajoso		
Fenoximetilpenicilina potásica	X			Sí*	Regular
Fenoximetilpenicilina benzatina		X		Sí*	Aceptable
Amoxicilina		X		Sí*	Excelente
Amoxicilina/ácido clavulánico		X		Sí*	Aceptable
Cefadroxilo		X		Sí	Excelente
Cefuroxima axetil			X	Sí	Regular/mala
Cefaclor	X			Sí	Excelente
Cefprozilo		X		Sí	Excelente
Cefpodoxima			X	Sí	Regular
Cefixima		X		Sí	Excelente
Ceftibuteno		X		Sí	Excelente
Azitromizina		X		Sí	Aceptable
Claritromicina		X		Sí	Aceptable
Trimetoprima/ sulfametoxazol		X		Sí	Aceptable

*Comodidad de dosis: 1-2 dosis/día según el tipo de infección (véase texto).

o mayores de 6 años. La inyección es dolorosa y actualmente apenas se recomienda. La penicilina asociada a procaína para disminuir el dolor es también efectiva, aunque puede aumentar las reacciones de hipersensibilidad[13].

Amoxicilina

Tiene un perfil farmacocinético-farmacodinámico favorable que permite una o dos dosis al día durante 10 días y es equiparable a penicilina en eficacia clínica y tasas de fracaso bacteriológico e incluso superior en la prevención de recaídas[4,12,14]. La presentación en suspensión es preferible en menores de 6 años por su mejor sabor. Amoxicilina-ácido clavulánico no es un antibiótico de primera elección pues EbhGA no produce betalactamasas.

Cefalosporinas por vía oral

Varios metaanálisis señalan que consiguen curaciones clínicas y bacteriológicas similares e incluso superiores a la penicilina, motivo por el que se han recomendado como de elección[15,16]. Pero analizando estos estudios al aplicar mejores criterios de calidad, las diferencias en la erradicación bacteriológica con la penicilina no son superiores al 10%, no tan altas como para justificarlas de primera elección[17,18]. Se recomiendan en niños alérgicos a la penicilina con reacción retardada. La elegida es cefadroxilo por su espectro antibacteriano más corto por lo que las cefalosporinas de segunda y tercera generación no tienen cabida en el tratamiento[12].

Macrólidos y lincosamidas

Están indicados en alérgicos a la penicilina con reacción anafiláctica. Eritromicina ha perdido protagonismo. Azitromicina y claritromicina alcanzan elevadas concentraciones en el tejido amigdalar con un comportamiento muy similar. Se ha propuesto incrementar la dosis de azitromicina (20 mg/kg/día, 3 días), pues mejora la erradicación bacteriológica[19]. Hay posibilidad de resistencias de EbhGA a estos 2 macrólidos si el paciente recibió cualquiera de ellos en los 3 meses anteriores[20]. En general, la resistencia de EbhGA a los macrólidos guarda relación con el aumento de su uso, siendo la situación reversible tras la disminución de su prescripción. En estos casos el tratamiento se basa en el resultado del cultivo de garganta y antibiograma y si la terapia es empírica es con macrólidos con anillo de 16 átomos como josamicina o diacetilmidecamicina o bien clindamicina.

Otitis media aguda

Identificación clínica y recursos

La otitis media aguda (OMA) se diagnostica más por lo que se ve con el otoscopio que por lo que se oye al elaborar la historia[21]. La *American Academy of Pediatrics* propuso definir la OMA con los siguientes requisitos:

Lectura rápida

Para un tratamiento empírico más racional, deben considerarse siempre ciertos principios básicos: *a*) proceso de probable origen bacteriano por sintomatología indicativa y si es factible con el apoyo de pruebas de diagnóstico rápido u otros recursos; *b*) conocer los microorganismos más probables de cada infección con información sobre posibles resistencias; *c*) toxicidad comparativa de los antibióticos disponibles, y *d*) asegurar el cumplimiento mediante una dosificación conveniente, palatabilidad y una duración idónea.

Faringoamigdalitis estreptocócica

En la faringoamigdalitis estreptocócica, la mejor estrategia es identificar a los pacientes según la sintomatología más precisa, y confirmar la infección mediante pruebas antigénicas rápidas y/o cultivo. El tratamiento de elección, por vía oral, sigue siendo con fenoximetilpenicilina o amoxicilina. Fenoximetilpenicilina benzatina ofrece un comportamiento farmacocinético más favorable y mejor sabor que la potásica. Lo mismo es atribuible para amoxicilina, que permite una dosificación de 2 dosis al día.

Lectura rápida

Otitis media aguda y sinusitis aguda

Una buena práctica para reducir el uso de antibióticos es realizar un diagnóstico preciso de la otitis media aguda (OMA), dado el aumento de prescripciones antibióticas en supuestas OMA, sobre todo en lactantes. El tratamiento antibiótico está indicado en niños menores de 2 años con criterios de OMA y mayores de 2 años con OMA bilateral o supurativa.

Amoxicilina-ácido clavulánico es de elección por su mejor perfil farmacocinético-farmacodinámico. Amoxicilina a 80-90 mg/kg/día (c/12 h) alcanza una concentración en el oído medio por encima de las CIM deseadas para los neumococos potencialmente resistentes.

Tabla 3. *Etiología bacteriana más frecuente de las infecciones comunes, susceptible de tratamiento antibiótico*

Faringoamigdalitis aguda	Estreptococos betahemolíticos del grupo A o *Streptococcus pyogenes* Otras bacterias con menor interés clínico: Estreptococos betahemolíticos grupos C y G, *Arcanobacterium haemoliticum*, *Mycoplasma pneumoniae*
Otitis media aguda	*Streptococococcus pneumoniae*, serotipos más comunes: 19F, 23 F, 14, 6B, 9V,19A *Haemophilus influenzae* no tipificable: 30-50% de cepas producen betalactamasas Menor protagonismo: *Moraxella catarrhalis* (más de 80% producen betalactamasas) *S. pyogenes*, aislamiento ocasional
Sinusitis aguda	Similar a la otitis media aguda
Neumonía	*S. pneumoniae* a todas las edades *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydophila pneumoniae*, sobre todo en mayores de 5 años y adolescentes
Infección urinaria	*Escherichia coli* en el 70-80% de casos Menos frecuentes: *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Enterobacter* y *Pseudomonas*

— Comienzo agudo.
— Presencia de derrame en oído medio por abombamiento y ausencia de movilidad de la membrana timpánica, nivel líquido o burbujas o evidencia de supuración.
— Eritema y otalgia que interfieren con la actividad normal y sueño.

Por su influencia en la decisión terapéutica también define la OMA como grave si existe fiebre (> 39 ºC) y dolor agudo, moderado o importante, referido al oído, que altera el sueño y la actividad normal[22]. Los conceptos de OMA grave o menos grave, para la toma de decisiones, no parecen de ayuda y no están basados en pruebas. Deben interpretarse con recelo, sobre todo en lactantes en los que la disquisición de otalgia es difícil y cuando el límite de > 39 ºC es tan decisivo si los niños están recibiendo por ejemplo ibuprofeno. Es importante distinguir entre OMA y una otitis media con exudado (OME) definida por la presencia de derrame en oído medio sin certeza clínica de infección y que se diagnostica con frecuencia como OMA. No hay evidencia de que en la OME los antibióticos influyan en la evolución del proceso.

Bacterias causantes

Las aisladas con más frecuencia son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no tipificable (Hi-nt) y *Moraxella catarrhalis* pero su protagonismo e importancia está cambiando después del impacto de la vacuna neumocócica conjugada. Los serotipos neumocócicos contenidos en la vacuna han desaparecido virtualmente del oído medio (y nasofaringe) de niños vacunados. La colonización cambió a serotipos no vacunales (de momento en menor cuantía aunque alguno como el 19A con especial resistencia antibiótica) y a *H. influenzae* no tipificable. El protagonismo de *M. catarrhalis* es menor que los otros otopatógenos e infecciones mixtas por bacterias y virus respiratorios se han demostrado en dos tercios de los aspirados del oído medio de niños con OMA hecho que puede aumentar la inflamación del proceso[23-25] (tabla 3).

Tratamiento antibiótico

Probablemente, una buena práctica para reducir el uso de antibióticos es realizar un diagnóstico preciso de OMA. Esto es crucial ante la evidencia del aumento de prescripciones de los antibióticos por supuestas OMA, sobre todo en lactantes y la tendencia a la resistencia antibiótica de los microorganismos responsables.

Tratamiento antibiótico condicionado a la evolución

Opción propuesta que significa retrasar la administración del antibiótico al menos 48 h en niños inmunocompetentes, mayores de 6 meses de edad con OMA no grave, ante la

idea de que es una infección autolimitada y los antibióticos tienen un beneficio modesto. Seis metaanálisis aprueban esta opción de tratamiento[15]. Sin embargo, las conclusiones de estos estudios han sido cuestionadas por defectos de diseño como por ejemplo las diferentes definiciones de OMA[24,26]. Otros estudios que solventan estas dudas al aplicar mejores criterios de calidad concluyen que algunos niños, sobre todo mayores de 2 años con OMA no importante, pueden ser tratados con la opción de tratamiento antibiótico condicionado a la evolución (TACE). El tratamiento antibiótico fue superior con menor número de fracasos y los síntomas se resolvieron más rápidamente en menores de 2 años y sobre todo en casos de OMA bilateral y OMA supurativa[27,28].

Tratamiento antibiótico específico

Debe ser individualizado según la edad, gravedad y número de dosis de vacuna neumocócica conjugada recibidas. Con tres o más dosis, las otitis son probablemente debidas a *H. influenzae* no tipificable productor de betalactamasas más que a neumococos resistentes (tablas 1 y 4).

— *Amoxicilina-ácido clavulánico.* De elección por su mejor perfil farmacocinético-farmacodinámico (tabla 1). Dosis de amoxicilina de 80-90 mg/kg/día en 2 administraciones diarias aumentan su concentración en el oído medio por encima de las CIM deseadas para neumococos potencialmente resistentes[22,24,29]. Dosis de 45 mg/kg/día pueden recomendarse en la primera OMA, antes de la estación de virus respiratorios, cuando es muy improbable que se deba a bacterias resistentes y si la infección no es grave[30]. La dosis del componente ácido clavulánico para evitar la diarrea relacionada no debe ser superior a 10 mg/kg/día. La amoxicilina sin clavulánico erradica el 80% de cepas resistentes de un otopatógeno de menor protagonismo como *M. catarrhalis* pero tiene una cobertura antibacteriana inadecuada contra *H. influenzae* no tipificable productor de betalactamasas.

— *Cefalosporinas.* Cefuroxima axetil, cefpodoxima y ceftriaxona. En alérgicos a la penicilina con reacción retardada (no anafiláctica) o en casos de no respuesta a tratamiento con amoxicilina. Ceftriaxona debe reservarse para aquellos casos con vómitos, OMA grave, sin respuesta al tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico y OMA recurrente. Una dosis (50 mg/kg) por vía intramuscular consigue concentraciones altas en oído medio durante más de 48 h. Después de la primera dosis, si no hay mejoría clínica, se repite la misma dosis uno o 2 días más[31].

— *Macrólidos.* Azitromicina tiene mejor actividad in vitro que claritromicina y en dosis más altas (20 mg/kg/día, 3 días) aumenta su actividad bactericida[32].

— *Antibióticos no recomendados por su escasa actividad contra alguno o ninguno de los otopatógenos más frecuentes:* cefalexina, cefaclor, cefixima, ceftibuteno, eritromicina, clindamicina y trimetoprima-sulfametoxazol (cotrimoxazol).

Sinusitis aguda (bacteriana)

Identificación clínica y recursos

Se debe diferenciar entre rinosinusitis aguda y sinusitis aguda de origen bacteriano. La rinosinusitis por una infección viral de vías aéreas superiores se resuelve sin tratamiento en 7-10 días. El diagnóstico de sinusitis bacteriana es clínico y se sospecha en niños menores de 6 años con secreción nasal mucopurulenta anterior y/o posterior o tos o ambas, persistentes más de 10 días o que empeoran tras una mejoría inicial. También en casos de comienzo más significativo con fiebre alta (> 39 ºC), secreción nasal mucopurulenta de más de 3 días y dolor o inflamación facial[33,34]. El examen radiológico está indicado en niños mayores de 6 años, diagnóstico no claro, síntomas que empeoran o de mayor gravedad o en recurrencias.

Bacterias causantes

Existe una similitud entre la patogenia y microbiología de las OMA y la infección de los senos paranasales. La información disponible de los microorganismos que causan OMA es representativa de los cultivos de senos paranasales (tabla 3).

Tratamiento antibiótico

Acelera la recuperación y reduce el riesgo de complicaciones (de órbita e intracraneales). Amoxicilina-ácido clavulánico (con dosis altas de amoxicilina), cefuroxima axetil y cefpodoxima tienen actividad contra las bacterias responsables. Si existe fiebre >39 ºC o vómitos, una opción es administrar una dosis intramuscular de ceftriaxona (50 mg/kg), iniciando el antibiótico oral al día siguiente si ya no hay vómitos. En niños con reacción anafiláctica a la penicilina, el tratamiento es con azitromicina 5 días o claritromicina 10 días (la alternativa de clindamicina no parece razonable pues no es activa contra *H. influenzae* no tipificable). La duración del tratamiento es al menos de 10 días o bien hasta que el paciente está asintomático, continuando otros 7 días más (tabla 4).

Lectura rápida

El tratamiento antibiótico de la sinusitis aguda acelera la recuperación y reduce el riesgo de complicaciones. Existe una similitud entre la patogenia y microbiología de las OMA y la infección de los senos paranasales y amoxicilina-ácido clavulánico (dosis altas de amoxicilina), cefuroxima y cefpodoxima tienen actividad contra las bacterias responsables.

Neumonía

Tratamiento antibiótico de la neumonía orientado según la edad, aspectos clínicos, pruebas analíticas e información radiológica. En los niños de 3 meses a 5 años la cobertura contra los neumococos debe realizarse con amoxicilina en dosis altas. Las variaciones en las dosis recomendadas de amoxicilina no han sido bien estudiadas y alguna revisión indica una dosis estándar (40-50 mg/kg/día) si no hay datos que sugieran resistencias a neumococo.

Lectura rápida

Resistencias in vitro de neumococos a los betalactámicos no implica un fracaso del tratamiento de la neumonía dada la buena difusión de amoxicilina en el tejido pulmonar inflamado. En mayores de 5 años y probable origen neumocócico, el tratamiento es como en los menores de 5 años. Si los datos sugieren infección por *M. pneumoniae*, el tratamiento debe efectuarse con azitromicina 5 días.

Neumonía adquirida en la comunidad

Identificación clínica y recursos

Mediante la aportación de los signos y síntomas y la ayuda del examen radiológico. En general un comienzo brusco, fiebre > 38,5 ºC, aleteo nasal, quejido espiratorio y crepitantes en la auscultación sugieren neumonía neumocócica. Un comienzo más gradual, con fiebre no demasiado alta, tos frecuente y tendencia a broncospasmo puede indicar una infección por *Mycoplama pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae* o viral. Hallazgos radiológicos como infiltrados alveolares, consolidación lobular con o sin broncograma razonablemente sugieren una neumonía bacteriana y opacidades peribronquiales bilaterales y simétricas, hiperinsuflación y atelectasias subsegmentarias son más características de neumonías virales[35]. Niños menores de 3 años con fiebre > 39 ºC sin foco, leucocitosis > 20.000/µl, procalcitonina > 1 ng/ml y/o proteína C reactiva > 7 mg/dl pueden tener una neumonía "oculta". Está indicado el examen radiológico[36].

Bacterias causantes

Streptococcus pneumoniae es el principal causante de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) a cualquier edad. Debido al impacto de la vacuna neumocócica conjugada la incidencia de NAC por serotipos vacunales disminuyó en > 50% en niños, pero el efecto de la vacuna en neumonías complicadas es menos claro. *M. pneumoniae* es el protagonista en niños en edad escolar y mayores aunque en algún estudio se señala una media de edad de 5 años. *C. pneumoniae* también se ha documentado en niños de 5 a 15 años pero la proporción de casos no está clara. Otros microorganismos son menos frecuentes y tienen menor protagonismo en la decisión de tratamiento antibiótico[37-39] (tabla 3).

Tratamiento antibiótico

Muchos niños sin afectación general pueden tratarse en régimen ambulatorio. Tratamiento empírico según la edad, presentación clínica, pruebas analíticas y hallazgos de la radiografía (tabla 4).

— Niños de 3 meses a 5 años cobertura contra neumococos con betalactámicos: amoxicilina en dosis altas cada 8-12 h[35,38]. Las variaciones en las dosis recomendadas no se han estudiado bien y algunas revisiones recomiendan dosis estándar de 40-50 mg/kg/día si no hay datos que sugieran resistencias a neumococo[40,41]. Las resistencias in vitro de neumococos a los betalactámicos no implican necesariamente un fracaso de tratamiento de la NAC. La definición de resistencia a la penicilina (aplicable a amoxicilina) en el escenario de neumonía neumocócica ha cambiado a una CIM de > 4 µg/ml[42]. Dada la buena difusión de los betalactámicos por vía oral en el tejido pulmonar inflamado, el concepto de resistencia es diferente que el considerado al tratar meningitis u OMA por la dificultad para erradicar neumococos resistentes de estos lugares infectados. Si no hay otros factores de riesgo, amoxicilina-ácido clavulánico no es un antibiótico de elección en la NAC pues *S. pneumoniae* no produce betalactamasas.
Cefuroxima axetil y cefpodoxima también son eficaces. Se reservan para niños con alergia no anafiláctica a la penicilina. Si la fiebre es alta y se desea una efecto antibiótico más rápido está justificado administrar una dosis de ceftriaxona intramuscular (50 mg/kg) sólo el primer día.
Clindamicina o azitromicina están indicadas en niños con reacción anafiláctica a la penicilina.
— En los niños mayores de 5 años y sospecha fundada de neumonía neumocócica el tratamiento es el mismo que en los menores de 5 años. Si la información disponible sugiere infección por *M. pneumoniae*, tratamiento con azitromicina durante 5 días. En algunas situaciones, cuando los datos se solapan, parece prudente tratar ambas bacterias con un betalactámico y azitromicina pues las complicaciones de no tratar la infección neumocócica tienen más trascendencia que si se omite tratar la infección por *M. pneumoniae* (el efecto antibiótico es menos claro y las complicaciones son raras)[35]. Una quinolona, levofloxacino, es una opción en niños mayores cuando hay temor o evidencia de resistencias de neumococo a los macrólidos, pues es efectiva contra neumococo y bacterias atípicas. Aunque los recelos de seguridad de las quinolonas en pautas cortas son actualmente menores, no se recomiendan en el tratamiento empírico inicial[43].

Infección del tracto urinario

Identificación clínica y recursos

Hay una diferente presentación clínica según la edad del niño. Los niños mayores suelen mostrar unos signos y síntomas más típicos de infección de vías o de parénquima renal (pielonefritis) y los niños más pequeños, sobre todo lactantes, expresan una sintomatología

Tabla 4. *Antibióticos. Dosificación y duración del tratamiento en las infecciones más comunes*

Antibiótico vía oral o IM	Dosis: mg/kg/día o dosis absoluta (mg/U)*	Frecuencia/día	N.º días
Faringoamigdalitis estreptocócica			
Penicilina oral	< 12 años: 250 mg, > 12 años: 500 mg	c/12 h	10
Penicilina G benzatina, IM	< 27 kg: 600.000 U, > 27 kg: 1.200.000 U	Dosis única	1
Amoxicilina	45-50 (máx. 1 g/día)	c/ 2 o 24 h	10
Azitromicina	12 o 20 (máx. 500 mg/día)	c/24 h	5 o 3 (dosis alta)
Claritromicina	15 (máx. 500 mg/día)	c/12 h	10
Clindamicina	20 (máx. 1,8 g/día)	c/8 h	10
Josamicina	30-50 (máx. 1 g/día)	c/12 h	10
Diacetilmidecamicina	20-40 (máx. 1,8 g/día)	c/12 h	10
Cefadroxilo	30 (máx. 1 g/día)	c/12 h	10
OMA			
Amoxicilina/ácido clavulánico	80-90 de amoxicilina (máx. 1,5 g/día)	c/12 h	10 y
	45-50 de amoxicilina (máx. 1 g/día) en 1.ª OMA y sin factores de riesgo de resistencias		5 en > 2.ª y OMA no graves
Cefuroxima axetil	30 (máx. 1 g/día)	c/12 h	Ídem
Cefpodoxima	9-10 (máx. 400 mg/día)	c/12-24 h	Ídem
Ceftriaxona IM	50 (máx. 2 g/día)	c/24 h	1-3 días
Azitromicina	12 o 20 (máx. 500 mg/día)	c/24 h	5 o 3 (dosis alta)
Sinusitis aguda			
Amoxicilina/ácido clavulánico	80-90 de amoxicilina (máx. 1,5 g/día)	c/12 h	Al menos 10
	45-50 de amoxicilina (máx. 1 g/día) sin factores de riesgo de resistencias		
Cefuroxima exetil	30 (máx. 1 g/día)	c/12 h	Al menos 10
Cefpodoxima	9-10 (máx. 400 mg/día)	c/12-24 h	Al menos 10
Azitromicina	12 (máx. 500 mg/día)	c/24 h	5
Neumonía			
Amoxicilina	80-90 (máx. 2 g/día)	c/8-12 h	10
	40-50 (máx. 2 g/día) sin factores de riesgo de resistencias		10
Cefuroxima axetil	30 (máx. 1 g/día)	c/12 h	10
Cefpodoxima	9 (máx. 400 mg/día)	c/12-24 h	10
Azitromicina	12 (máx. 500 mg/día)	c/24 h	5
Claritromicina	15 (máx. 500 mg/día)	c/12 h	10
Levofloxacino	20 (máx. 500 mg/día)	c/12 h	10

Lectura rápida

Infección urinaria

El tratamiento antibiótico debe implantarse sin demora en la infección urinaria, sobre todo en lactantes febriles con riesgo alto de pielonefritis aguda. Por vía oral se demostró que es tan efectivo como por vía parenteral en lactantes mayores de 2-3 meses sin factores de riesgo. La cobertura contra *Escherichia coli* (considerando la posibilidad de resistencias) con cefixima o ceftibuteno o amoxicilina-ácido clavulánico. Una dosis de ceftriaxona intramuscular los primeros 1-2 días continuando después con el tratamiento vía oral podría evitar el ingreso hospitalario.

Lectura rápida

Conclusión

Restringir el uso de antibióticos debe ser una medida efectiva porque las bacterias resistentes no tienen ninguna ventaja competitiva en ausencia de una exposición antibiótica y porque la colonización con microorganismos resistentes suele ser transitoria.

La enseñanza y discusión con los padres es probablemente el aspecto más importante en la reducción del uso inapropiado de los antibióticos.

Infección urinaria			
Cefixima	8 (primer día dosis doble) (máx. 400 mg/día)	c/24 h-12 h (día 1.º)	10, 5-7 (cistitis)
Ceftibuteno	9 (máx. 400 mg/día)	c/24 h	10, 5-7 (cistitis)
Amoxicilina/ácido clavulánico	40-50 (máx. 1 g/día)	c/8 h	10, 5-7 (cistitis)
Ceftriaxona IM	50 (máx. 2 g/día)	c/24 h	Primeros 1-2 días

IM: intramuscular; OMA: otitis media aguda.

más inespecífica. Si bien los síntomas pueden sugerir el diagnóstico, en el momento actual una infección del tracto urinario (ITU) es la causa bacteriana más frecuente de fiebre sin foco en un niño menor de 3 años. La ITU es muy probable si: *a)* la esterasa leucocitaria y los nitritos son positivos en el examen de la tira reactiva (Multistix) de orina bien recogida; *b)* detección de bacteriuria por microscopia y tinción de Gram de la orina si están disponibles con prontitud. Estas pruebas permiten tomar ya una decisión terapéutica antes de confirmar la infección mediante el urocultivo[15, 44].

Bacterias causantes

Escherichia coli se aísla en el 70-80% de los casos de niños básicamente sanos. Según áreas geográficas, las tasas de resistencias de *E. coli* a amoxicilina y cotrimoxazol están aumentando[45]. Otras bacterias menos frecuentes son *Proteus, Klebsiella, Serratia, Enterobacter* y *Pseudomonas* más en relación con malformaciones o anomalías del tracto urinario, instrumentación, colocación de catéteres y profilaxis antibiótica de reflujos vesicoureterales (tabla 3).

Tabla 5. *Procesos o síntomas susceptibles de tratamiento con antibióticos sin una indicación demostrada*

Catarro común con rinitis "purulenta"
Faringoamigdalitis, sobre todo en menores de 2 años
Bronquiolitis y bronquitis
Fiebre alta sin foco
Procesos febriles de más de 48 h
Temor infundado a sobreinfecciones bacterianas de procesos víricos
Otalgia aislada o diagnóstico no seguro de OMA
OMA en mayores de 2 años sin otros factores de riesgo

OMA: otitis media aguda

Tratamiento antibiótico

Debe instaurarse sin demora sobre todo en niños lactantes febriles con alta probabilidad de pielonefritis aguda. Tratamientos por vía oral están demostrando ser tan efectivos como por vía parenteral en lactantes mayores de 2-3 meses sin factores de riesgo (sin gravedad, ni anomalías del tracto urinario, ni vómitos)[46]. Tratamiento antibiótico con cobertura suficiente para *E. coli* (considerando la posibilidad de resistencias) con cefixima (en una dosis doble el primer día) o ceftibuteno o amoxicilina-ácido clavulánico. Una dosis de ceftriaxona por vía intramuscular los primeros 1-2 días continuando después con el tratamiento por vía oral podría evitar el ingreso hospitalario[47]. En el momento actual amoxicilina y cotrimoxazol deben obviarse por la frecuencia de aislamientos de *E. coli* resistentes a estos antibióticos. Una reciente exposición a algún antibiótico (sobre todo amoxicilina) en los 2 meses anteriores de una ITU, se ha asociado a resistencias a amoxicilina-ácido clavulánico, lo cual deber ser tenido en cuenta al elegir el antibiótico[2]. La nitrofurantoína, aunque se elimina por la orina, no alcanza valores terapéuticos en suero y no es de elección en niños con ITU febril cuando es probable la afectación renal. Los niños alérgicos a la penicilina con reacción retardada pueden ser tratados con las cefalosporinas citadas y en casos de reacción anafiláctica, tratamiento con un aminoglucósido o cotrimoxazol si se dispone de resultados de sensibilidad antibiótica o incluso una quinolona (ciprofloxacino) (tabla 4).

Conclusión

Por motivos no justificados, se prescriben antibióticos en algunos procesos o síntomas en los que no existe una indicación demostrada (tabla 5). Tan importante es reducir

el volumen de prescripciones como mejorar la calidad del uso de los antimicrobianos. Un metaanálisis demostró que el tratamiento antibiótico de niños con infecciones respiratorias inespecíficas ni acortó la duración de la infección ni previno la aparición de neumonía bacteriana[48]. La utilización juiciosa y apropiada de los antibióticos es un gesto de responsabilidad médica para preservar la eficacia de las defensas de la población contra las infecciones bacterianas más frecuentes. Según una reciente investigación realizada en atención primaria, hay evidencia de que los niños y adultos que reciben un antibiótico para tratar una infección respiratoria o urinaria desarrollan resistencia bacteriana a ese antibiótico[49]. Este efecto puede durar hasta 12 meses. Restringir el uso de antibióticos tiene que ser una medida efectiva porque las bacterias resistentes no tienen ninguna ventaja competitiva en ausencia de una exposición antibiótica y porque la colonización con microorganismos resistentes suele ser transitoria. La enseñanza y discusión con los padres es probablemente el aspecto más importante en la reducción del uso inapropiado de los antibióticos.

Bibliografía

● Importante ●● Muy importante
Epidemiología
Metaanálisis
Ensayo clínico controlado

1. Jacobs RF. Judicious use of antibiotics for common pediatric respiratory infections. Pediatr Infect Dis J. 2000;19:938-43.
2. ● **Paschke A, Zaoutis T, Conway PH, Xie D, Keren R. Previous antimicrobial exposure is associated with drug-resistant urinary infections in children. Pediatrics 2010;125:664-72.**
3. Otero A, Navarro A, López D, Olmo V, González, Prieto J. Conocimiento y actitud de los médicos de atención primaria en el tratamiento de las infecciones comunitarias. Rev Esp Quimioterap. 2007;20:323-9.
4. ●● **Rubino CM, Bradley JS. Optimizing therapy with antibacterial agents. Use of pharmacokinetic-pharmacodynamic principles in Pedatrics. Pediatr Drugs. 2007;9:361-9.**
5. Jacobs MR. Optimization of antimicrobial therapy using pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. Clin Microbiol Infect. 2001;7:589-96.
6. ● **Pelton S. Otitis media. En: Long SS, Pickering LK, Prober CHG, editors. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3rd edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2008. p. 221-30.**
7. ● **Ramgoolam A, Steele R. Formulations of antibiotics for children in primary care. Effects on compliance and efficacy. Pediatr Drugs. 2002;4:523-33.**
8. Gerber AM. Diagnosis and treatment of pharyngitis in children. Pediatr Clin N Am. 2005;52:729-47.
9. McIsaac D. Acute tonsillitis o pharyngitis. En: McIsaac D, editor. Evidence-based pediatric infectious diseases. Massachusetts: Blackwell Publishing (BMJ Books); 2007. p. 176-9.
10. Gieseker KE, Roe MH, MacKenzie T, Todd JK. Evaluating the American Academy Of Pediatrics diagnostic standard for Streptococcus pyogenes pharyngitis:backup culture versus repeat rapid antigen testing. Pediatrics. 2003;111:e666-70.
11. ●● **Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis. 2002;35:113-25.**
12. ● **Baltimore RS. Re-evaluation of antibiotic treatment of streptococcal pharyngitis. Curr Opin Pediatr. 2010;22:77-82.**
13. ● **Singer J, Russi C, Taylor J. Single-use antibiotics for the pediatric patient in the Emergency Department. Pediatr Emerg Care. 2005;21:50-7.**
14. Lennon DR, Farrel E, Martin DR, Stewart JM. Once-daily amoxicillin versus twice-daily penicilin V in group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. Arch Dis Child. 2008;93:474-8.
15. ● **Grammatikos AP, Mantadakis E, Falagas ME. Meta-analysis on pediatric infections and vaccines. Infect Dis Clin N Am. 2009;23:431-57.**
16. ● **Casey JR, Pichichero ME. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. Pediatrics. 2004;113:866-82.**
17. Shulman ST, Gerber MA. So what´s wrong with penicillin for strep throat? Pediatrics. 2004;113:1816-8.
18. Álvez F. Eficacia de la penicilina en el tratamiento de las faringoamigdalitis estreptocócicas. An Pediatr Contin. 2004;2:105-12.
19. Casey JR, Pichichero ME. Higher dosages of azithromycin are more effective in treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis. Clin Infect Dis. 2005;40:1748-55.
20. Gagliotti C, Nobilio L, Milandri M, Moro ML. Macrolide prescriptions and erythromycin resistance of Streptococcus pyogenes. Clin Infect Dis. 2006;42:1153-56.
21. Laine MK, Tähtinen PA, Ruuskanen O, Huovinen P, Ruohola A. Symptoms or symptom-based scores cannot predict acute otitis media at otitis-prone age. Pediatrics. 2010;125:e1154-61.
22. ●● **American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Clinical practice guideline:diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. 2004;113:1451-65.**
23. ● **Casey JR, Adlowitz DG, Pichichero ME. New patterns in the otopathogens causing acute otitis media six to eight years after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J. 2010;29:304-9.**
24. ●● **Greenberg D, Hoffman S, Leibovitz E, Dagan R. Acute otitis media in children. Association with day care centers-antibacterial resistance, treatment and prevention. Pediatr Drugs. 2008;10:75-83.**
25. Ruohola A, Meurman O, Nikkari S, Skottman T, Salmi S, Waris M, et al. Microbiology of acute otitis media in children with tympanostomy tubes: prevalences of bacteria and virus. Clin Infect Dis. 2006;43:1417-22.
26. ● **Pichichero ME, Casey JR. Diagnostic inaccuracy and subject exclusions render placebo and observational studies of acute otitis media inconclusive. Pediatr Infect Dis J. 2008;27:958-62.**
27. ● **McCormick DP, Chonmaitree T, Pittman C, Saeed K, Friedman NR, Uchida T, et al. Non severe acute otitis medida:a clinical trial comparing outcomes of wachful waiting versus immediate antibiotic treatment. Pediatrics. 2005;115;1455-65.**
28. ● **Rovers MM, Glasziou PP, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, et al. Antibiotics for acute otitis media:a meta-analysis with individual patient data. Lancet. 2006;368:1429-35.**
29. Seikel K, Shelton S, McCraken GH. Middle ear fluid concentrations of amoxicillin after large dosages in children with acute otitis media. Pediatr Infect Dis J. 1997;16:710-1.
30. Hoberman J, Paradise JL, Geenberg DP, Wald ER, Kearney DH, Colborn DK. Penicillin susceptibility of pneumococcal isolates causing acute otitis media in children. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:115-20.
31. Klein JO. Review of consensus reports on management of acute otitis media. Pediatr Infect Dis J. 1999;18:1152-5.
32. ● **Arrieta A, Arguedas A, Fernandez P, Block SL, Emperanza P, Vargas SL, et al. High-dose azithromycin versus high-dose amoxicillin-clavulanate for treatment of children with recurrent or persistent acute otitis media. Antimicrob Ag Chemother. 2003;3179-86.**
33. Ueda D, Yoto Y. The ten –day mark as a practical diagnostic approach for acute paranasal sinusitis in children. Pediatr Infect Dis J. 1996;15:576-9.
34. ● **Wald ER, Nash D, Eickhoff J. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children. Pediatrics. 2009;124:9-15.**
35. ●● **Durbin WR, Stille Ch. Pneumonia. Pediatr Rev. 2008;29:147-58.**
36. (ECC) Rutman MS, Bachur R, Harper MB. Radiographic pneumonia in young highly febrile children with leukocytosis

Bibliografía recomendada

Chavez-Bueno S, Stull TL. Antibacterial agents in pediatrics. Infect Dis Clin N Am. 2009;23:865-9.

Revisión de las características farmacológicas y del uso terapéutico de los antibióticos prescritos con más frecuencia en pacientes pediátricos con referencia también a los nuevos agentes antimicrobianos, algunos en investigación clínica.

Durbin WR, Stille Ch. Pneumonia. Pediatr Rev. 2008;29:147-58.

Revisión muy práctica sobre el tratamiento antibiótico de las neumonías con especial énfasis en la identificación clínica e interpretación radiológica para la toma de decisiones en el tratamiento.

Bibliografía recomendada

Greenberg D, Hoffman S, Leibovitz E, Dagan R. Acute otitis media in children. Association with day care centers-antibacterial resistance, treatment and prevention. Pediatr Drugs. 2008;10:75-83.

Descripción detallada de la relación entre otitis media aguda y guarderías analizando el impacto de las resistencias de los microorganismos causantes y con una discusión acerca de las posibilidades de tratamiento.

Rubino CM, Bradley JS. Optimizing therapy with antibacterial agents. Use of pharmacokinetic-pharmacodynamic principles in Pediatrics. Pediatr Drugs. 2007;9:361-9.

Artículo que resalta la importancia del conocimiento y aplicación en clínica pediátrica de los principios farmacocinético-farmacodinámicos de los antimicrobianos que pueden ser utilizados, con el fin de mejorar las prácticas de prescripción y la respuesta del paciente.

before and after universal conjugate pneumococcal vaccination. Pediatr Emerg Care. 2009;25:1-7.
37. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-adquired pneumonia in hospitalized children. Pediatrics. 2004;113:701-7.
38. Hale KA, Isaacs D. Antibiotics in childhood pneumonia. Paediatr Respir Rev. 2006;7:147-51.
39. Woods ChR. Acute bacterial pneumonia in childhood in the current era. Pediatr Ann. 2008;37:694-702.
40. ● **Grant GB, Campbell H, Dowell SF, Graham SM, Klugman KP, Mulholland EK, et al. Recommendations for treatment oh childhood non-severe pneumonia. Lancet Infect Dis. 2009;185-96.**
41. ● **Korppi M. Community-adquired pneumonia in children. Issues in optimizing antibacterial treatment. Pediatr Drugs. 2003;821-32.**
42. Pelton SI, Hammerschlag MR. Overcoming current obstacles in the management of bacterial community-adquired pneumonia in ambulatory children. Clin Pediatr. 2005;44:1-17.
43. Bradley JS, Arguedas A, Blumer JL, Saez-llorens X, Melkote R, Noel GJ. Comparative study of levofloxacin in the treatment of children with community-adquired pneumonia. Pediatr Infect Dis J. 2007;26:868-78.
44. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2010;10:240-50.
45. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. Arch Dis Child. 2003;88:215-8.
46. Hom J. Are oral antibiotics equivalents to intravenous antibiotics for the initial management of pyelonephritis in children? Paediatr Child Health. 2010;15:150-2.
47. Shah G, Upadhyay I. Controversies in the diagnosis and management of urinary tract infections in children. Pediatr Drugs. 2005;7:339-46.
48. Gadomski AM. Potencial interventions for preventing pneumonia among young children:lack effect of antibiotic treatment for upper respiratory infections. Pediatr Infect Dis J. 1993;12:115-20.
49. ● **Costelloe C, Metcalfe Ch, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2010;340:2096.**