

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

Coordinación

Cecilia Calvo Pita. Servicio de Salud de las Islas Baleares

Revisores

M^a Teresa Autonell Caldentey. Pediatra del CS Casa del Mar, área sanitaria de Mallorca
Francisca Comas Gallardo. Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Son Dureta
Juan Antonio Costa Orvay. Servicio de Pediatría, Hospital Can Misses
José Joaquín Dueñas Morales. Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Son Dureta
Francesc Ferrés Serrat. Urgencias de Pediatría, Hospital Universitari Son Dureta
Adoración Hurtado Fernández. Servicio de Microbiología, Hospital Can Misses
Ana Aurelia Iglesias Iglesias. Farmacéutica de atención primaria, área sanitaria de Mallorca
Mabel Martín Delgado. Pediatra del CS Santa Ponça, área sanitaria de Mallorca
Emma Padilla Esteba. Servicio de Microbiología, Hospital de Manacor
Carmen Pata Iglesias. Farmacéutica de atención primaria, área sanitaria de Ibiza-Formentera
Andrés Pérez López. Servicio de Pediatría, Hospital de Manacor
Neus Pons Sintés. 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 Santa María. Pediatra del CS de Vila, área sanitaria de Ibiza-Formentera
Mónica Sanz Muñoz. Servicio de Farmacia, Hospital Son Llätzer
Rafael Torres García. Farmacéutico de atención primaria, área sanitaria de Ibiza-Formentera
José Francisco Utrera Caumel. Servicio de pediatría, Hospital de Inca
Carmen Vidal Palacios. Servicio de Pediatría, Hospital Son Llätzer
Edelmiro Verges Aguiló. Pediatra del CS Binissalem, área sanitaria de Mallorca

Apoyo administrativo

Cristina Hernanz Urraca. Servicio de Salud de las Islas Baleares

Coordinación de la Guía Farmacoterapéutica Interniveles de las Islas Baleares

Dirección Asistencial

Servicio de Salud de las Islas Baleares

Fecha de revisión del texto: **junio de 2008**

1- INTRODUCCIÓN

La infección respiratoria es la más frecuente en el paciente pediátrico ambulatorio y cobra aún mayor importancia si se tiene en cuenta que aproximadamente el 60% de los niños con este diagnóstico recibe tratamiento antibiótico, lo que la convierte en la principal causa de consumo de antimicrobianos en pediatría, muchas veces injustificado, con porcentajes que superan el 80% del total de antibióticos consumido en la comunidad.¹

La utilización de antibióticos en situaciones en las que no están indicados (infecciones virales, por ejemplo) supone exponer al paciente a unos efectos adversos innecesarios, sin obtener ninguna eficacia del tratamiento, propiciando además que se generen resistencias bacterianas. Las resistencias a los antibióticos son un importante problema de salud pública, y los sistemas sanitarios deben poner en marcha estrategias encaminadas a contener su expansión.²

Está descrito, además, que el desarrollo de resistencias en una población se correlaciona con el consumo de antibióticos en el medio ambulatorio,³ lo que nos debería obligar a adoptar estrategias encaminadas a promover un uso adecuado de antimicrobianos en este ámbito asistencial.

Los principales motivos que conducen a una excesiva prescripción de antimicrobianos en el paciente pediátrico ambulatorio son el miedo a dejar sin tratamiento una infección bacteriana desapercibida y la presión que ejercen los padres para que sus hijos reciban tratamiento antibiótico. Por otro lado, la prescripción indiscriminada de antibióticos en cualquier proceso febril, hará que los padres le atribuyan al medicamento la resolución del proceso clínico –muchas veces espontánea- y reforzará sus expectativas de seguir recibéndolo en otras circunstancias similares.⁴

Una adecuada comunicación con los padres, explicando los posibles riesgos de un tratamiento innecesario y aportando información clara y precisa sobre la posología, duración y efecto esperable del tratamiento antibiótico, favorece el uso adecuado de estos medicamentos.⁴

2-MICROORGANISMOS IMPLICADOS

En el tratamiento de la infección respiratoria en el paciente pediátrico es frecuente la **terapia empírica**, basada en el conocimiento de la etiología más probable del cuadro clínico y en el conocimiento de los patrones locales de sensibilidad a los antibióticos. Los principales microorganismos implicados en este tipo de infecciones se recogen en la siguiente tabla:⁵

Infeción	Microorganismos más frecuentes	Microorganismos menos frecuentes
Faringoamigdalitis aguda	virus respiratorios, <i>Streptococcus pyogenes</i>	
Otitis media aguda (OMA)	virus respiratorios, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>	
Sinusitis aguda bacteriana (SAB)	virus respiratorios, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>	
Neumonía en niños de 6 meses a 5 años	virus respiratorios, <i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>
Neumonía en niños mayores de 5 años	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>	virus respiratorios

3-ANTIBIÓTICOS DISPONIBLES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS PEDIÁTRICAS⁶

Ante un paciente pediátrico que presenta un cuadro compatible con una infección respiratoria, habría que valorar en primer lugar la necesidad de instaurar una terapia antibiótica, de acuerdo con los hallazgos clínicos del paciente.

Una vez tomada la decisión de tratar, los criterios que se deben considerar a la hora de seleccionar un antibiótico son la **eficacia microbiológica y clínica**, el perfil de **resistencias locales**, los **efectos adversos**, la **conveniencia** del tratamiento (frecuencia de administración del medicamento, duración del tratamiento, sabor agradable, etc), la amplitud del **espectro antibacteriano** y el **coste**.

Los grupos terapéuticos que se emplean en las infecciones respiratorias en pacientes pediátricos ambulatorios son los betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas) y los macrólidos.

a) Penicilinas

Las penicilinas naturales (fenoximetilpenicilina y bencilpenicilina) únicamente son activas frente a bacterias Gram(+), como *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*.

La amoxicilina es, en nuestro medio, el antibiótico por vía oral más activo frente al neumococo, incluidos los moderadamente resistentes a penicilina. En comparación con las penicilinas naturales, amoxicilina amplía su espectro hacia algunos microorganismos Gram(-). Sin embargo, no es activa frente a microorganismos

productores de betalactamasas, como *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*, por lo que frente a estas bacterias debe emplearse asociada siempre a ácido clavulánico.

Las penicilinas presentan un buen perfil de seguridad y tienen una amplia experiencia de uso en población pediátrica. Los efectos adversos más habituales son las alteraciones gastrointestinales, sobre todo diarrea.

Especial mención merece el perfil de toxicidad de la asociación de amoxicilina con ácido clavulánico, que origina mayores efectos adversos gastrointestinales y hepáticos: mayor incidencia de diarrea, ictericia y hepatitis. Así, en marzo de 2006, la AEMPS emitió una comunicación sobre riesgos de medicamentos alertando del riesgo de hepatotoxicidad con la asociación de amoxicilina clavulánico, y aunque la frecuencia de la reacción adversa es menor en población pediátrica (<16 años) que en población adulta, la AEMPS concluye que todos los pacientes que tomen el medicamento son susceptibles de presentar hepatotoxicidad.⁷

Se debe tener presente que las penicilinas pueden ocasionar reacciones de hipersensibilidad. Las de tipo I o hipersensibilidad inmediata son las más peligrosas, ya que se manifiestan con edema de glotis o anafilaxia y pueden llegar a comprometer la vida del paciente.

b) Cefalosporinas

Las cefalosporinas son antibióticos betalactámicos, al igual que las penicilinas, pero presentan el inconveniente de una mayor capacidad de seleccionar cepas bacterianas resistentes.¹ Sus efectos adversos son leves y de tipo gastrointestinal.

Las de primera generación son activas frente a cocos Gram(+), como *Streptococcus pyogenes*. Sin embargo, resultan de poca utilidad en las infecciones neumocócicas, ya que no son activas frente a las cepas con sensibilidad disminuida a la penicilina. No presentan actividad significativa frente a *Haemophilus influenzae*.

Las de segunda generación amplían el espectro hacia algunas bacterias Gram(-), como *Haemophilus influenzae*. Tampoco las cefalosporinas orales de esta generación tienen una buena eficacia antineumocócica, sólo cefuroxima mantiene una buena actividad frente a los neumococos moderadamente resistentes, aunque sin llegar a ser superior a la de amoxicilina.

Las de tercera generación amplían aún más el espectro hacia los Gram(-). Así, cefotaxima y ceftriaxona son los betalactámicos más activos y eficaces frente al neumococo, sea cual sea su grado de resistencia; cefpodoxima tiene una actividad frente a neumococo similar a la de cefuroxima.

En cuanto a la hipersensibilidad, se ha descrito reactividad cruzada entre las cefalosporinas y las penicilinas, aunque se estima que la incidencia es muy baja y menor de lo que se pensaba, sobre todo en lo que respecta a las cefalosporinas de segunda y tercera generación. Sin embargo, es importante tener presente que a un paciente que ha sufrido una reacción de hipersensibilidad tipo I severa a una penicilina, no se le deben administrar cefalosporinas y debe buscarse otra alternativa terapéutica, habitualmente macrólidos. Por el contrario, en caso de que la reacción de hipersensibilidad a las penicilinas se ha catalogado como de tipo II, III o IV, sí pueden emplearse las cefalosporinas en ocasiones sucesivas.⁸

c) Macrólidos

Los macrólidos son activos frente a Gram(+) como *Streptococcus sp.*, frente a Gram(-) como *Haemophilus influenzae* y *Moraxella Catarrhalis* y frente a otros microorganismos, como las clamidias y micoplasmas. Tradicionalmente se han considerado la alternativa a penicilinas en caso de hipersensibilidad a éstas.

Los macrólidos de 14 átomos de carbono son eritromicina y claritromicina. Eritromicina presenta una escasa actividad frente a *Haemophilus influenzae* y ocasiona frecuentes efectos adversos a nivel gastrointestinal que, aunque leves, hacen que sea mal tolerada por los pacientes: náuseas, dispepsia, diarrea, vómitos y dolor abdominal. Claritromicina tiene un espectro de actividad similar a la eritromicina, aunque presenta una mejor tolerancia digestiva y una mayor vida media, lo que permite la administración cada 12 horas frente a las 6/8 horas de eritromicina.

Azitromicina, por su parte, es un macrólido de 15 átomos de carbono que presenta una ligera disminución de la actividad -comparada con la eritromicina- frente a microorganismos Gram(+) y un incremento de la actividad frente a Gram(-), especialmente *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. Por otra parte, su vida media permite su administración en una sola dosis diaria y, además, un tratamiento de 3 días resulta tan eficaz como los convencionales de 7 a 10 días.

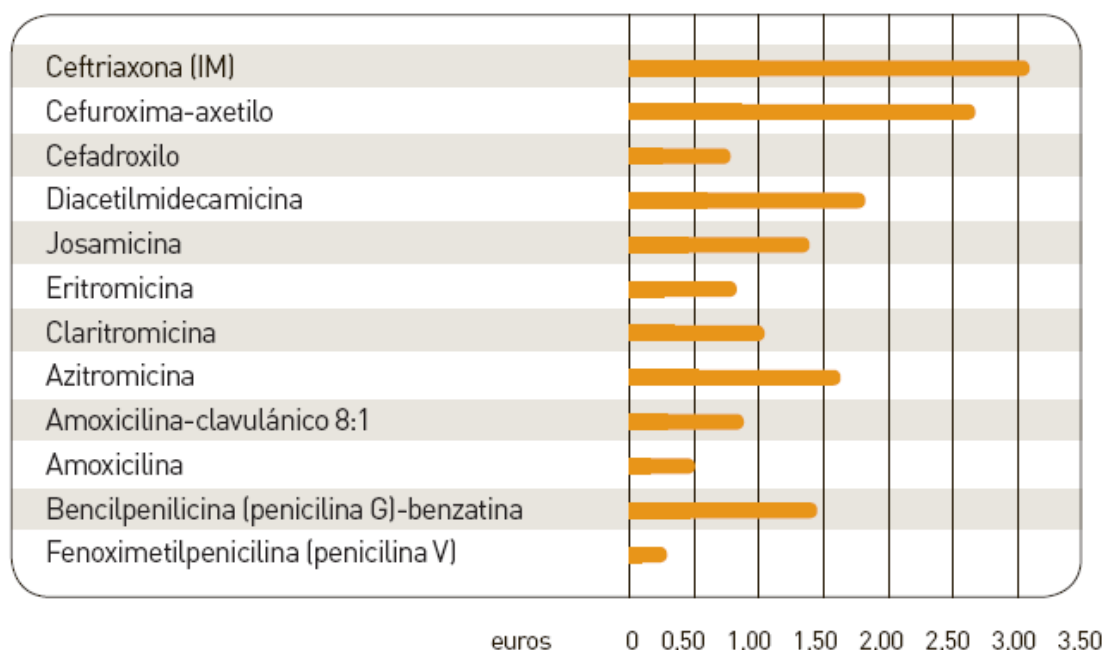
Josamicina y diacetilmidecamicina constituyen el grupo de macrólidos de 16 átomos de carbono. No presentan ventajas farmacocinéticas ni de actividad respecto a la eritromicina, aunque poseen mejor tolerancia digestiva que ésta. Los microorganismos Gram(+) con resistencia a la eritromicina por mecanismo de bomba de eflujo (fenotipo M) permanecen sensibles a los macrólidos de este grupo. En nuestro país, se da la circunstancia de que el *Streptococcus pyogenes* presenta mayoritariamente este fenotipo, de modo que josamicina y diacetilmidecamicina son la mejor alternativa para tratar las infecciones causadas por esta bacteria en pacientes con antecedentes de alergia de tipo anafiláctico a la penicilina.

Coste comparado de los diferentes antibióticos

Se muestra el coste diario de tratamiento con una forma oral líquida, para un niño de 20 kg (salvo penicilina V, penicilina G benzatina y ceftriaxona).

Los costes se han calculado a partir de los precios del Catálogo Corporativo de Medicamentos del ib-salut del mes de febrero de 2008. En cada caso se ha utilizado el precio de la especialidad más barata o el precio de referencia, en caso de que lo hubiese.

	Posología	Coste diario de tratamiento
Fenoximetilpenicilina (penicilina V)	Sobre de 250 mg	0,21 euros
Bencilpenicilina (penicilina G)-benzatina	Vial de 600.000 UI	1,48 euros
Amoxicilina	50 mg/kg/día	0,52 euros
Amoxicilina-clavulánico 8:1	50 mg/kg/día	0,90 euros
Azitromicina	10 mg/kg/día	1,67 euros
Claritromicina	15 mg/kg/día	1,04 euros
Eritromicina	50 mg/kg/día	0,68 euros
Josamicina	50 mg/kg/día	1,37 euros
Diacetilmidecamicina	50 mg/kg/día	1,86 euros
Cefadroxilo	30 mg/kg/día	0,81 euros
Cefuroxima-axetilo	30 mg/kg/día	2,69 euros
Ceftriaxona (IM)	Vial de 250 mg	3,12 euros



4-RESISTENCIAS A LOS ANTIBIÓTICOS

La utilización masiva de antibióticos ejerce una presión selectiva sobre las bacterias presentes en el organismo, promoviendo el desarrollo de cepas resistentes. Algunos de los patógenos respiratorios que causan infecciones pediátricas presentan tasas importantes de resistencia a las familias de antibióticos considerados de primera elección. En nuestro medio, resulta especialmente preocupante el progresivo aumento de las tasas de resistencia del neumococo a macrólidos y a penicilina, y el de *S. pyogenes* a macrólidos.¹

El conocimiento de la sensibilidad de los patógenos respiratorios de la comunidad a los antibióticos es fundamental, pues **el tratamiento de este tipo de infecciones es mayoritariamente empírico**, salvo en el caso de las faringoamigdalitis por *Streptococcus pyogenes*. El estudio SAUCE II⁹, un estudio multicéntrico, realizado entre los años 1998 y 1999, aporta información sobre las resistencias de los patógenos respiratorios comunitarios en nuestro país. Se muestran los valores de resistencias obtenidos en el mencionado estudio y en el caso concreto del neumococo, se muestran los resultados de los aislados pediátricos.

Streptococcus pneumoniae

El neumococo es el principal patógeno de las infecciones respiratorias, fundamentalmente en la otitis media aguda, sinusitis bacteriana aguda y neumonía adquirida en la comunidad en menores de 5 años.¹ Presenta resistencias tanto a los betalactámicos como a los macrólidos.

El neumococo en nuestro medio presenta una elevada tasa de cepas resistentes a la penicilina. La resistencia del neumococo se produce como consecuencia de modificaciones en las proteínas fijadoras de penicilina (PBP), no a la síntesis de betalactamasas, por tanto la asociación de la penicilina con ácido clavulánico no está justificada en este caso.

La amoxicilina es un antibiótico tiempo-dependiente. Esto quiere decir que, para lograr la erradicación bacteriana, el antibiótico debe superar un determinado tiempo la CMI del microorganismo, que en el caso de la amoxicilina se asume que es un

40% del intervalo de dosis. Únicamente las dosis altas de amoxicilina (con independencia de que esté asociada o no a ácido clavulánico) consiguen períodos de tiempo por encima de la CMI del neumococo de nuestro país, superiores al 40% del intervalo de dosis. Por tanto, las resistencias que presenta el neumococo en nuestro medio sólo se pueden solventar empleando dosis la amoxicilina a dosis altas.¹

La resistencia a la penicilina del neumococo afecta también a las cefalosporinas, incluso en mayor medida que a las aminopenicilinas.¹ En concreto, cefuroxima debe emplearse para el tratamiento del neumococo a dosis superiores a las utilizadas en la faringoamigdalitis.

En cuanto a la resistencia del neumococo a los macrólidos, se expresa por lo general a través de dos fenotipos diferentes.¹⁰ A diferencia de las penicilinas, ninguna de ellas puede ser superada con un incremento de la dosis:

- El fenotipo M implica la presencia de una bomba de eflujo que expulsa al macrólido de la célula bacteriana. Estas cepas exhiben resistencia a los macrólidos de 14 y 15 átomos de carbono.¹¹
- El fenotipo MLS_B supone la producción de una metilasa que provoca un cambio conformacional en el ribosoma bacteriano y afecta a los macrólidos de 14, 15 y 16 átomos de carbono. Este fenotipo de resistencia es el predominante en el neumococo de nuestro país, ya que lo presentan más del 90% de las cepas aisladas.^{1,11}

Varios estudios apuntan al consumo de macrólidos de vida media larga (azitromicina, claritromicina), como el principal responsable del incremento de la prevalencia de la resistencia a la eritromicina, incluso por encima del propio consumo de eritromicina. Por otra parte, el consumo de macrólidos no sólo selecciona resistencia a macrólidos, sino también a betalactámicos, con una fuerza superior al consumo de betalactámicos.¹

Por este motivo, es imprescindible restringir la prescripción de macrólidos exclusivamente a aquellas situaciones en las que su empleo esté justificado, que en el caso del tratamiento empírico de infecciones por neumococo, y dada la elevada tasa de resistencias a macrólidos, se limita a los pacientes que hubiesen presentado reacciones de hipersensibilidad de tipo I a las penicilinas, en los que no estarían indicadas las cefalosporinas.

Se muestran los valores de sensibilidad y resistencias a diferentes antimicrobianos encontradas en aislados pediátricos del estudio SAUCE II:⁹

	sensibilidad	resistencia intermedia	resistencia completa
penicilina	37,2%	34,4%	28,4%
amoxicilina	88,4%	4,2%	7,4%
cefuroxima	50,1%	8,4%	41,4%
cefixima	37,2%	--	--
eritromicina	51,6%	--	48,4%
claritromicina	51,6%	--	48,4%
azitromicina	49,1%		50,9%

Streptococcus pyogenes

Es el principal patógeno de la faringoamigdalitis bacteriana. No presenta resistencias a los betalactámicos. En el estudio SAUCE II, la sensibilidad del

Streptococcus pyogenes a la penicilina, ampicilina, amoxicilina, cefaclor y cefuroxima es del 100%.⁹

En cuanto a las resistencias a **macrólidos**, la mayoría de cepas resistentes en nuestro país presentan el fenotipo M, que confiere resistencia a los macrólidos de 14 y 15 átomos de carbono, pero no a los de 16 átomos,^{1,12} por lo que en el caso de pacientes alérgicos a la penicilina, los antibióticos de elección son josamicina y diacetilmidecamicina. En el estudio SAUCE II, el porcentaje de cepas de *Streptococcus pyogenes* resistentes a antibióticos de la familia de los macrólidos son:⁹

	sensibilidad	Resistencia completa
eritromicina	79,5%	20,4%
claritromicina	79,5%	20,2%
azitromicina	74,5%	20,4%

Al igual que en el caso del neumococo, se ha descrito la asociación entre el consumo de macrólidos y el desarrollo de resistencias a estos antibióticos en *S. pyogenes*, por lo que, de nuevo, se recomienda restringir su prescripción exclusivamente a los pacientes que hubiesen presentado reacciones de hipersensibilidad de tipo I a las penicilinas.¹

Haemophilus influenzae

Tras el neumococo, es el segundo agente etiológico más frecuente en la otitis media y la sinusitis aguda bacteriana. La vacunación sistemática frente a *H. influenzae* tipo b realizada en los últimos años se ha traducido en una disminución significativa de la incidencia de neumonía por este patógeno, pero apenas ha influido en la incidencia de OMA y sinusitis, que a menudo están causadas por cepas no tipificables.¹

En el caso de *Haemophilus influenzae*, la resistencia a aminopenicilinas está originada por la producción de betalactamasas, por lo que es sensible a la asociación de amoxicilina-clavulánico. No se recomienda el empleo de amoxicilina sin asociar, ni eritromicina, por su escasa actividad frente a la bacteria.⁹

En cuanto a las cefalosporinas, la producción de betalactamasas no afecta por igual a todas ellas: cefuroxima, cefpodoxima y cefixima mantienen buena actividad.¹

	sensibilidad
amoxicilina-clavulánico	99,5%
cefuroxima	99,3%
claritromicina	89,4%
azitromicina	98,9%

Moraxella catarrhalis

La resistencia a aminopenicilinas también está originada por la producción de betalactamasas, por lo que es sensible a la asociación de amoxicilina-clavulánico. No se recomienda el empleo de amoxicilina sin asociar.⁹

	sensibilidad
amoxicilina-clavulánico	100%
cefuroxima	94%
eritromicina	97%
claritromicina	100%
azitromicina	100%

Se muestran también los datos de resistencias locales a los principales microorganismos implicados en las infecciones respiratorias en pediatría:

Datos de resistencias locales: HUSD, Hospital de Manacor y Hospital Can Misses

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 antibiótica. Informe de 2006. Laboratori i Comissió d'Infeccions. Hospital de Manacor.

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

5- CUADROS CLÍNICOS

En este capítulo de la GFIB se abordan el tratamiento de la faringoamigdalitis aguda, la otitis media aguda (OMA), la sinusitis bacteriana aguda (SAB) y la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en el paciente pediátrico.

5.1- FARINGOAMIGDALITIS AGUDA

La faringoamigdalitis aguda es uno de los motivos de consulta pediátrica más habituales. Aunque la mayor parte de los casos son de etiología vírica, esta indicación constituye uno de los principales motivos de prescripción de antibióticos en niños en el medio ambulatorio.¹³

La actual tasa de prescripción de antibióticos en la faringoamigdalitis en nuestro país está totalmente injustificada: en un estudio reciente, realizado en servicios de Urgencias de hospitales españoles, se detectó la prescripción de antibióticos a un 80% de los niños que presentaban faringoamigdalitis aguda, en su mayor parte de

forma empírica,¹⁴ a pesar de que sólo el 20-30% de los casos de faringoamigdalitis en niños entre 3 y 15 años son debidos a la infección por EBHGA.¹³

ETIOLOGÍA

Como ya se ha comentado, la mayor parte de faringoamigdalitis tienen etiología viral. Las faringoamigdalitis bacterianas que mayores consecuencias clínicas pueden acarrear al paciente son las originadas por *Streptococcus pyogenes* (estreptococo beta hemolítico del grupo A, EBHGA) y por ello deben diagnosticarse correctamente,¹⁵ y **no iniciar el tratamiento antibiótico de forma empírica.**

En el paciente pediátrico, la mayor incidencia de faringoamigdalitis por EBHGA se produce entre los tres y los quince años. En niños de edad inferior a los tres años es poco habitual la etiología bacteriana, en detrimento del origen vírico de la infección.¹⁵

Dada la baja probabilidad de que una faringoamigdalitis en un niño menor de tres años sea debida a una infección por EBHGA, en esta franja de edad no se recomienda la realización rutinaria de ninguna prueba diagnóstica encaminada a detectar la bacteria en la orofaringe, ni tampoco el tratamiento antibiótico empírico.

ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA

El diagnóstico diferencial de la faringoamigdalitis por EBHGA con el cuadro vírico puede establecerse atendiendo a criterios clínicos, epidemiológicos, analíticos y microbiológicos. Empleando los tres primeros, únicamente podemos establecer un diagnóstico presuntivo, debido a la poca especificidad de los signos y síntomas de la faringoamigdalitis bacteriana.¹⁵

Así, ante una sospecha de faringoamigdalitis por EBHGA, y antes de iniciar un tratamiento antibiótico, sería deseable confirmar el diagnóstico mediante un test rápido de detección de antígeno estreptocócico o un cultivo del exudado faríngeo.¹⁶

Lo habitual es comenzar por el test rápido y en caso de que el resultado resulte positivo, se puede iniciar el tratamiento antibiótico. Si el test antigénico resultase negativo, no se debe iniciar el tratamiento antibiótico inmediatamente, sino que se debe realizar además el cultivo, y en caso de que el cultivo confirmase la infección por EBHGA entonces sí se debería emplear un antimicrobiano.^{15,13}

Aunque el cultivo no siempre es necesario para el diagnóstico, es importante remitir al laboratorio de microbiología muestras de pacientes que presenten clínica compatible con faringoamigdalitis por EBHGA, con fines epidemiológicos, para poder disponer así de información sobre las resistencias a antibióticos del *S. pyogenes* local.

OPCIONES DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

Una vez establecido el diagnóstico por EBHGA, procede decidir con qué fármaco se debe tratar al paciente. La faringoamigdalitis por EBHGA es susceptible de tratamiento antibiótico con penicilinas, macrólidos y cefalosporinas.^{17,18} Los objetivos del tratamiento antibiótico son los siguientes:¹⁶

- Evitar el desarrollo de fiebre reumática y de las complicaciones de tipo supurativo de la infección por EBHGA (absceso periamigdalino, linfadenitis cervical y absceso cervical).
- Disminuir la contagiosidad.
- Acortar el curso clínico de la enfermedad, gracias a la reducción de la intensidad y la duración de la sintomatología.

Se considera que la finalidad principal es la de reducir la aparición de fiebre reumática, motivo por el que algunos autores cuestionan la utilidad del tratamiento antibiótico en aquellos países, como el nuestro, en los que la incidencia de esta complicación clínica es muy baja.¹³

Penicilinas

Las penicilinas que han demostrado efectividad en esta indicación son, por vía oral, la penicilina V, amoxicilina y por vía intramuscular la penicilina G-benzatina.¹⁶

Pese al incremento de resistencias frente a los betalactámicos en otro tipo de infecciones bacterianas, **no se han detectado cepas de EBHGA resistentes a la penicilina** y la susceptibilidad in vitro de la bacteria a este antibiótico no ha variado a lo largo de los últimos 50 años.¹⁶

La **penicilina V** es el antibiótico de elección para el tratamiento de la faringoamigdalitis por EBHGA debido a su efectividad demostrada, buen perfil de seguridad y tolerabilidad, espectro antibacteriano estrecho y bajo coste.¹⁶

El estrecho espectro que caracteriza a la penicilina V se asocia con una menor presión en la selección de especies bacterianas resistentes, en comparación con otros antibióticos como los macrólidos y las cefalosporinas, y también en comparación con penicilinas de amplio espectro, como la amoxicilina.¹⁶ Administrada dos veces al día resulta igualmente eficaz que empleada en regímenes con tomas más frecuentes.¹⁹

El tratamiento con penicilina V debe mantenerse durante 10 días para que resulte eficaz, no sólo en lo que respecta a la curación clínica (resolución de la sintomatología), sino también en lo que atañe a la curación microbiológica (erradicación del agente causal), con la finalidad de evitar las complicaciones, en especial la fiebre reumática. La duración del tratamiento es un inconveniente para el correcto cumplimiento terapéutico, a lo que se añade la pronta mejoría clínica (en 2-3 días). Esto provoca que muchos pacientes dejen de tomar el antibiótico en cuanto mejora su sintomatología y no cumplan con la duración adecuada del tratamiento.²⁰

Se debe, por tanto, hacer hincapié en la educación de los padres del paciente y explicarles la importancia de cumplir el régimen antibiótico prescrito.²⁰ Sin embargo, en pacientes en los que se sospeche que no va a haber un adecuado seguimiento de la pauta de 10 días o en aquellos que presenten intolerancia oral, puede emplearse la **penicilina G benzatina** en dosis única.¹⁸

En los últimos años se ha observado una tasa creciente de fracaso en la curación bacteriológica, tras cumplir correctamente los tratamientos con penicilina. Así, en dos estudios realizados entre 1994 y 1995 en pacientes pediátricos de Estados Unidos, se ha descrito una tasa de fallo en la erradicación del EBHGA de un 35-37% tras tratamientos con penicilina V o penicilina G benzatina.²¹ Las hipótesis que se han formulado con el objetivo de explicar este fracaso en la erradicación bacteriológica de la infección por EBHGA con penicilina son:²⁰

- Falta de cumplimiento de la pauta terapéutica por parte del paciente. Lo más habitual es suspender el tratamiento antes de los 10 días, en cuanto se produce la mejoría clínica.
- Reinfeción debido a una re-exposición del paciente al microorganismo, causada por la existencia de otros infectados o portadores en el entorno familiar o escolar.
- La copatogenicidad ejercida por bacterias productoras de betalactamasas presentes en la faringe (*S. aureus*, *H. influenzae*), que inactivan el antibiótico e impiden su actuación frente al EBHGA.

- Erradicación de la flora faríngea habitual con el tratamiento antibiótico, lo que elimina a los competidores habituales del EBHGA y favorece la colonización de la orofaringe por parte de este último.
- Un posible incremento de la tasa de portadores de EBHGA en la población general. A estos individuos se les aísla la bacteria en un cultivo a pesar de que puedan estar sufriendo una faringitis vírica. El estado de portador es difícil de erradicar mediante un tratamiento con penicilina.
- Debido al efecto inóculo o "efecto Eagle", consistente en la disminución de la expresión de las PBP que se produce cuando el número de bacterias vivas es muy elevado y el ritmo de crecimiento bacteriano se enlentece

La **amoxicilina** es equiparable a la penicilina en eficacia clínica y bacteriológica. Al igual que penicilina V se puede emplear en un régimen posológico de dos tomas diarias.¹⁹ Se están evaluando pautas más cortas de los 10 días habituales,¹⁷ aunque sin resultados concluyentes por el momento. Podría ser una alternativa aceptable a ésta, sobre todo en niños pequeños, por la existencia de una mayor variedad de presentaciones farmacéuticas y por su sabor más agradable. Aunque los efectos adversos gastrointestinales y el rash cutáneo son más habituales que con penicilina V.¹⁶

La asociación de **amoxicilina con ácido clavulánico** no ofrece ninguna ventaja sobre amoxicilina sola, salvo en aquellos casos en que hubiese fracaso del tratamiento o recaída, debido a la posible presencia en la orofaringe de otras especies bacterianas, diferentes al EBHGA, productoras de betalactamasas.²⁰

Cefalosporinas

Las cefalosporinas presentan tasas de erradicación bacteriológica del EBHGA ligeramente superiores a las de la penicilina, aunque este hecho podría estar originado por su mayor eficacia en la erradicación de los portadores (situación en la que no resulta efectiva la penicilina).⁴ Al igual que en el caso de las penicilinas, no existen cepas de EBHGA resistentes a las cefalosporinas.

Debido a lo anteriormente comentado y al incremento de fracasos terapéuticos a la penicilina, algunos autores han postulado a las cefalosporinas como antibióticos alternativos en el tratamiento de la faringoamigdalitis por EBHGA. Sin embargo, este grupo terapéutico presenta un espectro bacteriano considerablemente más amplio que el de las penicilinas –sobre todo las cefalosporinas de tercera generación- y una mayor capacidad de inducir resistencias en la flora bacteriana de la orofaringe.¹⁶

En un reciente metanálisis, que incluye 35 ensayos clínicos (N= 7.125) en los que se enfrentan penicilina oral con cefalosporinas (cefalexina, cefadroxilo, cefprozilo, cefuroxima, cefdinir, cefixima, cefpodoxima y ceftibuteno) en el tratamiento de la faringitis en niños, se pone de manifiesto que los tratamientos con cefalosporinas se asocian a un menor fracaso clínico y microbiológico que los tratamientos con penicilinas, ambas empleadas en regímenes de 10 días de duración.²² Sin embargo, algunos autores critican la baja calidad de los estudios incluidos en este metaanálisis y aducen otros fallos (como la presencia de portadores crónicos de EBHGA en la población de los estudios y la inapropiada extrapolación de los resultados en el fracaso bacteriológico a la eficacia clínica), cuestionando la validez de los resultados del mismo.²³

Se puede concluir que la superior eficacia de las cefalosporinas frente a la penicilina en el tratamiento de la faringoamigdalitis por EBHGA no está claramente demostrada, ni tampoco presentan mejoras relevantes en el perfil de seguridad, la adecuación o el coste. En cambio su mayor espectro bacteriano induce más fácilmente el desarrollo de resistencias.

Por estos motivos, las cefalosporinas no deben sustituir a las penicilinas como tratamiento antibiótico de la faringoamigdalitis en niños. Deben quedar restringidas a los casos de alergia a penicilinas que no estén originados por una hipersensibilidad de tipo I, ya que son de preferencia frente a los macrólidos, debido a la elevada tasa de resistencias que presenta el EBHGA a estos últimos. También se puede valorar su empleo en los fracasos al tratamiento y en las recaídas.

Se han realizado estudios en los que se empleaban cefalosporinas en regímenes de 5 días,¹⁶ sin embargo por el momento no existe evidencia suficiente que avale el empleo de estas pautas de tratamiento, debido a que muchos de esos ensayos presentaban limitaciones metodológicas.¹⁴

Macrólidos

Tradicionalmente, los macrólidos se han considerado la alternativa a las penicilinas en los pacientes alérgicos a estas. Eritromicina es el macrólido de elección para la mayor parte de las guías de práctica clínica elaboradas en los Estados Unidos.¹⁶

Sin embargo, los macrólidos tienen el inconveniente de la existencia de EBHGA resistente en nuestro país: las resistencias son superiores al 20% tanto para eritromicina como para azitromicina.²⁴ Se da la circunstancia de que la mayoría de cepas en nuestro país presentan el fenotipo M, que confiere resistencia a los macrólidos de 14 y 15 átomos de carbono, pero no a los de 16 átomos (josamicina, midecamicina), por lo que en el caso de pacientes alérgicos a la penicilina (hipersensibilidad de tipo I), estas últimas son los de elección.¹²

En aquellos pacientes alérgicos a la penicilina en los que se pueda emplear una cefalosporina (los que no hayan presentado reacción de hipersensibilidad de tipo I), tendrá preferencia la cefalosporina sobre los macrólidos, ya que las tasas de resistencia y la capacidad de inducir resistencias es menor para este grupo de antibióticos.¹⁶

SELECCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

Faringoamigdalitis por EBHGA		
	Tratamiento de elección	Alternativa
Tratamiento de la infección por EBHGA	Penicilina V (vía oral), durante 10 días: 250 mg en dos tomas diarias si peso < 27 kg 500 mg en dos tomas diarias si peso > 27 kg	Amoxicilina (vía oral) durante 10 días: 40-50 mg/ kg/día en dos tomas diarias
Alergia a penicilina (hipersensibilidad tipo I)	Josamicina (vía oral), durante 10 días: 30-50 mg/kg/día en dos tomas diarias Diacetilmidecamicina (vía oral), durante 10 días: 35-50 mg/kg/día en dos tomas diarias	
Alergia a penicilina (no hipersensibilidad tipo I)	Cefadroxilo (vía oral), durante 10 días: 30 mg/kg/día en dos tomas diarias Cefuroxima axetilo (vía oral), durante 10 días: 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	

¿Qué se debe hacer si hay fracaso terapéutico o se repite la faringoamigdalitis?

En caso de **fracaso al tratamiento**¹³ (persistencia de síntomas tras 72 horas con tratamiento antibiótico), se debe valorar la posibilidad de que se trate de una

infección vírica erróneamente diagnosticada en un portador de EBHGA, que haya existido una mala adherencia al tratamiento o que el antibiótico seleccionado no haya resultado efectivo.

En caso de sospecha de incumplimiento, se puede emplear la penicilina G-benzatina en una dosis única por vía intramuscular, para asegurar la administración del antibiótico. En caso de ineffectividad se pueden emplear otros antibióticos con una supuesta mayor eficacia erradicadora del EBHGA, como cefuroxima axetilo o bien emplear amoxicilina-clavulánico, por si coexistieran bacterias productoras de betalactamasas.

La **faringitis de repetición** ocurre cuando se produce una recaída (reaparición de los síntomas en los 2-7 días posteriores a la finalización del tratamiento) debido a una mala erradicación del EBHGA, y en este caso también se debe valorar la posibilidad de que hubiese habido una mala adherencia al tratamiento. La repetición del episodio también puede estar causada por una reinfección.¹⁷

Se debe volver a emplear un tratamiento de 10 días con el mismo antibiótico, salvo en caso de sospecha de incumplimiento, situación en la que, de nuevo, procedería la administración de penicilina G-benzatina. Si estas opciones no resultasen eficaces se debería emplear cefuroxima axetilo o amoxicilina-clavulánico.

Fracaso terapéutico o faringitis de repetición		
	Tratamiento de elección	
Fracaso del tratamiento	En caso de ineffectividad del 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/día en dos tomas diarias	
	En caso de mala adherencia: Penicilina G-benzatina intramuscular 600.000 UI si peso < 27 kg 1.200.000 si peso > 27 kg	
	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
	En caso de mala adherencia: Penicilina G-benzatina intramuscular 600.000 UI si peso < 27 kg 1.200.000 si peso > 27 kg	

5.2- OTITIS MEDIA

La otitis media aguda (OMA) es una de las infecciones más habituales en pediatría: se estima que más del 90% de los niños han sufrido alguna OMA antes de los cinco años de edad.²⁵ Su incidencia se ha triplicado en los últimos años, posiblemente debido a la temprana escolarización actual de los niños en los países desarrollados.²⁶ Además, es la primera causa de prescripción de antibióticos en la

infancia y por ello un factor de gran importancia en la selección de resistencias bacterianas.²⁷

La OMA puede aparecer de tres formas diferentes: aislada, en el marco de una otitis recurrente o como agudización de un cuadro persistente.^{25,28} No existe unanimidad a la hora de establecer cuál debe ser el diagnóstico correcto de la OMA, aunque sí está claro que se debe realizar un diagnóstico diferencial con la otitis serosa, ya que esta última, de entrada, no requiere tratamiento antibiótico. Por tanto, debe evitarse la confusión de ambos cuadros clínicos, debido al aumento de tratamientos antibióticos innecesarios que supone.²⁶

Dada la dificultad para establecer el diagnóstico correcto de OMA, éste debe ser lo más correcto, cuidadoso, preciso y exacto posible.²⁶

ETIOLOGÍA

La etiología de la OMA es fundamentalmente bacteriana (65-75% de los casos), mientras que los virus actúan en general como coinfectantes o desencadenantes de la misma. El principal patógeno es el neumococo (27,9%), seguido en nuestro medio por *Haemophilus influenzae* (25%) y *Moraxella catarrhalis* (2,5%). En el 1,3% de los casos se aislaron conjuntamente el neumococo y *Haemophilus influenzae*.²⁹

ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA

Existe controversia sobre la necesidad de tratar con antibióticos a todos los pacientes con OMA o reservar el tratamiento sólo a los que presenten factores de riesgo añadidos,²⁶ ya que se estima que el 20% de las infecciones producidas por el neumococo y el 50% de las originadas por *Haemophilus influenzae* responden clínica y microbiológicamente sin necesidad de antibióticos.³⁰ Es importante recalcar que la curación espontánea de la enfermedad es inferior en los niños menores de dos años.²⁵

Los antibióticos proporcionan un beneficio modesto en el tratamiento de la OMA en niños.²⁹ Así, en una revisión Cochrane de ensayos clínicos en los que se comparan antibióticos con placebo en el tratamiento de la OMA (n= 2.287), se describe una reducción absoluta del dolor del 7% entre los dos y los siete días de tratamiento. Esto se traduce en que habría que tratar a 15 niños con antibióticos para acabar con el dolor en uno de ellos a los dos días de tratamiento. No hubo diferencias en cuanto a pérdida de audición y recurrencias, y sólo se observó un caso de mastoiditis en el grupo tratado con penicilina.³¹ La respuesta al tratamiento antibiótico es mejor en pacientes con OMA grave (fiebre superior a 39º C u otalgia intensa).²⁵

Dada la alta tasa de resolución espontánea de la OMA sin tratamiento, añadido a la baja incidencia de complicaciones graves, se puede concluir que no está indicada la prescripción generalizada de antibióticos a todos los niños con OMA,²⁹ y que en algunos casos puede emplearse una **estrategia de uso diferido de antibióticos**.

La decisión de instaurar un tratamiento inmediato o una estrategia de uso diferido de antibióticos debe valorarse individualizadamente para cada niño en función de la certeza del diagnóstico, la **edad**, la **gravedad del cuadro clínico**, la **existencia de factores de riesgo de mal pronóstico evolutivo** (OMA recurrente y antecedentes familiares de secuelas óticas por OMA) y la seguridad de que exista un buen seguimiento del paciente por parte de los padres.³² Esta última condición es un requisito imprescindible para poder adoptar la estrategia de uso diferido.

Criterios para decidir la inmediatez del inicio del tratamiento antibiótico

Niños menores de dos años:

- En el caso de los niños menores de dos años se debe iniciar tratamiento antibiótico inmediato.³⁰

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 también se debe iniciar tratamiento antibiótico inmediato.³⁰
- 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.³⁰

La duración del tratamiento también ha sido un tema controvertido. Una revisión Cochrane concluye que cinco días de antibiótico es un tratamiento efectivo para las infecciones de oído no complicadas en pediatría. Sin embargo, esta recomendación no es apropiada para niños con enfermedades subyacentes, niños con otitis media recurrente o crónica, niños menores de dos años y niños con el tímpano perforado.³³

En nuestro caso, el grupo de trabajo ha decidido que, en niños menores de 2 años o en niños mayores de 2 años con criterios de gravedad, el tratamiento debe mantenerse durante diez días, mientras que en los niños mayores de 2 años sin criterios de gravedad será suficiente con una duración de tratamiento antibiótico de siete días.

OPCIONES DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

El tratamiento antibiótico de la OMA es empírico y va orientado principalmente al neumococo, por ser la etiología más frecuente, con cuadros más intensos y prolongados, presentar la menor tasa de resolución espontánea y una elevada proporción de cepas resistentes a la penicilina.⁴

Las opciones de tratamiento (penicilinas, macrólidos y cefalosporinas) están condicionadas por la existencia de resistencias bacterianas. La resistencia del neumococo a penicilinas impone la necesidad de emplear amoxicilina a altas dosis en el tratamiento de la OMA. Se considera que los factores de riesgo asociados a una mayor frecuencia de infección por neumococo resistente a penicilina son: edad menor de dos años, asistencia a guardería y tratamiento con antibióticos durante el mes previo.³⁰

Así pues, la amoxicilina es el antibiótico de elección en la OMA por su actividad frente al neumococo y por su capacidad de difusión a esta zona del organismo. De esta forma, administrada cada 8 o cada 12 horas a dosis altas -de 80-90 mg/kg/día- sobrepasa en el oído medio la CMI requerida incluso por el neumococo resistente, durante el período de tiempo necesario para la erradicación bacteriana (40% del período interdosis). A esto se añaden su buen perfil de seguridad, bajo coste, sabor agradable y espectro antimicrobiano estrecho.³²

Las resistencias de *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* a las penicilinas son debidas a la producción de betalactamasas.⁴ Por tanto, si el tratamiento antibiótico frente al neumococo fracasa (persistencia de la sintomatología a las 48-72 horas de haber iniciado el tratamiento antibiótico), se debe cubrir la posibilidad

de que la OMA no esté causada por el neumococo, sino por estos microorganismos productores de betalactamasas, principalmente *Haemophilus influenzae*, por lo que se debe asociar ácido clavulánico a la amoxicilina, en proporción 8:1.³²

También se debe cubrir la posible infección por microorganismos productores de betalactamasas en los cuadros graves de OMA (fiebre superior a 39° C u otalgia intensa) para evitar las complicaciones.

Las cefalosporinas orales presentan tasas de resistencia superiores a las penicilinas. De ellas, cefuroxima es la más activa frente al neumococo, aunque lo cubre peor que amoxicilina³⁴. Su lugar en el tratamiento de la OMA es el mismo que el de la amoxicilina-clavulánico: en caso de fracaso terapéutico ante la sospecha de que la OMA estuviese causada por *Haemophilus influenzae* productor de betalactamasas.²⁶ También en los alérgicos a penicilinas que no hubiesen presentado reacción de hipersensibilidad de tipo I.

Ceftriaxona por vía intramuscular se puede emplear en regímenes de tres días de tratamiento en caso de no tener la disponibilidad de emplear la vía oral o en caso de sospecha de incumplimiento terapéutico.²⁶

Respecto a los macrólidos, la elevada tasa de neumococos resistentes a ellos no hacen recomendable su empleo en el tratamiento de la OMA, salvo en los pacientes alérgicos a penicilinas con hipersensibilidad de tipo I (anafilaxia y edema de glotis) en los que no se pueden utilizar cefalosporinas. Su actividad frente a *Haemophilus influenzae* tampoco es buena.³⁴

SELECCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

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 (fiebre superior a 39° C u otalgia intensa)		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 / Azitromicina (vía oral), durante cinco días: 10 mg/kg el primer día y 5 mg/kg/día los cuatro restantes
	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

La duración del tratamiento antibiótico, salvo para azitromicina y ceftriaxona, es:

- En niños menores de 2 años o en niños mayores de 2 años con criterios de gravedad el tratamiento debe mantenerse durante 10 días.

- En niños mayores de 2 años sin criterios de gravedad es suficiente con una duración de tratamiento de 7 días.

El tratamiento antibiótico no excluye el alivio sintomático del dolor con un analgésico (paracetamol o ibuprofeno).²⁵

Otitis persistente y otitis recurrente²⁵

Se considera OMA persistente o recaída verdadera aquella situación en la que se produce otro episodio de otitis en el primer mes postratamiento, especialmente en los primeros 15 días. Desde el punto de vista microbiológico, se considera que el microorganismo causal es el mismo en el primer y en el segundo episodios, por ello se recomienda utilizar el mismo antibiótico, pero durante más tiempo que en el primer caso (entre 12 y 15 días).

Por su parte, la OMA recurrente se define como la 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 cree que es debida a una reinfección por un microorganismo diferente.

No hay recomendaciones específicas para el tratamiento de la OMA recurrente, por lo que la elección del antibiótico dependerá de los factores descritos anteriormente para la OMA aguda. Se recomienda una duración del tratamiento de 10 días.

En el caso de un paciente con OMA al que se le hayan colocado drenajes transtimpánicos, sería recomendable emplear gotas óticas de ciprofloxacino.

5.3- SINUSITIS AGUDA BACTERIANA

La sinusitis aguda bacteriana (SAB) casi siempre surge como una complicación de las infecciones virales -generalmente una rinosinusitis vírica- de las vías respiratorias altas (80% de los casos) o de una sinusitis alérgica (20% de los casos).^{4,35}

Se considera SAB todo proceso de vías aéreas superiores que persista más de 10-14 días (aunque menos de 30) o que se presente con una clínica inadecuadamente grave para un cuadro catarral. El cambio en el color o en las características del exudado nasal no es un signo específico de infección bacteriana, por lo que el diagnóstico diferencial entre rinosinusitis vírica y sinusitis bacteriana se debe sustentar en la **persistencia de la sintomatología** más allá de los 10-14 días habituales o en el criterio de **gravedad** (fiebre superior a 39°C y rinorrea purulenta durante 3-4 días consecutivos en un niño con sensación de enfermedad).³⁵

Es importante señalar que el diagnóstico se basa fundamentalmente en la clínica y que no es preciso realizar sistemáticamente radiografías de los senos a los niños en los que se sospeche una SAB.³⁵

ETIOLOGÍA

Las bacterias causantes de SAB más habituales son las mismas que causan la OMA: neumococo, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.³⁴

ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA

Existe controversia acerca de la pertinencia de emplear tratamiento antibiótico en la SAB, por motivos diversos. Por una parte, la evidencia de la superioridad frente a

placebo de los antibióticos es limitada.³⁶ Por otra parte, la SAB presenta una alta tasa de resolución espontánea (un 60% a los 10 días), aunque ésta se incrementa a un 80% con el tratamiento antibiótico, además de acelerar la resolución de la sintomatología.³⁵

Aunque la evidencia que apoya la eficacia de los tratamientos antibióticos en niños es escasa, las actuales recomendaciones aconsejan su empleo, con el fin de conseguir una curación más rápida.^{34,35} El tratamiento antibiótico de la SAB es predominantemente **empírico**.

OPCIONES DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

De nuevo la amoxicilina es el antibiótico de elección. Aunque la guía de la Academia Americana de Pediatría recomienda emplear dosis bajas de amoxicilina (las empleadas en la faringitis), las actuales tasas de resistencias del neumococo en nuestro país exigen el empleo de dosis elevadas (80-90 mg/kg/día).³⁷ Al igual que en el caso de la OMA, la amoxicilina a altas dosis se puede emplear a la posología de cada 12 horas, al no tratarse de una infección grave que pueda comprometer la vida del paciente.

También al igual que en la OMA, se deben tener presentes las resistencias del neumococo a las cefalosporinas, debido a la alteración de las PBP, y la posibilidad de producción de betalactamasas por parte de *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.³⁸ La asociación con ácido clavulánico o el empleo de una cefalosporina cubriría este último supuesto.

La elevada resistencia del neumococo a los macrólidos aconseja no emplearlos en la SAB, salvo en pacientes alérgicos a la penicilina que hayan presentado una reacción de anafilaxia tipo I.³⁹

La duración del tratamiento debe ser como mínimo de 10 días y extenderse siempre al menos siete días tras la desaparición de los síntomas, salvo en el caso de la azitromicina.^{35,40}

SELECCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

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/día 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/día 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 / Azitromicina (vía oral), durante cinco días: 10 mg/kg el primer día y 5 mg/kg/día los cuatro restantes
	Alergia (no hipersensibilidad tipo I)	Cefuroxima-axetilo: 30 mg/kg/día en dos tomas diarias

5.4- NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

La neumonía en niños es un cuadro clínico que cursa con fiebre o síntomas respiratorios agudos y en el que existe evidencia de infiltrados en el parénquima pulmonar en la observación de la radiografía de tórax.⁴¹ Se considera neumonía adquirida en la comunidad aquella que se presenta en un paciente que no ha estado hospitalizado en los siete días previos o que aparece en el transcurso de las primeras 48 horas tras su hospitalización.⁴²

En Europa, la incidencia de NAC en población pediátrica es de 34-40 casos por cada 1.000 niños al año.⁴¹ En un estudio realizado en la Comunidad Valenciana entre 1995 y 2001 se encuentra una incidencia de NAC de 30,3 casos por cada 1.000 habitantes, de los cuales el 77% recibieron tratamiento de manera ambulatoria,⁴³ poniendo de manifiesto que la mayor parte de los episodios pueden tratarse sin necesidad de hospitalización.

En este documento no se abordan las neumonías en niños con inmunodeficiencias u otras patologías importantes, ni la tuberculosis pulmonar, ni las neumonías neonatales.

ETIOLOGÍA

De forma análoga a lo que ocurre en pacientes adultos, las neumonías bacterianas infantiles se pueden clasificar como típicas (bacterianas) o atípicas (micoplasmas o clamidias), aunque en niños estos síndromes no están tan bien definidos como en la edad adulta y muchas veces no se pueden clasificar en ninguna de las dos categorías (neumonía no clasificada). Tampoco las pruebas radiológicas permiten diferenciar con facilidad entre una NAC bacteriana o de origen vírico.^{44,41}

El agente etiológico más frecuentemente implicado en la NAC en niños es *Streptococcus pneumoniae*, principalmente en las edades más tempranas.⁴⁵ Las neumonías causadas por el neumococo cursan, en general, como un cuadro "típico". Otras bacterias implicadas menos frecuentemente en el desarrollo de NAC en niños son *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.⁴⁶

Las neumonías bacterianas "atípicas" habitualmente están provocadas por *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, y son más habituales en niños mayores de 5 años.^{41,45} En ocasiones un mismo cuadro de NAC puede estar originado por más de un agente patógeno.⁴⁵

ORIENTACIÓN TERAPÉUTICA

El diagnóstico microbiológico en las neumonías pediátricas es difícil de establecer: se estima que, aún empleando las técnicas de cultivo microbiológico, serológicas o antigénicas actualmente disponibles, sólo un tercio de los casos pueden ser atribuidos a una etiología concreta.⁴⁷ La principal dificultad estriba en obtener muestras adecuadas para cultivo en el paciente pediátrico.⁴⁵

En el momento actual sigue siendo complicado diferenciar las neumonías víricas de las bacterianas, por lo que algunos autores propugnan el tratamiento antibiótico de todos los niños diagnosticados de neumonía. Por el contrario, la guía de la Sociedad Torácica Británica recomienda que los niños pequeños con síntomas leves de infección no deben ser tratados con antibióticos.⁴⁶ En el tratamiento de la NAC también se deben adoptar medidas generales, que incluyen la utilización de analgésicos y antipiréticos y una correcta hidratación.⁴⁸

Debido a que la determinación del agente etiológico es complicada, en la mayor parte de los casos de NAC en pediatría el **tratamiento farmacológico se realiza de forma empírica**.⁴⁷ Como ya se ha comentado, las NAC se pueden clasificar

como típicas, atípicas y no clasificadas, en función de la clínica y los hallazgos radiológicos y analíticos. El **tipo de neumonía** (típica, atípica o no clasificada) y la etiología más probable en función de la **edad** serán, por tanto, los criterios empleados para decidir la selección del antibiótico.⁴¹

Se consideran criterios de neumonía atípica el inicio gradual, síntomas de cefalea y malestar general, tos no productiva, febrícula, ausencia de consolidación lobar, ausencia de leucocitosis y neutrofilia. En ocasiones no se puede clasificar la neumonía en típica o atípica, ya que existe una superposición entre las manifestaciones clínicas producidas por los diferentes microorganismos, sin que sea posible identificar la etiología.⁴⁸

La primera decisión que hay que adoptar atañe a la decisión de hospitalizar o no al paciente. Si su situación clínica lo permite, el tratamiento se realizará de forma ambulatoria; sin embargo, en los casos graves se debe proceder a la hospitalización, para que el paciente pueda recibir terapia antibiótica intravenosa. Existen una serie de recomendaciones generales para indicar el ingreso hospitalario del paciente, que están basados en la edad, la presencia de enfermedades asociadas, los hallazgos físicos y de la radiografía de tórax, y en factores de tipo socioeconómico:⁴⁸

Criterios de ingreso hospitalario de los niños con NAC ⁴⁸
<ul style="list-style-type: none">• 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, neumotórax.• 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.

En este documento no se abordará el tratamiento de los niños menores de 6 meses pues la recomendación es que se realice en el medio hospitalario.

OPCIONES DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

Una vez decidido el medio –hospitalario o ambulatorio- en el que se va a instaurar el tratamiento farmacológico, se debe seleccionar el antibiótico a emplear. Para ello, se tendrán en consideración la edad del paciente, el entorno epidemiológico, las manifestaciones clínicas y las vacunas recibidas.⁴⁸ Así, la vacunación frente a *Haemophilus influenzae* hace que esta posible etiología sea poco probable.

La selección del tratamiento antibiótico empírico se realiza en función del microorganismo causal más probable para cada una de las franjas de edad. En niños de hasta 5 años, lo más habitual es la etiología neumocócica, si embargo a partir de los 5 años empiezan a ser frecuentes las neumonías atípicas.

Por tanto, al igual que en la OMA y la SAB, la amoxicilina a altas dosis es el antibiótico de elección para cubrir el neumococo. En el caso de la NAC, el grupo de trabajo ha optado por un régimen de administración de cada 8 horas, pues se considera que, con un régimen posológico de cada 12 horas, el tiempo durante el

cual la concentración plasmática quedaría por debajo de la CMI resulta excesivo, tratándose de una infección grave como la neumonía.

El espectro antibacteriano de los macrólidos cubre tanto al neumococo como a las bacterias atípicas, y tanto eritromicina, como claritromicina y azitromicina han demostrado similar eficacia en estudios en NAC infantil.^{49,50,51} Sin embargo, debido a la elevada tasa de resistencias a macrólidos que presenta el neumococo en nuestro medio, éstos no resultan útiles como tratamiento empírico de las neumonías sospechosas de etiología neumocócica, salvo en el caso de pacientes que hubiesen presentando una reacción de hipersensibilidad de tipo I a penicilinas.

a) Pacientes desde los 6 meses hasta los 5 años o mayores de 5 años con sospecha de cuadro típico

El neumococo, después de los virus, es el principal agente etiológico de la NAC en niños menores de 5 años, por ello en estos pacientes el tratamiento de elección es la amoxicilina oral a dosis altas.⁴⁴

En niños no inmunizados correctamente con al menos tres dosis de la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b (niños inmigrantes o de colectivos con escasos contactos con el sistema sanitario), debería emplearse amoxicilina-clavulánico, a dosis altas de amoxicilina.^{48,52}

En pacientes mayores de tres años en los que las características clínicas del cuadro sugiriesen una neumonía atípica, podría emplearse un macrólido.⁴⁸ También en el caso de niños menores de 5 años en tratamiento con amoxicilina o amoxicilina-clavulánico que sufren un fracaso terapéutico, se debe valorar la posibilidad de infección por una bacteria atípica y añadir un macrólido al tratamiento.

b) Pacientes entre 5 y 15 años de edad

En los niños mayores de 5 años los agentes etiológicos más frecuentes son *Mycoplasma pneumoniae* y *Streptococcus pneumoniae*, además de *Chlamydia pneumoniae*.

- En caso de sospecha de neumonía atípica, se deberían utilizar macrólidos (eritromicina, claritromicina o azitromicina), puesto que son activos frente a los micoplasmas y clamidias.⁴⁸
- En caso de sospecha de neumonía típica se debe tratar con dosis altas de amoxicilina, al igual que en el rango de edad entre 6 meses y hasta 5 años. Como alternativa se podría emplear amoxicilina-clavulánico.⁴⁸

c) Pacientes entre 2 y 15 años con neumonía no clasificada:

En caso de encontrarnos ante una neumonía no bien clasificada, en la que no es posible estimar con cierta precisión el agente causal, se debería emplear amoxicilina a dosis altas, asociada a un macrólido.⁴⁸

La duración del tratamiento antibiótico debe ser de 10 días, salvo en el caso de microorganismos atípicos en los que se debe mantener durante 10-14 días (eritromicina o claritromicina) o 5 días en el caso de azitromicina.⁴⁸

SELECCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

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>		Amoxicilina (vía oral), durante 10 días: 80-90 mg/kg/día en tres tomas diarias
Niños que no se encuentran adecuadamente vacunados frente a <i>H. influenzae</i>		Amoxicilina-clavulánico 8:1 (vía oral), durante 10 días: 80-90 mg/kg/día en tres 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 cinco días: 10 mg/kg el primer día y 5 mg/kg/día los cuatro restantes
	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	Claritromicina (vía oral), durante 10-14 días: 15 mg/kg en dos tomas diarias Azitromicina (vía oral), durante cinco días: 10 mg/kg el primer día y 5 mg/kg/día los cuatro restantes	
Cuadro sin clasificar	Amoxicilina (vía oral), durante 10 días 80-90 mg/kg/día en tres tomas diarias	Claritromicina (vía oral), durante 10-14 días: 15 mg/kg en dos tomas diarias o Azitromicina (vía oral), durante cinco días: 10 mg/kg el primer día y 5 mg/kg/día los cuatro restantes

Se debe realizar un control clínico a las 48-72 horas del paciente diagnosticado de NAC, y si la evolución no fuese buena se procederá a la derivación del paciente a un centro hospitalario.

6- POSOLOGÍAS Y DOSIS MÁXIMAS DE LOS ANTIBIÓTICOS

Posología y dosis máximas recomendadas para los antibióticos empleados en el tratamiento de las infecciones por patógenos respiratorios en el paciente pediátrico

Antibiótico	Posología recomendada	Dosis máxima diaria
PENICILINAS		
Fenoximetilpenicilina (penicilina V)	25-50 mg/kg/día en 2 tomas	3 g (Fuente: a.)
Bencilpenicilina (penicilina G)-benzatina	600.000 UI si peso < 27 kg 1.200.000 UI si peso > 27 kg	1.200.000 UI (Fuente: a.)
Amoxicilina	Dosis baja: 40-50 mg/kg/día en 2-3 tomas	3.000 mg (Fuente: b.)
	Dosis alta: 80-90 mg/kg/día en 2-3 tomas	
Amoxicilina-clavulánico 8:1	Dosis baja: 40-50 mg/kg/día en 2-3 tomas	2.625/375 mg de amoxicilina-clavulánico (fuente: b.)
	Dosis alta: 80-90 mg/kg/día en 2-3 tomas	
MACRÓLIDOS		
Azitromicina	20 mg/kg/día en una sola toma diaria (faringoamigdalitis)	500 mg (Fuente: c.)
	10 mg/kg/día en una sola toma diaria (OMA, SBA, NAC)	
Claritromicina	15 mg/kg/día en 2 tomas	1.000 mg (Fuente: d.)
Eritromicina	30-50 mg/kg/día en 2-4 tomas	4 g (Fuente: b.)
Josamicina	30-50 mg/kg/día en 2 tomas	2 g (Fuente: b.)
Diacetilmidecamicina	35-50 mg/kg/día en 2 tomas	1800 mg (Fuente: e.)
CEFALOSPORINAS		
Cefadroxilo	30 mg/kg/día en 2 tomas	1.000 mg (Fuente: b.)
Cefuroxima-axetilo	Dosis baja: 20 mg/kg/día en 2 tomas	1.000 mg (Fuente: b.)
	Dosis alta: 30 mg/kg/día en 2 tomas	
Ceftriaxona (IM)	50 mg/kg diarios	2 g (Fuente: b.)

Fuentes:

- a).- Pediatric Dosage Handbook, 14th Ed.
- b).- Por analogía con la dosis de adultos. Base de datos del medicamento, Consejo general de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
- c).- Ficha técnica de Zitromax (azitromicina).
- d).- Ficha técnica de Bremón (claritromicina).
- e).- Ficha técnica de Momicine (diacetilmidecamicina).

6-BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Rodrigo Gonzalo de Liria C. ¿Cuál es la importancia de la erradicación bacteriana en el tratamiento de la infección respiratoria? *An Pediatr* 2004; 60: 459-67.
- ² Vázquez Fernández ME, Bachiller Luque MR, Vázquez Fernández MJ, Pastor García E, Eirós Bouza JM. Actualización en antibioterapia. *Bol Pediatr* 2007; 47: 219-27.
- ³ Consejo de Redacción del INFAC. Actualización en el tratamiento antibiótico de las infecciones respiratorias agudas. Parte I. Información Farmacoterapéutica de la Comarca 2005, Vol 13, nº 9. Osakidetza, Servicio Vasco de Salud. En: http://www.osasun.ejgv.euskadi.net/r52-20738/eu/contenidos/informacion/infac/eu_1223/adjuntos/INFAC_v13n9.pdf (consultado el 20/01/2008).
- ⁴ Fernández-Cuesta Valcárce MA, Pascual Pérez JM, de Hoyos López MC. Actualización del manejo de faringoamigdalitis, otitis y sinusitis en pediatría. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2002; 14: 45-59.
- ⁵ McCracken GH Jr. Etiology and treatment of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 373-7.
- ⁶ Rodrigo C. Antibióticos I. *An Pediatr Cont* 2005; 3: 1-9.
- ⁷ Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Nota informativa 2006/01. Uso de la asociación amoxicilina-ácido clavulánico y riesgo de hepatotoxicidad. En: <http://www.aqemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/amoxiclavulnico.htm> (consultado el 20/01/2008).
- ⁸ Pichichero ME. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. *Pediatrics* 2005; 115: 1048-57.
- ⁹ García de Lomas J, López L, Gimeno G y Grupo Español para la Vigilancia de los Patógenos Respiratorios (GEVI-PAR). Sensibilidad de los patógenos respiratorios en la comunidad en España: resultados del estudio SAUCE. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 9-22.
- ¹⁰ Garau J. Impacto de la resistencia a los macrólidos en la infección neumocócica. *An Esp Pediatr* 2002; 56 (supl 1): 54-8.
- ¹¹ Aguado García JM, Martín-Herrero JE, Lumbreras-Bermejo C. Resistencias bacterianas y farmacodinámica como bases de la prescripción de antibióticos en infecciones respiratorias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004 ; 22 : 230-7.
- ¹² Rodríguez Zurita ME, Solís del Baño S, Robres Guillén P, González Praetorius A, Gimeno Fernández C et al. Sensibilidad de *Streptococcus pyogenes* a los macrólidos y las quinolonas en Guadalajara (España). *Rev Esp Quimioterap* 2003; 16: 61-4.
- ¹³ Rodríguez-Salinas Pérez. Faringoamigdalitis aguda. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2004. Madrid: Exlibris Ediciones 2004: p. 69-78.
- ¹⁴ Ochoa Sangrador C, Vilela Fernández M, Cueto Baelo M, Eirós Bouza JM, Inglada Galiana L et al. Adecuación del tratamiento de la faringoamigdalitis aguda a la evidencia científica. *An Pediatr* 2003; 59: 31-40.
- ¹⁵ Documento de consenso sobre tratamiento antimicrobiano de la faringoamigdalitis. *Rev Esp Quimioterap* 2003; 16: 74-88.
- ¹⁶ Marcy SM. Treatment Options for Streptococcal Pharyngitis. *Clinical Pediatrics* 2007; 46: 36S-45S.
- ¹⁷ Fernández-Cuesta Valcarce MA. Faringitis aguda (v.2/2007). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 20/11/2007; consultado el 01/02/2008]. Disponible en <http://infodoctor.org/gipi/>.
- ¹⁸ Casey JR. Selecting the Optimal Antibiotic in the Treatment of Group A β -hemolytic Streptococci Pharyngitis. *Clinical Pediatrics* 2007; 46: 25S-33S.
- ¹⁹ Lan AJ, Colford JM, Colford JM Jr. The impact of dosing frequency on the efficacy of 10-day penicillin or amoxicillin therapy for streptococcal tonsillopharyngitis: A meta-analysis. *Pediatrics*. 2000 Feb;105(2):E19.
- ²⁰ Pichichero ME, Casey JR, Mayes T, Francis AB, Marsocci SM et al. Penicillin failure in streptococcal tonsillopharyngitis: causes and remedies. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 917-23.
- ²¹ Kaplan EL, Johnson DR. Unexplained reduced microbiological efficacy of intramuscular benzathine penicillin G and of oral penicillin V in eradication of group a streptococci from children with acute pharyngitis. *Pediatrics*. 2001 Nov;108(5):1180-6
- ²² Casey JR, Pichichero ME. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatrics* 2004; 113: 866-82.

-
- ²³ Shulman ST, Gerber MA. So what's wrong with penicillin for strep throat? *Pediatrics* 2004;113:1816-9.
- ²⁴ Tamayo J, Pérez-Trallero E, Gómez-Garcés JL, Alós JI. Resistance to macrolides, clindamycin and telithromycin in *Streptococcus pyogenes* isolated in Spain during 2004. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56: 780-2.
- ²⁵ Cervera J, Villafruela MA, del Castillo F, Delgado Rubio A, Rodrigo G de Liria C et al. Consenso nacional sobre otitis media aguda. *Anales de Pediatría* 2007; 66: 603-10.
- ²⁶ Del Castillo Martín F. Otitis media aguda: criterios diagnósticos y aproximación terapéutica. *An Esp Pediatr* 2002; 56 (supl 1): 40-47.
- ²⁷ López González G, Martínez Antón A, Ruiz Contreras J. Otitis media aguda. Guía_ABE (v.1/2007). Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 04/10/2006;consultado el 01/02/2008]. Disponible en <http://infodoctor.org/qipi/>
- ²⁸ García-Rodríguez JA; Fresnadillo Martínez MJ. Microbiología de la infección respiratoria pediátrica. *Anales Españoles de Pediatría* 2002; 56 (supl 1): 2-8.
- ²⁹ Soriano-Faura J. Terapéutica en APS. Tratamiento antibiótico de la otitis media aguda en la infancia. *FMC* 2006; 13: 99-103.
- ³⁰ Camps Rubiol T, Valverde Gómez F, Fernández Méndez M, Jiménez San Emeterio J. Tratamiento de la otitis media aguda en la infancia. *Inf Ter SNS* 1999; 23: 160-4.
- ³¹ Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibióticos para la otitis media aguda en niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Consultada el 20/01/2008.
- ³² American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004; 113: 1451-65.
- ³³ Kozyrskyj AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SEA, Wincott JL, Sitar DS, Klassen TP, Moffatt MEK. Ciclos cortos de antibióticos para la otitis media aguda (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Consultada el 20/01/2008.
- ³⁴ Fernández-Cuesta Valcarce MA. Actualización de sinusitis y otitis media aguda. En: AEPap ed. Curso de actualización Pediatría 2003; p. 73-81.
- ³⁵ American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis. *Pediatrics* 2001; 108: 798-808.
- ³⁶ Ioannidis JP, Lau J. Technical report: evidence for the diagnosis and treatment of acute uncomplicated sinusitis in children: a systematic overview. *Pediatrics* 2001 Sep; 108: E57.
- ³⁷ Sociedad Española de Quimioterapia y Sociedad Española de Otorriolaringología y Patología Cérvico-Facial. Diagnóstico y tratamiento antimicrobiano de las sinusitis. *Rev Esp Quimioterap* 2003; 16: 239-51.
- ³⁸ Brook I. Current issues in the management of acute bacterial sinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71: 1653-61.
- ³⁹ Ruiz Caballero V, Cansino Campuzano A, Ramos Macías A, Cuyas de Torres JM, Osorio Acosta A et al. Sinusitis bacteriana aguda. Protocolo consensuado Área de Gran Canaria 2006. En: http://www.sepeap.es/Granada2006/conferencias-pdf/SP_Atencion_Integral_Sinusitis.pdf (consultado el 12/02/2007).
- ⁴⁰ García Fernández A. Curso otorriolaringología para pediatras. Sinusitis infantiles. *An Pediatr Monogr* 2003; 1: 35-9.
- ⁴¹ McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002; 346: 429-37.
- ⁴² Bonet Monné S, Casals Font A, Cots Yago JM, Falcó Ferrer V, González saavedra MI et al. Patología infecciosa del tracte respiratori baix. Barcelona, Institut Català de la Salut 2006. Guies de pràctica clínica i material docent, núm 11. En: http://www.gencat.net/ics/professionals/quies/docs/guia_tracte_respiratori.pdf (consultado el 20/02/2008).

-
- ⁴³ Garcés-Sánchez MD, Díez-Domingo J, Ballester Sanz A, Peidró Boronat C, García López M et al. Epidemiología de la neumonía adquirida en la comunidad en menores de 5 años en la Comunidad Valenciana. *An Pediatr* 2005; 63: 125-30.
- ⁴⁴ Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R. Community-acquired pneumonia in infants and children. *Am Fam Physician* 2004; 70: 899-908.
- ⁴⁵ McCracken GH Jr. Etiology and treatment of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 373-7.
- ⁴⁶ British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood. *Thorax* 2002; 57 Suppl 1: i1-24.
- ⁴⁷ McCracken GH Jr. Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 924-8.
- ⁴⁸ Moreno A, Liñán S. Neumonías. Orientación terapéutica. *An Pediatr Contin* 2003; 1: 9-14.
- ⁴⁹ Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, Trujillo M, Carubelli C et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 98-104.
- ⁵⁰ Block S, Hedrick J, Hammerschlag MR, Cassell GH, Craft JC. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 471-7.
- ⁵¹ Harris JA, Kolokathis A, Campbell M, Cassell GH, Hammerschlag MR. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 865-71.
- ⁵² Hernández Merino A, Guerra García F. Neumonía (v.1/2006). Guía _ABE. Infecciones en pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 13/11/2006;consultado el 01/02/2008]. Disponible en <http://infodoctor.org/qipi/>