

Tratamiento antibiótico de las infecciones por patógenos respiratorios en el paciente pediátrico



**Govern
de les Illes Balears**

Servei de Salut



Profesores y revisores del tema:

- **M^a Teresa Autonell Caldentey** - pediatra del CS Casa del Mar, área sanitaria de Mallorca
- **Francisca Comas Gallardo** - Servicio de Farmacia del Hospital Universitari Son Dureta
- **Juan Antonio Costa Orvay** - Servicio de Pediatría del Hospital Can Misses
- **Joaquín Dueñas Morales** - Servicio de Pediatría del Hospital Universitari Son Dureta
- **Francesc Ferrés Serrat** - Servicio de Urgencias de Pediatría del Hospital Universitari Son Dureta
- **Adoración Hurtado Fernández** - Servicio de Microbiología del Hospital Can Misses
- **Analía Iglesias Iglesias** - farmacéutica de atención primaria de Mallorca
- **Mabel Martín Delgado** - pediatra del CS Santa Ponça, área sanitaria de Mallorca
- **Emma Padilla Esteba** - Servicio de Microbiología del Hospital de Manacor
- **Carmen Pata Iglesias** - farmacéutica de atención primaria de Ibiza-Formentera
- **Andrés Pérez López** - Servicio de Pediatría del Hospital de Manacor
- **Neus Pons Sintes** - pediatra del CS Dalt Sant Joan, área sanitaria de Menorca
- **Jerònia María Pont Juliá** - pediatra del CS Felanitx, área sanitaria de Mallorca
- **Eugenia Puges Bassols** - pediatra del CS Son Ferriol, área sanitaria de Mallorca
- **Bernat Puigserver Sacares** - pediatra del CS Emili Darder, área sanitaria de Mallorca
- **Cristina Sáenz de Santamaría Vázquez** - pediatra del CS de Vila, área sanitaria de Ibiza-Formentera
- **Mónica Sanz Muñoz** - Servicio de Farmacia del Hospital Son Llàtzer
- **Rafael Torres García** - farmacéutico de atención primaria de Ibiza-Formentera
- **José Utrera Caumel** - Servicio de pediatría del Hospital de Inca
- **Carmen Vidal Palacios** - Servicio de Pediatría del Hospital Son Llàtzer
- **Edelmiro Verges Aguiló** - pediatra del CS Binissalem, área sanitaria de Mallorca

Coordinación del curso:

- **Cecilia Calvo Pita** - Servicio de Farmacia, SSCC del ib-salut



Características generales

- Las infecciones por patógenos respiratorios son las más frecuentes en el paciente pediátrico ambulatorio
- Es frecuente la **terapia antibiótica empírica**
- Son la principal causa de consumo de antibióticos en pediatría
- Existe hiper-prescripción: en infecciones víricas o cuadros bacterianos que se resuelven espontáneamente
- No siempre se prescribe el antibiótico de primera elección
- Son el origen de muchas resistencias bacterianas a los antibióticos
- Presión de los padres del niño, que sólo se sienten adecuadamente asistidos cuando se le prescribe un antibiótico
- Requieren una adecuada comunicación médico-paciente

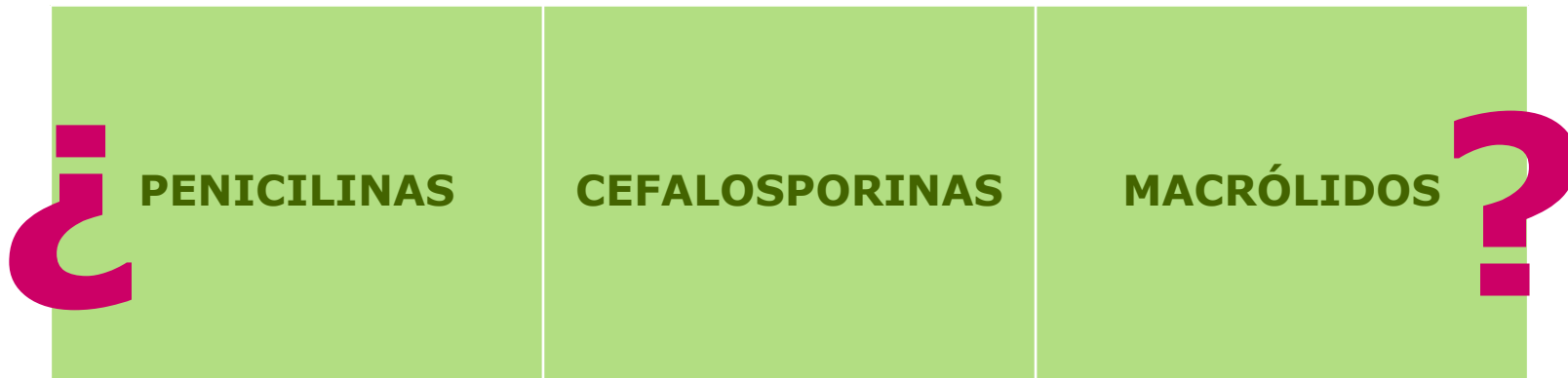
Bacterias...

Cuadro clínico	Etiología bacteriana más frecuente
Faringoamigdalitis aguda	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Otitis media aguda	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Sinusitis bacteriana aguda	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Neumonía adquirida en la comunidad	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>



...y virus respiratorios

Antibióticos disponibles para el tratamiento de las infecciones por patógenos respiratorios en el paciente pediátrico



CRITERIOS DE SELECCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

- **Perfil de resistencias locales**
- **Eficacia clínica y microbiológica**
- **Efectos adversos (seguridad)**
- **Conveniencia**
- **Amplitud del espectro bacteriano y presión selectiva**
- **Coste**



RESISTENCIAS

ESTREPTOCOCO PYOGENES

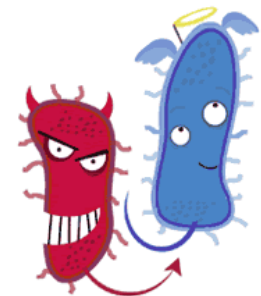
- No presenta resistencias a los betalactámicos (penicilinas ni cefalosporinas)
- No es productor de betalactamasas
- Resistencias a macrólidos: predomina el fenotipo M (macrólidos de 14 y 15 átomos de C)

NEUMOCOCO

- Resistencias a betalactámicos: modificación en las PBP (penicilinas en mayor medida)
- No es productor de betalactamasas
- Resistencias a macrólidos: predomina el fenotipo MLS_B (macrólidos de 14, 15 y 16 átomos de C)

GRAM(-): HAEMOPHILUS Y MORAXELLA

- Productores de betalactamasas



Resistencias locales

antibiótico	% de cepas sensibles		
	HUSD ^a	H Man ^b	H Can Misses ^c
Streptococcus pyogenes			
penicilina	100%	100%	100%
eritromicina	76,7%	80,4%	88,2%
Streptococcus pneumoniae			
penicilina	82%	85,7%	--
eritromicina	62,8%	79,3%	58,2%
Haemophilus influenzae			
amoxicilina-clavulánico	100%	97,6%	97,3%
cefuroxima	97,1%	98,8%	100%
eritromicina	--	97,6%	96%
azitromicina	100%	--	--

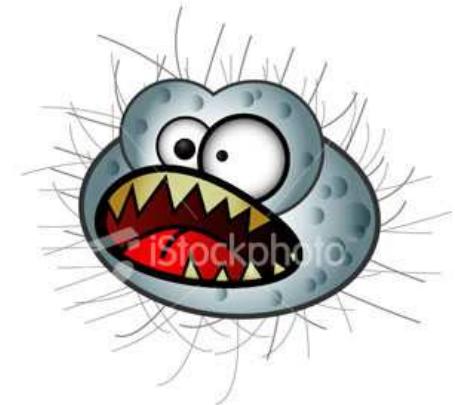
a)- Informe de la sensibilidad antibiótica de los microorganismos más comunes en el hospital. Análisis de tendencias. Año 2007. Servicio de Microbiología del Hospital Universitari Son Dureta.

b)- Sensibilitat antibiòtica. Informe de 2006. Laboratori i Comissió d'Infeccions. Hospital de Manacor.

c)- Información del Servicio de Microbiología del Hospital Can Misses.

EFICACIA

Streptococcus pyogenes



- La **penicilina V** consigue la curación clínica en la mayoría de los casos de faringoamigdalitis por *S. Pyogenes*
- Amoxicilina también es efectiva
- No es productor de betalactamasas, por tanto no es necesario emplear la asociación amoxicilina-clavulánico, salvo fracaso terapéutico por coexistencia de bacterias productoras de betalactamasas en la orofaringe
- No hay suficiente evidencia de que las cefalosporinas sean más eficaces que las penicilinas
- Presenta altas tasas de resistencia a los macrólidos: hay menos resistencias a los de 16 átomos de carbono (diacetilmidecamicina y josamicina)

EFICACIA

Streptococcus pneumoniae



- **Amoxicilina** es el antibiótico oral más activo frente al neumococo
- Las resistencias del neumococo a las penicilinas (alteración de las PBP) se solventan empleando dosis altas de amoxicilina
- No es productor de betalactamasas, por tanto no es necesario emplear la asociación amoxicilina-clavulánico
- Cefuroxima y cefpodoxima son las cefalosporinas orales más activas frente al neumococo
- De las cefalosporinas intramusculares disponibles en el medio ambulatorio (DH), ceftriaxona es la más activa frente al neumococo
- Los macrólidos son poco activos y el neumococo presenta resistencias frente a todos ellos

EFICACIA

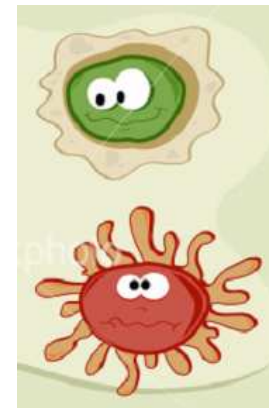
Haemophilus influenzae

- No se recomienda el empleo de amoxicilina sin ácido clavulánico, debido a la producción de betalactamasas



Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae

- Dan lugar a las neumonías atípicas y se deben tratar con macrólidos



SEGURIDAD

- Las penicilinas presentan un buen perfil de seguridad y amplia experiencia de uso en población pediátrica
- Amoxicilina-clavulánico provoca frecuentes diarreas y, aunque en menor medida que en el paciente adulto, se debe tener presente la posibilidad de que ocasione daño hepático
- Las penicilinas pueden provocar reacciones de hipersensibilidad, incluidas las reacciones de anafilaxia
- Las cefalosporinas también pueden provocar reacciones de hipersensibilidad: las cruzadas con penicilinas se dan en un porcentaje muy pequeño y sólo plantean problemas en las que se catalogaron como de tipo I a las penicilinas
- Eritromicina es, en general, mal tolerada debido a sus frecuentes efectos adversos gastrointestinales

ADECUACIÓN

- La penicilina V y la amoxicilina a dosis bajas pueden emplearse en regímenes de dos tomas diarias en la faringoamigdalitis
- Amoxicilina a altas dosis también se puede emplear en un régimen de dos tomas diarias para el tratamiento de la OMA y la SAB
- Eritromicina presenta un régimen posológico poco conveniente, con 3-4 tomas diarias
- Claritromicina y azitromicina presentan posologías más convenientes que eritromicina: dos tomas al día y una sola toma diaria respectivamente

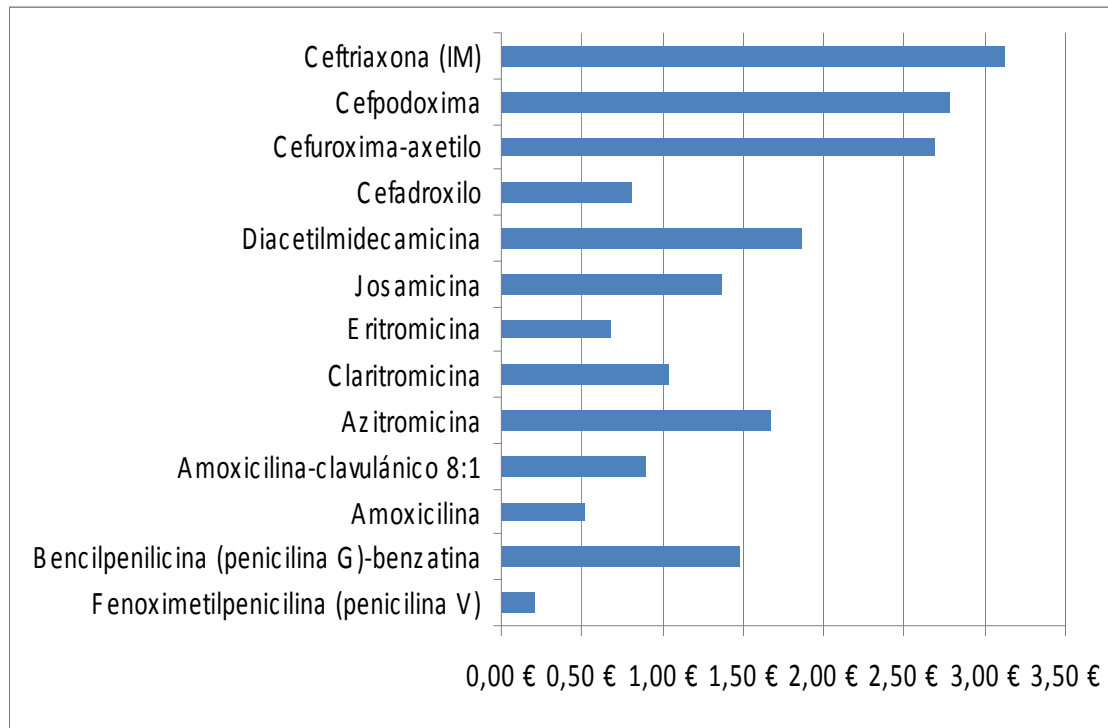
AMPLITUD DEL ESPECTRO BACTERIANO prevención del desarrollo de resistencias bacterianas

- Las cefalosporinas tienen un amplio espectro bacteriano, por lo que ejercen una fuerte presión selectiva sobre las bacterias
- Está descrito que el desarrollo de resistencias a los macrólidos está directamente relacionado con el consumo de esta familia de antibióticos en el medio ambulatorio
- Las elevadas resistencias a macrólidos constituyen un grave problema en nuestro medio



Emplear los antibióticos de espectro lo más estrecho posible

COSTE COMPARADO



antibiótico	posología	Coste diario de tratamiento
Fenoximetilpenicilina (penicilina V)	Sobre de 250 mg	0,21 €
Bencilpenilicina (penicilina G)-benzatina	Vial de 600.000 UI	1,48 €
Amoxicilina	50 mg/kg/día	0,52 €
Amoxicilina-clavulánico 8:1	50 mg/kg/día	4,49 €
Azitromicina	10 mg/kg/día	1,67 €
Claritromicina	15 mg/kg/día	1,04 €
Eritromicina	50 mg/kg/día	0,68 €
Josamicina	50 mg/kg/día	1,37 €
Diacetilmidecamicina	50 mg/kg/día	1,86 €
Cefadroxilo	30 mg/kg/día	0,81 €
Cefuroxima-axetilo	30 mg/kg/día	2,69 €
Cefpodoxima	10 mg/kg/día	2,78 €
Ceftriaxona (IM)	Vial de 250 mg	3,12 €

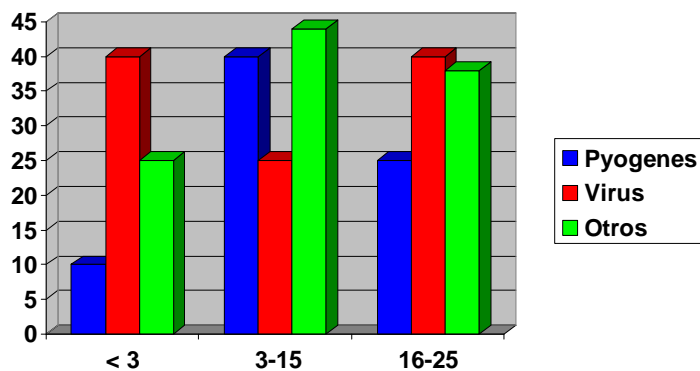
Coste diario de tratamiento para un niño de 20 kg con formas orales líquidas (salvo penicilina V, penicilina G-benzatina y ceftriaxona)
 Fuente: Catálogo Corporativo de Medicamentos del ib-salut, febrero de 2008

FARINGOAMIGDALITIS AGUDA



Etiología de la faringoamigdalitis

- El 70-80% de los casos de faringoamigdalitis son de origen vírico
- El agente etiológico bacteriano predominante es *S. pyogenes*
- En **niños menores de 3 años** es poco probable la etiología bacteriana, por lo que **no se recomiendan las pruebas diagnósticas ni el tratamiento antibiótico en esta franja de edad**



Etiología de la faringoamigdalitis en función de la edad

Orientación terapéutica

- Tratamiento antibiótico tras confirmar etiología: **test antigénico rápido** y **cultivo** en caso de que éste sea negativo. No iniciar tratamiento de forma empírica
- No existen cepas de *S. pyogenes* resistentes a la penicilina
- No emplear la asociación amoxi-clav, salvo fracaso terapéutico
- No emplear macrólidos (salvo hipersensibilidad de tipo I a las penicilinas), debido a su alta tasa de resistencias
- Importancia de **mantener el tratamiento durante 10 días**
- En el paciente ambulatorio, emplear la vía oral, salvo intolerancia digestiva (penicilina G-benzatina IM)
- Si fracaso al tratamiento (persistencia de la sintomatología a las 72 horas) o recaída (2-7 días posteriores) valorar falta de cumplimiento u otros microorganismos implicados

Tratamiento antibiótico

Faringoamigdalitis por EBHGA		Tratamiento de elección	alternativa
Tratamiento de la infección por EBHGA		Penicilina V (vía oral): 250 mg en dos tomas diarias si peso < 27 kg 500 mg en dos tomas diarias si peso > 27 kg	Amoxicilina (vía oral): 40-50 mg/kg/día en dos tomas diarias
Alergia a penicilina	Alergia (hipersensibilidad tipo I)	Josamicina (vía oral): 30-50 mg/kg/día en dos tomas diaria Diacetilmidecamicina (vía oral): 35-50 mg/kg/día en dos tomas diarias	
	Alergia (no hipersensibilidad tipo I)	Cefadroxilo (vía oral): 30 mg/kg/día en dos tomas diarias Cefuroxima axetilo (vía oral): 20 mg/kg/día en dos tomas diarias	
Intolerancia digestiva o problemas para el cumplimiento por vía oral		Penicilina G-benzatina (intramuscular) en dosis única: 600.000 UI si peso < 27 kg 1.200.000 si peso > 27 kg	

¿si hay que volver a tratar?

Fracaso terapéutico o faringitis de repetición		
	Tratamiento de elección	
Fracaso del tratamiento	<u>En caso de ineffectividad del antibiótico anterior:</u> Cefuroxima axetilo (vía oral), durante 10 días: 20 mg/kg/día en dos tomas diarias Amoxicilina/clavulánico 8:1 (vía oral) durante 10 días: 40-50 mg/kg/día en dos tomas diarias	
	<u>En caso de mala adherencia:</u> penicilina G-benzatina intramuscular en dosis única	
	Tratamiento de elección	alternativa
Faringitis de repetición	Volver a emplear el mismo antibiótico anterior	Cefuroxima axetilo (vía oral), durante 10 días: 20 mg/kg/día en dos tomas diarias amoxicilina/clavulánico 8:1 (vía oral) durante 10 días: 40-50 mg/kg/días en dos tomas diarias
	<u>En caso de mala adherencia:</u> penicilina G-benzatina intramuscular en dosis única	

OTITIS MEDIA AGUDA



Generalidades de la OMA

- Es una de las infecciones más habituales en pediatría y la primera causa de prescripción de antibióticos en niños
- Etiología bacteriana en un 65-75% de los casos, los principales patógenos son: neumococo (27,9%), *H. influenzae* (25%) y *M. catharralis*
- Alta tasa de resolución espontánea, sin necesidad de antibiotecoterapia: 20% de las infecciones por neumococo y 50% de las producidas por *H. Influenzae*
- Baja incidencia de complicaciones graves (mastoiditis)
- Dificultad para el diagnóstico e **importancia de la certeza del diagnóstico de OMA**

Formas clínicas de la OMA

- **OMA aislada:** un único episodio de OMA
- **OMA persistente** (recaída verdadera): cualquier otro episodio de OMA en el primer mes postratamiento, especialmente en los primeros 15 días
Se considera que el agente causal es el mismo del primer episodio
- **OMA recurrente:** presentación de una OMA con una frecuencia mínima de un episodio cada 2 meses y una historia mínima de 6 meses de evolución; es decir, un mínimo de 3 episodios durante los últimos 6 meses
Se considera que el agente causal de ambos episodios es diferente

Orientación terapéutica

- **EDAD:** la curación espontánea es menos frecuente en los niños de edad inferior a dos años
- **GRAVEDAD DEL CUADRO CLÍNICO:** la respuesta al tratamiento antibiótico es mejor en pacientes con OMA grave (otalgia intensa y fiebre $>39^{\circ}$ C)
- **FACTORES DE RIESGO DE MAL PRONÓSTICO EVOLUTIVO:**
 - OMA recurrente
 - Antecedentes familiares de secuelas óticas por OMA

Tratamiento antibiótico empírico:
el tratamiento debe ir encaminado a cubrir al **neumococo**

¿cuándo usar terapia diferida?

Criterios para el tratamiento inmediato o el uso diferido de antibióticos

Niños menores de dos años:

- Iniciar tratamiento antibiótico inmediato

Niños mayores de dos años:

- En niños mayores de dos años con **OMA grave y/o presencia de factores de riesgo de mal pronóstico evolutivo**: iniciar tratamiento antibiótico inmediato

• Por el contrario, **en niños mayores de 2 años, con síntomas leves y ausencia de factores de riesgo de mal pronóstico evolutivo**, la recomendación es instaurar tratamiento sintomático y adoptar una estrategia de uso diferido de antibióticos, con la advertencia a los padres de que vuelvan a la consulta si los síntomas no remiten a las 48-72 horas, para iniciar en ese momento el tratamiento antibiótico

Tratamiento antibiótico de la OMA

Otitis media aguda aislada		
	Tratamiento inicial	Fracaso al tratamiento inicial (no respuesta en 48-72 horas)
Otitis leve	Amoxicilina (vía oral): 80-90 mg/kg/día en 2-3 tomas diarias	Amoxicilina/clavulánico 8:1 (vía oral): 80-90 mg/kg/día en 2-3 tomas diarias Cefuroxima axetilo: 30 mg/kg/día en dos tomas diarias
Otitis grave	Amoxicilina/clavulánico 8:1 (vía oral): 80-90 mg/kg/día en 2-3 tomas diarias	Ceftriaxona (vía IM) 50 mg/kg diarios, durante tres días
Alergia a penicilina	Alergia (hipersensibilidad tipo I)	Claritromicina (vía oral): 15 mg/kg/día en dos tomas diarias Azitromicina (vía oral), durante tres días: 10 mg/kg en una sola toma diaria
	Alergia (no hipersensibilidad tipo I)	Cefuroxima-axetilo: 30 mg/kg/día en dos tomas diarias
En casos de incumplimiento terapéutico o intolerancia oral		Ceftriaxona (vía IM) 50 mg/kg diarios, durante tres días

Duración del tratamiento antibiótico

- **OMA aislada leve** en **niños mayores de 2 años sin criterios de gravedad**: duración de tratamiento de 7 días
- **OMA aislada grave** en **niños menores de 2 años** o **niños mayores de 2 años con criterios de gravedad**: duración de tratamiento de 10 días
- **OMA recurrente**: duración de tratamiento de 10 días
- **OMA persistente**: duración de tratamiento de 12-15 días



SINUSITIS BACTERIANA AGUDA



Orientación terapéutica

- La sinusitis aguda bacteriana (SAB) normalmente surge como una complicación de un catarro o de una sinusitis alérgica
- Iguales agentes etiológicos que en la OMA
- Controversia acerca de la necesidad de emplear tratamiento antibiótico en la SAB
- Decisión de tratar con antibióticos basada en los criterios de **gravedad** y **persistencia de la sintomatología** (más de 10-14 días)
- Duración del tratamiento: 10 días o hasta 7 días después de la resolución de los síntomas (excepto para azitromicina)

Tratamiento antibiótico empírico:
el tratamiento debe ir encaminado a cubrir al **neumococo**

Tratamiento antibiótico

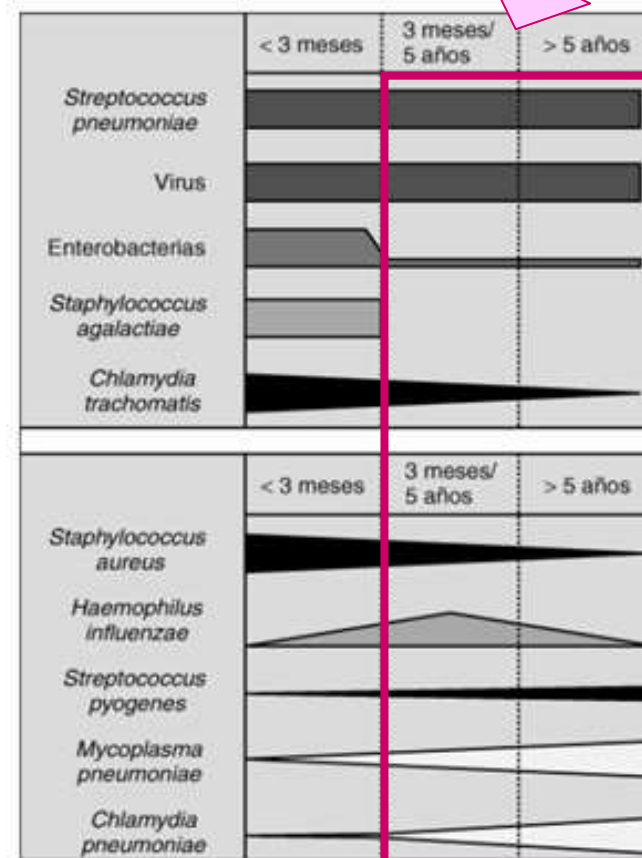
Sinusitis aguda bacteriana		
	Tratamiento de elección	alternativa
Paciente que cumple criterios de duración o gravedad	Amoxicilina (vía oral): 80-90 mg/kg/día en 2-3 tomas diarias	Amoxicilina/clavulánico 8:1 (vía oral): 80-90 mg/kg/días en 2-3 tomas diarias
fracaso terapéutico: no resolución de la sintomatología a las 48-72 horas	Amoxicilina/clavulánico 8:1 (vía oral): 80-90 mg/kg/días en 2-3 tomas diarias	Cefuroxima axetilo: 30 mg/kg/día en dos tomas diarias
Alergia a penicilina	Alergia (hipersensibilidad tipo I)	Claritromicina (vía oral): 15 mg/kg/día en dos tomas diarias Azitromicina (vía oral), durante tres días: 10 mg/kg en una sola toma diaria
	Alergia (no hipersensibilidad tipo I)	Cefuroxima axetilo: 30 mg/kg/día en dos tomas diarias

NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD



Etiología de la NAC

- Incidencia en población pediátrica de 30 casos por 1.000 habitantes
- Las tres cuartas partes de los casos se pueden tratar de manera ambulatoria
- La etiología de la NAC varía según la edad:
 - El neumococo es la bacteria predominante en niños < 5 años
 - En niños > 5 años, predominan los micoplasmas y clamidias
 - En edades intermedias, *H. influenzae* tipo b también es un agente causal importante en la población no vacunada



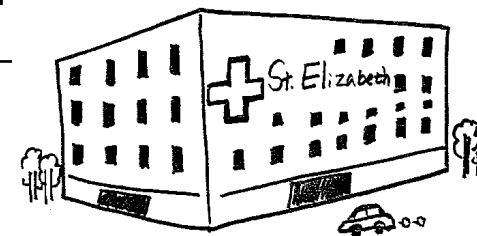
Orientación terapéutica

- Diagnóstico complicado de establecer debido a la dificultad en la obtención de muestras
- Las NAC se pueden **clasificar como típicas, atípicas y no clasificadas** en función de la clínica y los hallazgos radiológicos y analíticos (estos últimos, si se dispone de los resultados de las pruebas diagnósticas)
- Esta clasificación, junto con la **edad** del paciente, orienta acerca del posible agente etiológico y del tratamiento a emplear
- **El tratamiento antibiótico es empírico**, basado en la etiología más probable en función de la **edad** y en el **tipo de neumonía** (típica, atípica o no clasificada)
- En primer lugar se debe valorar la necesidad de hospitalización

¿la gravedad del cuadro permite el tratamiento ambulatorio?

Crterios de ingreso hospitalario de los niños con NAC

- Edad inferior a los 6-12 meses.
- Existencia de enfermedades subyacentes: inmunodeficiencias, malnutrición, fibrosis quística, cardiopatías.
- Signos evidentes de gravedad: convulsiones, inestabilidad hemodinámica, distrés respiratorio, hipoxia, aspecto séptico.
- Deshidratación, vómitos, intolerancia a la ingesta oral.
- Complicaciones pulmonares: afección multilobar, derrame pleural, absceso pulmonar, pneumotórax.
- Ambiente familiar incapaz de colaborar en el tratamiento (cuidados generales, cumplimiento terapéutico) o con problemática socioeconómica.
- **Falta de respuesta al tratamiento antibiótico oral a las 48-72 horas.**

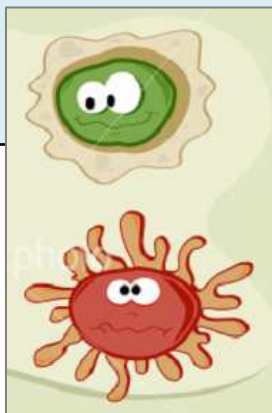




**NAC en niños desde los 6 meses hasta los 5 años
 o mayores de 5 años con sospecha de cuadro típico**

		Tratamiento de elección
Niños que se encuentran adecuadamente vacunados frente a <i>H. influenzae</i> , sin criterios de hospitalización		Amoxicilina (vía oral) durante 10 días: 80-90 mg/kg/día en 3 tomas diarias
Niños que no se encuentran adecuadamente vacunados frente a <i>H. influenzae</i> , sin criterios de hospitalización		Amoxicilina-clavulánico 8:1 (vía oral) durante 10 días: 80-90 mg/kg/día en 3 tomas diarias
Alergia a penicilina	Alergia (hipersensibilidad tipo I)	Claritromicina (vía oral) durante 10 días: 15 mg/kg/día en dos tomas diarias Azitromicina (vía oral), durante tres días: 10 mg/kg en una sola toma diaria
	Alergia (no hipersensibilidad tipo I)	Cefuroxima axetilo (vía oral) durante 10 días: 30 mg/kg/día en dos tomas diarias

NAC en niños entre 5 y 15 años de edad con sospecha de cuadro atípico o neumonía no bien clasificada	
	Tratamiento de elección
Cuadro atípico leve a moderado	<p>Claritromicina (vía oral), durante 10-14 días: 15 mg/kg en dos tomas diarias</p> <p>Azitromicina (vía oral), durante cinco días: 10 mg/kg el primer día y 5 mg/kg/día los cuatro restantes</p>
Cuadro sin clasificar	<p>Amoxicilina (vía oral), durante 10 días: 80-90 mg/kg/día en tres tomas diarias</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Claritromicina (vía oral), durante 10-14 días: 15 mg/kg en dos tomas diaria o Azitromicina (vía oral), durante cinco días: 10 mg/kg el primer día y 5 mg/kg/día los cuatro restantes</p>



Ante todo:

- ✓ No emplear antibióticos en los catarros
- ✓ Selección razonada de antibióticos
- ✓ Educar a los padres del niño en el uso adecuado de antibióticos



PUEDEN DEJAR DE CURAR

Antibiótico
500 mg
12 Cápsulas
Via oral

Usándolos bien hoy,
mañana nos protegerán.
www.msc.es

 **MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO**

The advertisement features a white box of 'Antibiótico 500 mg' with 12 capsules. A red stamp with the text 'PUEDEN DEJAR DE CURAR' is placed above the box. Below the box, several capsules are shown in their blister packs. The bottom of the ad contains the slogan 'Usándolos bien hoy, mañana nos protegerán.' and the website 'www.msc.es', along with the logo of the Spanish Ministry of Health and Consumer Affairs.



Planes docentes centrales