



Viernes 15 de febrero de 2019

Seminario:

Mejora tu prescripción de antibióticos en 10 pasos

Moderadora:

M.ª Rosa Albañil Ballesteros

Pediatra. Miembro del Grupo de Patología Infecciosa de AEPap. CS Cuzco. Fuenlabrada. Madrid.

Ponentes/monitoras:

- **Cristina Rodríguez Arranz**
Pediatra. Miembro del Grupo de Patología Infecciosa de AEPap. Consultorio de Villamediana. La Rioja.
- **M.ª José Martínez Chamorro**
Pediatra. Miembro del Grupo de Patología Infecciosa de AEPap. CS Polanco. Polanco. Cantabria.

Textos disponibles en
www.aepap.org

¿Cómo citar este artículo?

Martínez Chamorro MJ, Rodríguez Arranz C. Mejora tu prescripción de antibióticos en 10 pasos. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2019. p. 83-100.



Comisión de Formación Continua
de los Profesores Sanitarios de
la Comunidad de Madrid

Mejora tu prescripción de antibióticos en 10 pasos

M.ª José Martínez Chamorro

Pediatra. Miembro del Grupo de Patología Infecciosa de AEPap.
CS Polanco. Polanco. Cantabria.
mj.mchamorro@gmail.com

Cristina Rodríguez Arranz

Pediatra. Miembro del Grupo de Patología Infecciosa de AEPap.
Consultorio de Villamediana. La Rioja.
crodriguez@riojasalud.es

RESUMEN

Las resistencias bacterianas son un problema de salud pública de primer orden del que somos partícipes y responsables en nuestra práctica pediátrica diaria. El pediatra de Atención Primaria debe ser capaz de diagnosticar las infecciones bacterianas más frecuentes (faringoamigdalitis aguda, otitis media aguda, sinusitis aguda, neumonía adquirida en la comunidad, infecciones del tracto urinario e infecciones de piel y de partes blandas), utilizando las técnicas de confirmación de diagnóstico microbiológico que están a nuestro alcance (test rápido de detección de antígeno de estreptococo, urocultivo) siempre que sea posible. La elección del tratamiento antibiótico más adecuado debe basarse en las recomendaciones existentes en los documentos de consenso y guías clínicas así como en el conocimiento de las resistencias locales frente a los patógenos más habituales, utilizando siempre el antibiótico de espectro más ajustado posible. En ocasiones (sinusitis, otitis media aguda) se puede plantear la estrategia de la "antibioterapia diferida" para evitar tratamientos antibióticos innecesarios en procesos en los que se prevé una posible evolución favorable. Repasaremos las indicaciones de antibióticos de uso habitual cuya prescripción puede no ser la más adecuada en muchos casos (amoxicilina-ácido clavulánico y macrólidos) y otros no tan habituales como las quinolonas. Plantearemos el tratamiento antibiótico indicado en pacientes con infecciones frecuentes/recurrentes, así como las alternativas terapéuticas más adecuadas en los

pacientes con alergias a betalactámicos. Por último, consideraremos los antibióticos tópicos más utilizados y sus indicaciones.

1, 2, Y 3. INFECCIONES BACTERIANAS EN AP: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE ELECCIÓN EN FUNCIÓN DE LAS RESISTENCIAS DE LOS PATÓGENOS RESPONSABLES

El Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) marca como objetivo la disminución de la prescripción en procesos no bacterianos (catarros, laringitis, faringoamigdalitis no estreptocócicas, bronquitis/bronquiolitis)¹. Nos referiremos a las principales infecciones bacterianas atendidas en AP en las que la elección del tratamiento antibiótico más adecuado se realizará en base a la etiología de estos procesos, las resistencias antibióticas, publicadas hasta el momento y locales si se conocen, y las recomendaciones establecidas por las sociedades científicas en documentos de consenso, guías de práctica clínica y algoritmos. El tratamiento antibiótico en casos especiales o de alergia a betalactámicos se tratará posteriormente.

Faringoamigdalitis aguda (FAA)

La **etiología** más frecuente es vírica (30-40%). Entre las bacterias, la principal es el *Streptococcus pyogenes* o estreptococo beta hemolítico del grupo A (EbhGA), responsable del 30-40% de las FAA en niños de 3 a 13 años, siendo poco frecuente en menores de 3 años y excepcional en menores de 18 meses².

Las FAA producidas por otras bacterias (estreptococos beta hemolíticos de los grupos C y G, anaerobios, *Fusobacterium necrophorum*, *Arcanobacterium haemolyticum*, entre otros) suponen en global <10% de los casos³.

La decisión práctica ante una FAA es averiguar si está causada por el EbhGA. Solo mediante la clínica el diagnóstico es erróneo en un 25-50% de los casos, por lo

que debe ser confirmado mediante test de detección rápida de antígeno de EbhGA (TDR) o cultivo. Los pacientes deben ser seleccionados mediante los criterios de McIsaac, y deben cumplir 2 o más².

Los **criterios para indicar tratamiento antibiótico en la FAA** son: 1) FAA EbhGA confirmada por TDR o cultivo; 2) FAA con alta sospecha de EbhGA con TDR negativo a la espera del resultado del cultivo; 3) FAA coincidente con casos de origen estreptocócico confirmado en el entorno familiar y 4) si existen antecedentes de fiebre reumática aguda en el niño o en algún familiar conviviente².

El EbhGA no presenta resistencias frente a betalactámicos. Frente a macrólidos las últimas guías españolas apuntan a aproximadamente un 25% de resistencias a los macrólidos de 14 y 15 átomos y entre 2-8% a los de 16 átomos. Un estudio más reciente establece las resistencias a eritromicina de 9,3%⁴.

El **tratamiento** de primera elección es penicilina V (250 mg cada 12 horas en <27 kg y 500 mg/12 en >27 kg) o amoxicilina oral (40-50 mg/kg/día cada 12-24 horas, máximo 500 mg/12 h o 1 g/24 h) durante 10 días. La penicilina G benzatina se reserva en caso de mal cumplimiento o vómitos.

Amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas y macrólidos no se indican como tratamiento de primera elección en la FAA².

Otitis media aguda (OMA)

La introducción y posterior universalización de las vacunaciones antineumocócicas conjugadas y la propia ecología del neumococo están produciendo cambios en la etiología de la OMA. En un estudio español reciente se identifican bacterias (mediante cultivo/PCR) en un 69% de los casos, de los cuales 39% son debidos a *Streptococcus pneumoniae* (siendo los serotipos más frecuentes el 19F seguido del 19A) y 44% a *Haemophilus influenzae* no tipable. Otras bacterias menos frecuentes son: EbhGA, *Staphylococcus aureus* y *Moraxella catarrhalis*⁵.

El diagnóstico de OMA se basa en 3 criterios clínicos: 1) comienzo agudo; 2) signos otoscópicos de ocupación del oído medio (abombamiento, neumatoscopia patológica u otorrea no debida a otitis externa), y 3) signos o síntomas inflamatorios (fiebre, otalgia, intensa hipoemía del tímpano). Es esencial un elevado grado de certeza diagnóstica para minimizar el exceso de uso de antibióticos⁶.

En el tratamiento de la OMA debemos tener en cuenta: 1) las resistencias de *S. pneumoniae* frente a penicilina han llegado casi hasta un 30%, siendo la mayoría parciales, es decir, superables, con altas dosis de la misma⁷; las resistencias frente a macrólidos se estiman entre el 40 y el 20%, siendo más altas en menores de 4 años⁸; 2) la tasa de *H. influenzae* productores de betalactamasas, que se estima del 16%⁹.

Los **criterios para iniciar tratamiento antibiótico inmediato son**: 1) niños menores de 2 años, y sobre todo de 6 meses (en menores de 2 meses se aconseja ingreso hospitalario) por el mayor riesgo de complicaciones y recurrencias; 2) niños con OMA bilateral, síntomas graves (fiebre >39°, otalgia intensa de más de 48 horas de evolución, afectación del estado general) u otorrea (no debida a otitis externa); 3) niños con antecedentes de OMA recurrente/persistente o antecedentes familiares de secuelas óticas; 4) niños de cualquier edad en los que no se pueda garantizar un adecuado seguimiento. En el resto de los casos, se puede plantear actitud expectante o tratamiento antibiótico diferido.

La **amoxicilina** oral a dosis de 80-90 mg/kg/día repartidas cada 8-12 horas, 7-10 días, es el antibiótico de elección porque ofrece una cobertura adecuada, mejor actividad frente a neumococo con resistencia intermedia a la penicilina y pocos efectos adversos. En niños mayores de 2 años, sin factores de riesgo y con OMA no grave, puede utilizarse una pauta corta de 5 días.

Amoxicilina-clavulánico (formulación 8:1, 80-90 mg/kg/día de amoxicilina) o **cefuroxima-axetilo** vía oral (30 mg/kg/día, cada 12 horas) durante 10 días, son de

primera elección en: menores de 6 meses, OMA grave en menores de 2 años, antecedentes familiares de secuelas óticas por OMA, OMA recurrente, historia de fracaso terapéutico previo con amoxicilina, OMA con conjuntivitis purulenta (etiología más frecuente *H. influenzae*) y tratamiento antibiótico previo con amoxicilina en los últimos 30 días^{6,10}.

Sinusitis aguda

Existen controversias sobre su definición, etiología viral/bacteriana, el papel de factores no infecciosos (irritantes, alérgenos), diagnóstico y la necesidad de tratamiento antibiótico.

La **causa más frecuente es la infección viral** asociada a catarro de vías altas (CVA). Una pequeña proporción de estas infecciones desarrolla una infección bacteriana secundaria.

Los cultivos de nasofaringe y meato medio en niños no guardan correlación con gérmenes responsables. En los cultivos de muestras obtenidas por punción del seno (excepcionalmente justificado) se han aislado *S. pneumoniae* (35-42%), *H. influenzae* (21-28%), *M. catarrhalis* (21-28%), *S. pyogenes* (3-7%) y anaerobios (procesos crónicos y odontogénicos) (3-7%)¹⁰.

El **diagnóstico** de sinusitis aguda es clínico. Existen tres formas de presentación: 1) síntomas persistentes (la más frecuente): secreción nasal (de cualquier tipo) o tos diurna que no mejoran en 10 días; 2) síntomas que empeoran: aparición de fiebre, tos diurna o secreción nasal tras la mejoría de un CVA vírico típico; 3) síntomas graves: fiebre persistente $\geq 39^\circ\text{C}$ y secreción nasal purulenta durante ≥ 3 días. No se recomienda la radiografía de senos de rutina. Las técnicas de imagen (Rx, TC) deben reservarse para la sinusitis persistente, recurrente o crónica y ante la sospecha de una complicación.

La curación espontánea de la sinusitis aguda es alta (60-80%). La prescripción de antibióticos se reserva para los casos persistentes o complicados. Se reco-

mienda no iniciar antibioterapia en los niños con sintomatología durante más de 10 días con una clara evolución favorable.

El tratamiento de **primera elección** es **amoxicilina** (80-90 mg/kg/día en 2-3 dosis, durante 7-10 días), **excepto** en menores de 2 años, sinusitis esfenoidal o frontal, celulitis preseptal incipiente, inmunodeprimidos, enfermedad importante de base, síntomas muy intensos o prolongados (sinusitis subaguda, recurrente y crónica) o si no hay buena respuesta a amoxicilina, en los que se aconseja amoxicilina-ácido clavulánico (8:1, 80-90 mg/kg/día, en 2-3 dosis) durante 7-10 días^{11,12}.

Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

La **etiología** de la NAC se relaciona con la edad del niño. La prevalencia global de infecciones virales es el 14-62%, siendo más elevada en menores de 2 años. Destacan: VRS, rinovirus, parainfluenza, influenza, adenovirus, metapneumovirus y bocavirus.

El *S. pneumoniae* es el principal agente bacteriano (37-44%). Afecta a todos los grupos de edad.

Los gérmenes atípicos (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*) se identifican en el 6-40% de los casos y son más habituales en niños entre 5-15 años.

La vacunación sistemática frente a *H. influenzae* tipo b ha hecho que su papel como patógeno en la NAC se limite a pacientes no vacunados. Está por determinar el papel de la vacunación tridecavalente antineumocócica en la etiología de la NAC¹³.

El **diagnóstico** es fundamentalmente clínico. Se requiere la evidencia de un proceso infeccioso agudo (fiebre) y signos o síntomas respiratorios compatibles con neumonía o evidencia radiológica de infil-

trado pulmonar agudo (patrón oro). No hay síntomas y signos específicos. Los signos físicos que más se correlacionan con neumonía son: la taquipnea, el aumento del trabajo respiratorio (retracciones, aleteo nasal, uso de la musculatura accesoria), la hipoxemia, la auscultación patológica (*roncus*, crepitantes o hipoventilación) y el dolor torácico (niños mayores y adolescentes). La combinación de varios signos aumenta el valor predictivo. Solo se deben realizar radiografías de tórax en caso de dudas diagnósticas, neumonía grave, complicada o recurrente, falta de respuesta al tratamiento o ingreso¹⁴.

En cuanto al tratamiento antibiótico se deben tener en cuenta:

- Edad del paciente: se ha descrito que, **en niños menores de 2 años**, con clínica leve de afectación de vías respiratorias inferiores y correctamente vacunados frente a *H. influenzae* tipo b y *S. pneumoniae*, la etiología bacteriana es poco probable. En un entorno familiar informado, colaborador y con alta accesibilidad a los recursos sanitarios, **se puede prescindir del tratamiento antibiótico** y recomendar control si persiste la clínica. Los antibióticos están indicados en casos de NAC típica con sospecha de etiología bacteriana. En los casos de NAC atípica, solo se emplearán en mayores de 4-5 años y en niños de menor edad con clínica de cierta gravedad.
- Situación vacunal del niño.
- Patrón de resistencias y sensibilidades (ya expuesto en OMA).

El tratamiento (en pacientes no alérgicos) se resume en la **Tabla 1**¹⁴.

Tabla 1. Tratamiento de elección de las infecciones bacterianas en AP

Tratamiento de neumonías adquiridas en la comunidad (tomada de algoritmo de la AEPap)			
Edad	Datos clínicos	Patógeno más probable	Tratamiento
<5 años	Vacunado frente <i>H. influenzae b</i>	<i>S. pneumoniae</i>	■ Amoxicilina (80-90 mg/kg/día) en 3 dosis vía oral, 7 días
	No vacunado <i>H. influenzae b</i>	<i>S. pneumoniae</i> ; <i>H. influenzae b</i>	■ Amoxicilina-clavulánico* (80-90 mg/kg/día) en 3 dosis vía oral, 7 días
>5 años	Sospecha de neumonía típica	<i>S. pneumoniae</i>	■ Amoxicilina (80-90 mg/kg/día) en 3 dosis vía oral (máx. 2 g/8 h), 7 días
	Sospecha de neumonía atípica	<i>M. pneumoniae</i> ; <i>Ch. pneumoniae</i>	■ Azitromicina (10 mg/kg/día) en 1 dosis vía oral (máx. 500 mg/día), 3 días o ■ Claritromicina (15 mg/kg/día) en 2 dosis, 7 días (máx. 500 mg/12 horas)
	No clasificable	Cualquiera de los anteriores o ambos	Amoxicilina + macrólido
Tratamiento de Infecciones urinarias (ITU)			
ITU afebril	ITU febril		
<ul style="list-style-type: none"> ■ Amoxicilina-clavulánico^{**}: 40-50 mg/kg/día, c/8 h ■ Fosfomicina cálcica: 40-80 mg/kg/día, c/8 h (<6 años) o trometamol 2 g (6-12 años) 3 g (>12 años) dosis única ■ Nitrofurantoína: 5-7 mg/kg/día, c/6 h ■ TMP-SMZ (si sensible): 8-12 mg/kg/día de TMP, c/12 h ■ Cefalosporinas 1.ª o 2.ª G (si sensible) 	1.ª elección	2.ª elección	
		<ul style="list-style-type: none"> ■ Cefalosporinas 3.ª G, de elección cefixima: 16 mg/kg/día (1.ª día), 8 mg/kg/día, c/12-24 h (resto) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Amoxi-clavulánico^{**}: 40-50 mg/kg/día, c/8 h ■ Cefalosporina 2.ª G (si sensible): cefuroxima-axetilo 15 mg/kg/día c/12 h
3-5 días	10-14 días	10-14 días	
Tratamiento infecciones cutáneas			
Procesos	Patógenos probables	Tratamiento	
Impétigo	<i>S. aureus</i> ; <i>S. pyogenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Leves: tto. tópico (mupirocina, ác. fusídico), 5-7 días ■ Graves/extensas: cefalosporinas 1.ª G (cefadroxilo 30 mg/kg/día, c/12 h) o amoxicilina-clavulánico^{***} (50-60 mg/kg/día) c/8-12 h o cefalosporinas 2.ª G (cefuroxima 15 mg/kg/d, c 12 h), 7-10 días 	

continúa en pág. siguiente »

» continúa de pág. anterior

Tratamiento infecciones cutáneas		
Procesos	Patógenos probables	Tratamiento
Dermatitis perianal bacteriana	<i>S. pyogenes</i> (+ frecuente); <i>S. aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Si TDR+: penicilina o amoxicilina (50-60 mg/kg/día) c/8-12 h 10-21 días ■ Si TDR-/mala evolución: amoxicilina-clavulánico*** (50-60 mg/kg/día) c/8-12 h 7-10 días v.o. ■ Cefuroxima oral si recurrencias (15 mg/kg/d, c/12 h), 7-10 días ■ Valorar añadir tratamiento tópico
Foliculitis, forúnculo, ántrax	<i>S. aureus</i> , BGN	<ul style="list-style-type: none"> ■ Leves: tto. tópico ■ Si recurrente/extensa/mala respuesta: valorar drenaje
Celulitis	<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> Otros (<i>S. agalactiae</i> , BGN, enterobacterias)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Leves: cefalosporinas 1.ª G (cefadroxilo 30 mg/kg/día, c/12 h) o amoxicilina-clavulánico*** (50-60 mg/kg/día) c/8-12 h o cefalosporina 2.ª G (cefuroxima 15 mg/kg/d, c/12 h), 7-10 días ■ Resto, ingreso y tratamiento i.v.
Erisipela	<i>S. pyogenes</i> o de los grupos B, C, G.	<ul style="list-style-type: none"> ■ Leves: penicilina o amoxicilina v.o. (50-60 mg/kg/día) c/8-12 h, 10-14 días ■ Lesiones extensas/lactantes e inmunodeprimidos, ingreso/i.v.
Linfangitis aguda bacteriana	<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>P. multocida</i>	Leve/moderada: cefalosporinas 1.ª G (cefadroxilo 30 mg/kg/día, c/12h) o amoxicilina-clavulánico*** (50-60 mg/kg/día) c/8-12 h o cefalosporina 2.ª G (cefuroxima 15 mg/kg/d, c/12 h), 7-10 días

BGN: bacilos gramnegativos; TDR: test de diagnóstico rápido de antígeno estreptococo; v.o.: vía oral; i.v.: vía intravenosa.

*Dosificación referida al componente amoxicilina. Formulación 8:1

**Dosificación referida al componente amoxicilina, formulación 4:1; TMP-SMZ: trimetoprim sulfametoxazol

***Dosificación referida al componente amoxicilina, formulación 4:1.

Infecciones del tracto urinario (ITU)

La ITU implica el crecimiento en un urocultivo de **un solo** uropatógeno en una determinada cantidad, según se haya recogido la muestra ($\geq 100\ 000$ UFC/ml en orina procedente de chorro miccional limpio, $\geq 50\ 000$ UFC/ml en orina recogida por catéter vesical y cualquier cantidad si es recogida por punción suprapúbica), debiendo distinguirse de la bacteriuria asintomática (BA), que no presenta síntomas ni signos

de reacción inflamatoria de las vías urinarias y que no precisa tratamiento en la edad pediátrica.

La ITU sintomática se clasifica en: pielonefritis aguda (PNA), si afecta al parénquima renal, y la que no lo hace (infección urinaria de vías bajas o cistitis). En la práctica, se utiliza el término de ITU febril para hacer referencia a la PNA, pero debe aclararse que esto no significa necesariamente que vaya acompañada de daño renal¹⁵.

En la infancia, es necesario obtener una muestra de orina fiable para confirmar el diagnóstico de ITU, especialmente si es febril, siendo el urocultivo la prueba definitiva para el diagnóstico. Se recomienda recoger muestras de orina para tira reactiva, sedimento y urocultivo en: 1) niños no continentales con dos o más factores de riesgo (fiebre ≥ 39 °C, fiebre ≥ 2 días, ausencia de foco y edad menor de 6 meses para niños y de 12 meses para niñas); 2) niños continentales con síntomas urinarios (disuria, polaquiuria, dolor abdominal, de espalda, incontinencia de inicio reciente) o fiebre prolongada, y 3) todos los niños con antecedente de ITU y fiebre ≥ 2 días¹⁶.

El germen más frecuentemente implicado es *Escherichia coli* (>75% del total de las infecciones y de casi el 90% de las infecciones no complicadas). Otros microorganismos menos frecuentes (ITU "atípicas") serían: *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*, estafilococo coagulasa negativo (en recién nacidos) y el *Staphylococcus saprophyticus* (en mujeres jóvenes y adolescentes); tienen más riesgo de acompañarse de patología subyacente.

Se recomienda que en los niños con diagnóstico de ITU febril se inicie tratamiento antibiótico empírico precoz tras obtener una muestra apropiada para cultivo ya que podría reducir la gravedad de las cicatrices renales.

Niños sin fiebre, con buen estado general y con exámenes de laboratorio equívocos, pueden ser observados sin tratamiento hasta obtener el resultado del urocultivo.

El tratamiento antibiótico deberá optimizarse en función de los resultados del urocultivo y antibiograma. En la elección del tratamiento empírico inicial, deben tenerse en cuenta los patógenos habituales y las resistencias locales; no se debe utilizar un antibiótico si el porcentaje de resistencias locales es superior al 10-20% (Tabla 1)¹⁶.

En un estudio español reciente el 54% de las cepas de *E. coli* fueron resistentes a ampicilina, el 49% a cefalosporinas de primera generación (esta cifra puede variar mucho entre distintas zonas) y el 22% a trimetoprima-sulfametoxazol. El 2,9% de los *E. coli* fueron productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Más del 95% de las cepas de *E. coli* no productoras de BLEE fueron sensibles a: fosfomicina (99%), nitrofurantoína (99%), cefalosporinas de segunda y tercera generación (cefuroxima 98%, cefotaxima 99% y cefixima 99%) y aminoglucósidos (amikacina 100%, gentamicina 96% y tobramicina 96%) y en el 86% a amoxicilina-clavulánico.

El 100% de *Enterococcus faecalis* fueron sensibles a ampicilina, nitrofurantoína y fosfomicina, así como el 99% de las cepas de *P. mirabilis* a amoxicilina-clavulánico, el 100% a cefalosporinas de 2.ª y 3.ª generación, el 94% a cefalosporinas de 1.ª generación y aminoglucósidos, 83% a TMP-SMX, 76% a ampicilina y 75% a fosfomicina. Todas las cepas de *P. mirabilis* fueron resistentes a nitrofurantoína¹⁷.

Infecciones de piel y partes blandas

En general el tratamiento antibiótico es empírico. Puede ser necesario el cultivo de exudados en pacientes inmunodeprimidos, con afectación del estado general, ingresados, heridas por mordeduras, sospecha de complicaciones, afectación extensa o mala evolución.

En España, algunos estudios en niños hablan de una frecuencia de *S. aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad (SARM-AC) entre el 9 y el 14,8%, pero no hay estudios a nivel nacional¹⁸. En las infecciones por SARM el fracaso terapéutico es más frecuente, así como la formación de abscesos y necrosis con costra negruzca. Estas cepas son generalmente sensibles a clindamicina y trimetoprima-sulfametoxazol¹⁹.

Los principales procesos, su etiología y tratamiento se resumen en la Tabla 1.

4. ESTRATEGIA ESTRATEGIA DE PRESCRIPCIÓN ANTIBIÓTICA DIFERIDA

En algunos casos hay una alternativa segura a la prescripción inmediata de antibióticos que puede ayudar a disminuir su consumo cuando se usa de acuerdo con las guías clínicas: la estrategia de “esperar y ver” o prescripción diferida de antibióticos.

Esta estrategia puede ser una alternativa a la prescripción inmediata de antibióticos en el caso de OMA y sinusitis (dos de las causas más frecuentes de prescripción antibiótica en niños) en niños mayores sin síntomas graves^{20,21}.

Consiste en ofrecer en la consulta inicial un plan de seguimiento para los días siguientes, con instrucciones de iniciar el tratamiento antibiótico al cabo de 2-3 días si los síntomas empeoran o no mejoran. Lo más frecuente es dar la receta al paciente con instrucciones de no adquirirla hasta pasado un tiempo. Se debe ofrecer un tratamiento sintomático adecuado (analgésicos, antitérmicos).

Con la prescripción diferida de antibióticos, además de reducir su consumo excesivo e inadecuado y las resistencias bacterianas inducidas, se disminuyen sus efectos secundarios y su coste.

La colaboración Cochrane ha realizado una revisión sobre la prescripción diferida de antibióticos para las infecciones respiratorias, con una última actualización en 2017²². Esta revisión tiene entre sus objetivos evaluar los efectos de la prescripción diferida en infecciones respiratorias en la evolución clínica, en el uso de antibióticos, en las resistencias bacterianas, en la satisfacción de los pacientes y en las tasas de consulta. Se incluyeron 11 ensayos con 3555 participantes entre los que se incluyeron niños. Se compararon tres estrategias de prescripción de antibióticos: inmediata, prescripción diferida y no prescripción. Con respecto a la mayoría de los síntomas clínicos (fiebre, dolor, malestar, tos y moqueo nasal) no hubo diferencias entre las tres estrategias. Únicamente los síntomas de OMA y de dolor de garganta mejoraron modestamente con

los antibióticos inmediatos con respecto a los diferidos. No hubo diferencias significativas en los niveles de satisfacción de los pacientes (prescripción diferida 86%, prescripción inmediata 91%, no prescripción 82%). Con la prescripción diferida se consiguieron menores tasas de uso de antibióticos (31%) comparada con la inmediata (93%). Ninguno de los estudios incluidos evaluó las resistencias a antibióticos. No hubo diferencias significativas en las tasas de complicaciones ni más tasas de reconsulta en el grupo de prescripción diferida con respecto al de inmediata tanto en el primer mes como en los 12 meses siguientes²².

La elección de la estrategia de prescripción, inmediata o diferida, depende de la gravedad de la enfermedad, de la edad del niño y de la preferencia de los padres²³. En niños de 6 meses a 2 años con OMA unilateral y síntomas leves (dolor leve de <48 horas y temperatura <39 °C), hay quien considera una opción la observación inicial tras decisión compartida con los padres²³ y quien recomienda tratamiento antibiótico inicial²⁴. En niños ≥2 años con síntomas y signos leves, (otalgia o fiebre menor de 48 horas de evolución, fiebre <39 °C en las últimas 48 horas, OMA unilateral, sin otorrea), sin dificultades para su seguimiento y sin factores de riesgo, la observación inicial puede ser apropiada.

5. AMOXICILINA ASOCIADA A ÁCIDO CLAVULÁNICO: INDICACIONES Y DOSIS

Los antibióticos betalactámicos son los más utilizados en Pediatría. La producción de betalactamasas, enzimas con capacidad de actuar hidrolizando e inactivando el anillo betalactámico, es el principal mecanismo de resistencia bacteriana frente a estos antibióticos.

El ácido clavulánico (AC) inhibe la mayoría de las betalactamasas tanto intra como extracelulares, aunque por sí solo no tiene capacidad bactericida. Unido a la amoxicilina se consiguen ambos efectos ampliando su actividad frente a bacterias grampositivas y negativas como *S. aureus* sensibles a la meticilina, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus spp.*, algunas cepas de *E. coli*,

Proteus spp., *Salmonella*, *Shigella* y *Klebsiella pneumoniae*, manteniendo su actividad frente a bacterias no productoras de betalactamasas como *S. pyogenes* y *S. pneumoniae*.

En España existen distintas formulaciones de amoxicilina-AC comercializadas con ratios 4:1, 7:1 y 8:1 para las fórmulas orales y 5:1 y 10:1 para las intravenosas. La más utilizada en Pediatría, sobre todo en menores de 5 años, es la 8:1 (100mg/12,5 mg por ml). Esta formulación es óptima para el tratamiento de infecciones respiratorias, ya que las β -lactamasas de *H. influenzae* y *Moraxella* se inhiben con dosis habituales de AC (6,4-9,9 mg/kg/día) adaptando la dosis de amoxicilina en base al perfil de resistencias del neumococo, en caso de necesitar cubrir ambos patógenos, y permitiendo su administración en 2-3 dosis.

Sin embargo, las formulaciones 8:1, a dosis de amoxicilina de 30-50 mg/kg/día, pueden no ser suficientes para el tratamiento de infecciones cutáneas y urinarias moderadas/graves, en las que son precisas dosis de AC de 9-10 mg/kg/día. En estos casos las formulaciones 4:1 son las más indicadas²⁵.

Las indicaciones clínicas, dosis y formulaciones de amoxicilina-AC se especifican en cada uno de los apartados de la **Tabla 1**.

6. ¿CUÁNDO ESTÁN INDICADOS LOS MACRÓLIDOS?

El término macrólido se reserva para denominar a la familia de antibióticos formada por compuestos con anillo de 14 (eritromicina, claritromicina, roxitromicina), 15 (azitromicina) o 16 (josamicina, espiramicina, midecamicina) átomos de carbono al que se unen, mediante enlaces glicosídicos, uno o varios azúcares neutros o básicos.

Son antibióticos de amplio espectro activos frente: 1) microorganismos grampositivos tanto cocos (excepto SARM y enterococos) como bacilos (*Clostridium perfringens*, *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Listeria* entre otros); 2)

algunos gramnegativos (*Moraxella spp.*, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria spp.*, *Haemophilus ducreyi*, *Gardnerella vaginalis*; 3) microorganismos de crecimiento intra- o yuxtacelular (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.*, *Borrelia burgdorferi*, *Coxiella burnetii*), y 4) algunos protozoos son moderadamente sensibles (*Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium* y *Plasmodium*).

La **claritromicina** es el macrólido más activo frente *Mycobacterium avium complex*, *M. chelonae*, *M. kansasii*, *M. leprae* y *Helicobacter pylori*. Frente a la mayoría de cocos grampositivos es algo más activa que eritromicina.

La **azitromicina** es algo menos activa que eritromicina frente a cocos grampositivos, pero es varias veces más activa frente gramnegativos, incluidos *Vibrio cholerae*, *Campylobacter spp.*, *Neisseria spp.*, *Moraxella spp.*, *H. influenzae (in vitro)*, *Brucella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Eikenella* y algunas enterobacterias (*Salmonella spp.*, *E. coli*, *Yersinia spp.* y *Shigella spp.*). Además, es bactericida frente a *Legionella spp.* La eficacia "in vivo" de azitromicina es superior al resto de los macrólidos frente a microorganismos de crecimiento intracelular.

Los **macrólidos son tratamiento de elección en:**

1) FAA causada por *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Arcanobacterium haemolyticum*; 2) neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* y por *Chlamydia spp.*; 3) neumonía por *Legionella* (azitromicina); 4) infecciones de piel: acné vulgar, eritrasma; 5) difteria, tosferina; 6) GEA por *Campylobacter* (cuando esté indicado); 7) eficacia similar a ciprofloxacino en enteritis por *Shigella* y fiebre tifoidea; 8) claritromicina es de elección en pautas combinadas con otros fármacos en el tratamiento de *M. avium* y *H. pylori*, y 9) son alternativas de tratamiento en enfermedad de Lyme, rickettsiosis²⁶.

Sus indicaciones como alternativas en pacientes alérgicos se tratan en el siguiente apartado.

7. ¿QUÉ TENGO QUE HACER SI EL NIÑO ES ALÉRGICO A LA AMOXICILINA?

Los antibióticos betalactámicos suponen alrededor del 80% de las consultas por alergia a medicamentos en Pediatría, ocupando el primer lugar las aminopenicilinas (amoxicilina). Su prevalencia autodeclarada en niños es del 1,7-5,2%, pero, de estos, una minoría (<20%) son diagnosticados como verdaderamente alérgicos. Las reacciones anafilácticas son excepcionales en niños (0,01-0,05%).

Es fundamental establecer el diagnóstico diferencial con exantemas víricos y con las urticarias infecciosas. El uso racional de antibióticos es la mejor estrategia para prevenir estas confusiones. No deben encuadrarse como alérgicas las reacciones adversas no inmunológicas (vómitos/diarrea).

Existen dos tipos de reacciones alérgicas: 1) reacciones inmediatas (IgE mediadas) que aparecen de forma inmediata (dentro de la primera hora) tras la toma del fármaco. Incluyen urticaria, angioedema y anafilaxia, pudiendo ser mortales, y 2) reacciones no inmediatas (no IgE mediadas) bien aceleradas (>1 a <72 horas) o tardías (días a semanas) tras la toma. Las reacciones tardías graves (Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica [NET] y el síndrome de DRESS) son raras.

La mayor parte de estas reacciones no inmediatas incluyen el exantema morbiliforme no pruriginoso y las erupciones maculopapulares. Suceden en el 3-7% de los niños que toman amoxicilina. Suelen estar mediadas por células T (reacción tipo IV de hipersensibilidad). Al volver a tomar el antibiótico solo unos pocos volverán a desarrollar la erupción (los verdaderamente alérgicos); el resto lo tolerará sin problemas.

Para su diagnóstico se utilizan la IgE específica, los test cutáneos (TC) y la prueba de exposición controlada (PEC). Más del 95% de los niños con reacciones no inmediatas se diagnostican por medio de la PEC, siendo los TC y la determinación de IgE poco rentables en estos casos. En caso de las reacciones inmediatas, sin embargo, el PEC solo se realizará si la IgE y los TC son

negativos. En las reacciones tardías graves no está indicado el uso de TC ni PEC, evitándose los betalactámicos indefinidamente.

En exantemas no graves, en contextos de cuadros víricos, sería factible realizar una PEC en AP. En el resto de los casos, deben remitirse a un servicio de Alergología.

La **Tabla 2** muestra el tratamiento ambulatorio de elección en las reacciones alérgicas¹⁹.

8. ¿PUEDO USAR LAS QUINOLONAS EN PEDIATRÍA? ¿CUÁNDO ESTÁN INDICADAS?

Las quinolonas son un grupo de antibióticos sintéticos, con actividad bactericida, que actúan impidiendo la replicación del ADN bacteriano. Se clasifican en generaciones (I-IV) según su estructura química o espectro antimicrobiano. El espectro de las quinolonas de primera generación se limita a enterobacterias, en general productoras de ITU. Las quinolonas posteriores amplían el espectro y tienen mejores características farmacocinéticas. Las fluoroquinolonas (FQ) o quinolonas de segunda generación (ciprofloxacino, norfloxacino, ofloxacino) contienen un átomo de flúor en la posición 6 del anillo de su estructura química, lo que les confiere mejor penetración en la célula bacteriana, menos efectos adversos y amplía el espectro frente a más gramnegativos (*P. aeruginosa*, *Neisseria spp.*, *M. catarrhalis*), cocos grampositivos (*S. aureus*, *S. epidermidis*), otros patógenos y micobacterias. Ciprofloxacino es la FQ más activa frente a *P. aeruginosa*. El levofloxacino representa a las FQ de tercera generación. Estas mantienen su actividad frente a muchos gramnegativos, grampositivos (incluyendo SARM y neumococo resistente a penicilina), micobacterias y se añade frente a bacterias atípicas. Las FQ de cuarta generación (moxifloxacino), son activas frente a anaerobios, manteniendo el espectro de las FQ de 3.ª generación^{27,28}.

Las ventajas de las FQ de uso oral son su amplio espectro y sus favorables características farmacocinéticas: buena absorción gastrointestinal, amplio volumen de distribución, elevadas concentraciones

Tabla 2. Tratamiento ambulatorio de elección en las reacciones alérgicas

Procesos	Bacterias	Reacción alérgica tardía no grave	Reacción alérgica inmediata y tardía grave
FAA	<i>S. pyogenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cefuroxima-axetilo 15 mg/kg/día c/12 h ■ Cefadroxilo^a 30 mg/kg/día c/12 h 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Josamicina 30-50 mg/kg/día, c/12 h ■ Clindamicina 20-30 mg/kg/día, c/8 h ■ Azitromicina 20 mg/kg/día, c/24 h
OMA	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cefuroxima-axetilo 30 mg/kg/día c/12 h ■ Cefpodoxima^b 10 mg/kg/día, c/12 h 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Azitromicina 10 mg/kg/día, c/24 h ■ Claritromicina 15 mg/kg/día, c/12 h ■ Levofloxacino 10 mg/kg/día, c/12-24 h*
Sinusitis aguda	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cefuroxima-axetilo 30 mg/kg/día c/12 h ■ Cefpodoxima^b 10 mg/kg/día, c/12 h 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Azitromicina 10 mg/kg/día, c/24 h ■ Claritromicina 15 mg/kg/día, c/12 h ■ Levofloxacino 10 mg/kg/día, c/12-24 h*
Neumonía adquirida en la comunidad	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cefuroxima-axetilo 30 mg/kg/día c/12 h 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Claritromicina 15 mg/kg/día, c/12 h ■ Azitromicina 10 mg/kg/día, c/24 h
Pielonefritis aguda	<i>E. coli</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cefixima 16 mg/kg/día (1 día), 8 mg/kg/día, c/12-24 h ■ Ceftibuteno 9 mg/kg/día, c/24 h 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Gentamicina 5 mg/kg/día, c/24 h ■ Ciprofloxacino 20-30 mg/día, c/12 h
Infección urinaria baja	<i>E. coli</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cefuroxima-axetilo 15 mg/kg/día c/12 h ■ Nitrofurantoína 5-7mg/kg/día, c/6 h ■ Fosfomicina cálcica 40-80 mg/kg/día, c/8h (<6 años) o trometamol 2 g (6-12 años) 3 g (>12 años) dosis única 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nitrofurantoína 5-7 mg/kg/día, en 4 dosis ■ Fosfomicina cálcica 40-80 mg/kg/día, c/8 h (<6 años) o trometamol 2 g (6-12 años) 3 g (>12 años) dosis única ■ Cotrimoxazol 8-12 mg/kg/día, c/12 h
Impétigo/celulitis	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cefuroxima-axetilo 30 mg/kg/día c/12 h ■ Cefadroxilo^a 30 mg/kg/día, c/12 h 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Clindamicina 20-30 mg/kg/día, c/8 h

^aRiesgo de reacción cruzada con amoxicilina.

^bNo disponible en solución en el momento de la realización del documento.

*Indicación off-label.

en los tejidos y fluidos, vida media larga (dosificación 1 o 2 veces al día). Las ventajas de las FQ han hecho que sean ampliamente prescritos en la comunidad en adultos. En niños su uso ha sido restringido debido a los efectos adversos atribuidos, fundamentalmente daños en los cartílagos de las articulaciones que soportan peso. Esta relación se encontró en estudios iniciales (finales de los 70) realizados en animales. Sin embargo, otros estudios prospectivos y revisiones sistemáticas concluyen que no se ha observado una mayor incidencia en niños de eventos musculoesqueléticos graves, ni se han observado artropatías relacionadas con las FQ, sino solamente artralgiyas leves o moderadas y mialgias autolimitadas, sin detectarse alteraciones del crecimiento a largo plazo^{27,28}.

Las desventajas de las FQ son la inducción de resistencias bacterianas y sus efectos secundarios. Si bien en general las FQ son bien toleradas, la incidencia de reacciones adversas puede llegar hasta un 20% en algunas de ellas. La mayoría de los efectos adversos son leves o moderados y reversibles al suspender el medicamento. Los más frecuentes (1 al 2,5%) son gastrointestinales, hepatotóxicos, reacciones cutáneas y efectos del sistema nervioso central. Menos frecuentes son artropatía, tendinitis y ruptura del tendón de Aquiles, neuropatía y síndrome de QT largo. A propósito de su seguridad, la Food and Drug Administration (FDA)²⁹ y la European Medicines Agency (EMA)³⁰ han emitido comunicados recomendando la restricción de uso de las FQ para infecciones como sinusitis, bronquitis aguda e ITUs no complicadas, indicando que para estas infec-

ciones existen otras opciones de tratamiento más seguras (efectos adversos musculoesqueléticos y en sistema nervioso poco frecuentes, pero potencialmente discapacitantes y permanentes).

¿Se debe seguir restringiendo el uso de las FQ orales en niños? Si bien la restricción de su uso por los supuestos efectos en el crecimiento se consideran superados en la actualidad, es necesario hacer un uso juicioso de las FQ para preservar su eficacia. En niños las recomendaciones oficiales de las FQ (fichas técnicas) están restringidas a unas pocas situaciones para el uso de ciprofloxacino: infecciones broncopulmonares en FQ por *P. aeruginosa*, pielonefritis complicada sin otros fármacos alternativos, profilaxis y tratamiento del carbunco por inhalación. Levofloxacino y moxifloxacino no están indicados en edad pediátrica. El resto de las recomendaciones de las guías de práctica clínica, consensos y protocolos son *off-label*. Es preciso mantener su uso restringido en niños a situaciones en las que no existan otras alternativas efectivas (patógenos multirresistentes) o seguras (alergia o efectos adversos a otros antibióticos) o como alternativa de tratamiento a la terapia parenteral con otro antibiótico^{28,31}.

Las FQ de uso tópico sí están indicadas en niños para uso oftálmico y ótico y recientemente para uso cutáneo (ozenoxacino).

9. ¿QUÉ ANTIBIÓTICO USO EN EL NIÑO CON INFECCIONES FRECUENTES/RECURRENTE?

La mayoría de los niños con infecciones frecuentes se pueden incluir en alguno de los siguientes grupos: niños "normales" (50%), niños con perfil atópico o alérgicos (33%), niños con alguna enfermedad crónica (10%) y niños con inmunodeficiencia (10%)³².

En los niños "normales" la mayor frecuencia de infecciones se debe a una mayor exposición a microorganismos o la presencia de factores favorecedores como asistencia a guardería o colegio, convivencia con hermanos escolarizados o exposición al humo del tabaco. En este grupo la mayoría de las infecciones son víricas y no precisan antibiótico.

Los niños alérgicos tienen más probabilidad de desarrollar infecciones respiratorias recurrentes de vías altas, algunas víricas y otras bacterianas, como sinusitis y OMA.

Tanto los niños que padecen enfermedades crónicas como los niños con inmunodeficiencias (congénitas o adquiridas) tienen una mayor susceptibilidad para las infecciones.

En los niños que presentan infecciones recurrentes localizadas en un sistema la causa suele ser una exposición aumentada, alergia o un problema anatómico más que una inmunodeficiencia³².

En las inmunodeficiencias, las infecciones son con frecuencia bacterianas, graves, con mala respuesta al tratamiento habitual o por gérmenes oportunistas. Las inmunodeficiencias secundarias (medicaciones inmunosupresoras, malnutrición, VIH, cáncer, síndrome de Down, diabetes *mellitus*) son más frecuentes que las congénitas, aunque pueden aparecer en la edad adulta³².

Las infecciones recurrentes más frecuentes son la OMA recurrente, la sinusitis aguda o reagudizaciones de la rinosinusitis crónica y la ITU recurrente. Se considera OMA recurrente en caso de ≥ 3 episodios distintos de OMA en seis meses o ≥ 4 episodios en 12 meses. Los lactantes que tienen su primer episodio antes de los seis meses o que tienen hermanos con OMA recurrente o grave son los de mayor riesgo para OMA grave y recurrente.

Los factores de riesgo de la OMA son: la edad (el más importante, con un pico de incidencia de los 6 a los 18 meses)³³, los antecedentes familiares, la asistencia a guardería (>4 niños reunidos), la ausencia de lactancia materna (o duración menor de 3 meses), la exposición al tabaco (riesgo de OMA recurrente), la contaminación ambiental, el uso del chupete, además de las inmunodeficiencias, los defectos anatómicos (fisura palatina) y la rinitis alérgica.

La OMA recurrente se define por el desarrollo de signos y síntomas de OMA en los 30 días siguientes tras completar un tratamiento satisfactorio. Es importante distinguir una verdadera OMA recurrente (con membrana timpánica abombada y síntomas de inflamación) de una otitis media con derrame en un niño con un CVA febril para no administrar antibióticos sin necesidad. No hay ensayos clínicos aleatorizados para guiar las recomendaciones del tratamiento de la OMA recurrente en niños.

La aproximación se basa en conocer la microbiología de los niños con OMA recurrente y depende del tratamiento usado para los episodios recientes. En la era de la vacunación universal con la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente, el tratamiento de la OMA debe incluir la cobertura de patógenos resistentes: *S. pneumoniae* y *H. influenzae* no tipable. Cuando la recurrencia ocurre en los primeros 15 días tras completar el tratamiento antibiótico del episodio previo suele ser debida a persistencia del patógeno original y se sugiere como tratamiento amoxicilina-clavulánico a dosis altas si el tratamiento previo fue amoxicilina; si fue amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona a 50 mg/kg al día intramuscular (IM), tres días^{24,34}. Cuando la recurrencia ocurre al cabo de más de 15 días tras finalizar el tratamiento del episodio previo, es probable que se deba a un patógeno distinto. Aunque en este caso hay un riesgo elevado de que el patógeno sea no susceptible, se recomienda como tratamiento inicial amoxicilina-ácido clavulánico a dosis alta, aunque la haya recibido en el episodio previo^{24,34}.

Las mismas recomendaciones de tratamiento sirven para la sinusitis recurrente (mismos agentes etiológicos).

En los niños con ITU recurrente, la causa suele ser defectos anatómicos y se recomienda recoger siempre orina para urocultivo previo al inicio del tratamiento por elevada posibilidad de resistencias.

10. ¿CON LA ANTIBIOTERAPIA TÓPICA TAMBIÉN TENGO QUE TENER PRECAUCIÓN PARA EVITAR LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS?

- El uso extendido de los antibióticos tópicos ha dado lugar a un aumento de las resistencias bacterianas, limitando su potencial eficacia.
- Datos recientes sugieren que el uso de antibióticos tópicos puede tener un papel en la emergencia de cepas resistentes a otros antibióticos (multirresistencias)³⁵. Por ello, el uso apropiado de los antibióticos tópicos es indispensable para la prevención de futuras resistencias^{35,36}.
- Como principio general, no se deben usar para tratamiento tópico los antibióticos de uso sistémico debido al rápido desarrollo de resistencias en este caso³⁶.
- La antibioterapia tópica incluye los antibióticos de uso cutáneo, oftálmico y ótico.

Antibioterapia tópica oftálmica

En España hay diversos antibióticos tópicos comercializados, en solución y pomadas o ungüentos, bien solos: macrólidos (eritromicina, azitromicina), aminoglucósidos (tobramicina, gentamicina), fluoroquinolonas (norfloxacino, ofloxacino, ciprofloxacino, moxifloxacino), bacitracina, cloramfenicol y tetraciclinas, o combinados (neomicina, polimixina B, gramicidina).

La **conjuntivitis aguda bacteriana** es más frecuente en niños que en adultos. Se diagnostica clínicamente por ojo rojo y secreción espesa que aumenta a lo largo del día. Los agentes causales más frecuentes en niños son *H. influenzae* no tipable, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis* y, menos frecuente *S. aureus* (más en adultos). Suele ser autolimitada, con curación clínica a los 7 días de la mayoría de los tratados y no tratados con antibiótico tópico. El tratamiento acelera la tasa de resolución clínica y microbiológica. No está claro cuál es el antibiótico de elección. Hay quien sugiere eritromicina pomada por ser barato y con pocos efectos secundarios. La FQ

son las preferidas en caso de uso de lentes de contacto (alta incidencia de infecciones por *Pseudomonas*). Los aminoglucósidos pueden causar queratoconjuntivitis irritativa si se usan prolongadamente. En el caso de otitis media concomitante con conjuntivitis (*H. influenzae* no tipable, *Chlamydia*) el tratamiento consiste en la administración antibioterapia por vía oral, no siendo necesario el tratamiento tópico asociado^{36,37}.

El tratamiento antibiótico en las **conjuntivitis víricas** no es necesario³⁶.

Los antibióticos tópicos se usan como **profilaxis** en la prevención de la conjuntivitis neonatal, en infecciones perioperatorias y traumatismos oftálmicos.

Antibioterapia tópica ótica

La **otitis externa** suele ser de causa bacteriana, siendo las bacterias más habituales *P. aeruginosa*, *S. aureus* y bacterias anaerobias, seguidas por hongos y micobacterias. La antibioterapia tópica es muy efectiva, incluso en casos graves, porque se consiguen elevadas concentraciones de medicación en los tejidos infectados con pocos efectos secundarios^{36,38}. Se debe realizar una administración correcta y a la dosis adecuada, con la medicación recubriendo todo el conducto auditivo externo (CAE), ya que una causa frecuente de fallo del tratamiento tópico es la infradosificación³⁸. Es esencial una buena limpieza del CAE, evitando los tratamientos antibióticos prolongados (riesgo de sobrecrecimiento de hongos). Los antibióticos tópicos se usan solos o asociados a corticoides tópicos, siendo las tasas de curación clínica y bacteriológica a los 7 días similares³⁹. Las FQ tópicas (ciprofloxacino, única FQ ototópica comercializada en España) suelen ser las preferidas por su espectro antimicrobiano y ausencia potencial de ototoxicidad. Una buena alternativa son las gotas de polimixina/trimetoprim. Los aminoglucósidos solo se deben usar si se constata integridad timpánica (ototoxicidad en caso de perforación). Si existe evidencia de infección tisular profunda se deben asociar antibiótico oral con cobertura para *S. aureus* y *P. aeruginosa* (ciprofloxacino)^{36,38}.

Tanto en la **otitis media crónica supurativa** (complicación de una otitis media con mastoiditis crónica, pero con patógenos distintos: *P. aeruginosa*, *S. aureus* y bacterias anaerobias) como en la **otorrea aguda a través de los tubos transtimpánicos** la administración de FQ tópicas es más eficaz que los antibióticos sistémicos⁴⁰.

Antibioterapia tópica cutánea

El **impétigo** está causado por *S. pyogenes*, *S. aureus* o ambos. El tratamiento tópico es suficiente para las infecciones leves, localizadas, en niños sanos¹⁸. Los antibióticos tópicos disponibles en la actualidad son la mupirocina y el ácido fusídico. El ozenoxacino es una quinolona de uso cutáneo de autorización reciente, no recomendada de primera línea (riesgo de resistencias).

En la actualidad han aumentado las resistencias a mupirocina y ácido fusídico, sobre todo a este último, debido a su exceso de uso, por lo que se deben utilizar el menor tiempo posible.

Los antibióticos tópicos usados para el **acné** (eritromicina, clindamicina), no se deben usar en monoterapia por la emergencia de resistencias bacterianas. El peróxido de benzoilo también tiene un efecto antimicrobiano y sí se puede usar en monoterapia⁴¹.

CONCLUSIONES

- Para realizar un uso juicioso de los antibióticos es esencial tratar solamente algunas infecciones bacterianas, aquellas en las que los beneficios del tratamiento sean superiores a los perjuicios. Para ello es necesario aplicar criterios estrictos para el diagnóstico de las infecciones bacterianas. Los criterios en algunas infecciones son clínicos, en otras son necesarias las pruebas complementarias.
- La estrategia de prescripción diferida es una alternativa a la prescripción inmediata de antibióticos en el caso de OMA y sinusitis en niños mayores sin síntomas graves ni factores de riesgo.

- Amoxicilina-ácido clavulánico y macrólidos, son antibióticos de amplio espectro de uso habitual no siempre bien utilizados. Es importante ceñirnos a sus indicaciones evitando su uso en procesos en los que no son antibióticos de primera línea para evitar el aumento de resistencias.
- El uso racional de antibióticos puede evitar dudas diagnósticas con reacciones alérgicas tardías que impliquen el uso innecesario de otros antibióticos que no son de primera línea hasta su valoración por Alergología.
- Las FQ de uso oral son unos antibióticos muy útiles por su amplio espectro y sus favorables características farmacocinéticas pero inductoras de resistencias bacterianas y no exentas de efectos secundarios. En niños, muchas de sus indicaciones son *off-label* y su uso debe restringirse a situaciones en las que no existan otras alternativas efectivas (patógenos multirresistentes) o seguras.
- En los pacientes con infecciones recurrentes solo se deben tratar las infecciones bacterianas, teniendo en cuenta que pueden estar causadas por gérmenes resistentes.
- Los antibióticos tópicos también inducen la aparición de resistencias y existe una posible relación con aparición de multirresistencias, por lo que es indispensable un uso apropiado para preservar su eficacia.

BIBLIOGRAFÍA

1. García Vera C, Albañil Ballesteros MR. Prescripción de antibióticos en Pediatría de Atención Primaria: una responsabilidad compartida. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89:195-6.
2. Piñeiro Pérez R, Hijano Bandera F, Álvez González F, Fernández Landuce A, Silva Rico JC, Pérez Cánovas C, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75:342.e1-342.e13.
3. Cubero Santos A, García Vera C, Lupiani Castellanos P. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Faringoamigdalitis. *AEPap*. 2015. [Fecha de consulta 22 nov 2018]. Disponible en algoritmos.aepap.org
4. Calle-Miguel L, Pérez-Méndez C, Miguel Marínez MD, Lombraña-Álvarez E, García-García E, Solís-Sánchez G. Cambios evolutivos en las tasas y fenotipos de resistencia de *Streptococcus pyogenes* en una población pediátrica de Asturias, España (2005-2015). *Rev Esp Quimioter*. 2017;30:90-5.
5. Pumarola F, Salamanca de la Cueva I, Sistiaga-Hernando A, García-Corbeira P, Moraga-Llop F, Cardelús S, et al. Etiología bacteriana de la otitis media aguda en España en la era de la vacuna neumocócica conjugada. *An Pediatr (Barc)*. 2016;85:224-31.
6. Del Castillo Martín F, Baquero Artigao F, De la Torre Cabrera T, López Robles MV, Ruiz Canela J, Alfayate Miguélez S, et al. Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2012;7:293-356.
7. Alfayate-Miguélez S, Ruiz Gómez J, Sánchez-Solís de Querol M, Guerrero Gómez C, Pérez Simón M, Ortiz Romero MM, et al. Sensibilidad de *Streptococcus pneumoniae* en niños portadores sanos en Murcia (España). *An Pediatr (Barc)*. 2015;83:183-90.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2015.
9. Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, Mazón A, García-Delafuente C, Robles P, Iriarte V, et al. Antimi-

- crobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:2953-9.
10. Cubero Santos A, García Vera C, Lupiani Castellanos P. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Otitis media aguda. AEPap. 2017. [Fecha de consulta 22 nov 2018]. Disponible en algoritmos.aepap.org
 11. Martínez Campos L, Albañil Ballesteros R, De la Flor Bru J, Piñeiro Pérez R, Cervera J, Baquero Artigao F, et al. Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la sinusitis. *An Pediatr (Barc)*. 2013;79:330.e1-330.e12.
 12. Albañil Ballesteros MR, Morales Senosiáin D, Alfayate Miguélez S. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Sinusitis. AEPap. 2015. [Fecha de consulta 22 nov 2018]. Disponible en algoritmos.aepap.org
 13. Andrés Martín A, Moreno-Pérez, Moreno-Pérez D, Alfayate Miguélez S, Couceiro Gianzo JA, et al. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76:162.e1-162.e18.
 14. Úbeda Sansano MI, Murcia García J. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Neumonía adquirida en la comunidad. AEPap. 2017. [Fecha de consulta 22 nov 2018]. Disponible en algoritmos.aepap.org
 15. González Rodríguez JD, Rodríguez Fernández LM. Infección de vías urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;1:91-108.
 16. Aparicio Rodrigo M. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Infección del tracto urinario. AEPap. 2015. [Fecha de consulta 22 nov 2018]. Disponible en algoritmos.aepap.org
 17. Moya-Dionisio V, Díaz-Zabala M, Ibáñez-Fernández A, Suárez-Leiva P, Martínez-Suárez V, Ordóñez-Álvarez FA, et al. Patrón de aislamiento bacteriano y sensibilidad antimicrobiana en urocultivos positivos obtenidos de una población pediátrica. *Rev Esp Quimioter*. 2016;29:146-150.
 18. Cornejo-Fernández AJ, Martínez-Chamorro MJ, Couceiro JA, Moraga-Llop FA, Baquero-Artigao F, et al. Documento de consenso SEIP-AEPAP-SEPEAP sobre la etiología, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones cutáneas de manejo ambulatorio. *An Pediatr (Barc)*. 2016;84:121.e1-121.e10.
 19. Baquero-Artigao F, Michavila A, Suárez-Rodríguez A, Hernández A, Martínez-Campos L, Calvo C, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica, Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátricas, Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria y Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria sobre antibioterapia en alergia a penicilina o amoxicilina. *An Pediatr (Barc)*. 2017;86:99.e1-99.e9.
 20. Tähtinen PA, Laine MK, Ruuskanen O, Ruohola A. Delayed versus immediate antimicrobial treatment for acute otitis media. *Pediatric Infect Dis J*. 2012;31:1227-32.
 21. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2013;131:e964-99.
 22. Spurling GPK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017 (9). Art. No: CD004417. DOI: 10.1002/14651858.CD004417.pub5.
 23. Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA. Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. *Pediatrics*. 2013;132:1146-54.

24. Klein JO, Pelton S. Acute otitis media in children: Treatment. Waltham (MA): UpToDate; 2018. [Fecha de consulta 1 sep 2018]. Disponible en <http://www.uptodate.com>
25. Ares Álvarez J, Garrido Corro B, Alfayate Miguélez S. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Amoxicilina ácido clavulánico. ¿Qué presentación usamos? ¿Cuál es la dosis? Febrero 2018. [Fecha de consulta 22 sep 2018]. Disponible en www.aepap.org/grupos/grupo-depatologia-infecciosa/contenido/documentos-del-gpi
26. Cobos-Trigueros N, Ateka O, Pitart C, Vila J. Macrólidos y estólidos. *Enfer Infecc Microbiol Clin.* 2009; 27:412-8.
27. Hooper DC. Fluoroquinolones. Waltham (MA): UpToDate; 2018. [Fecha de consulta 4 sep 2018]. Disponible en www.uptodate.com
28. Ares Álvarez J, Martínez de la Ossa Sáenz-López R, Alfayate Miguélez S, Garrido Corro B, Grupo de Patología Infecciosa de la AEPap. Amoxicilina, ácido clavulánico y quinolonas: ¿hay algo nuevo? *Rev Pediatr Aten Primaria.* Supl. 2018;33-44.
29. FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together. [Fecha de consulta 1 sep 2018]. Disponible en www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500143.htm
30. Agency EM. Fluoroquinolone and quinolone antibiotics: PRAC recommends restrictions on use. New restrictions follow review of disabling and potentially long-lasting side effects. 2018;44(October). [Fecha de consulta 10 oct 2018]. Disponible en www.ema.europa.eu/en/news/fluoroquinolone-quinolone-antibiotics-prac-recommends-new-restrictions-use-following-review
31. Jackson MA, Schutze GE. The use of systemic and topical fluoroquinolones. *Pediatrics.* 2016;138:e20162706-e20162706.
32. Martín Peinador Y, Jiménez Alés R, Suárez Rodríguez A, et al. Niño con infecciones de repetición. 2016. [Fecha de consulta 22 jul 2018]. Disponible en <https://aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido/documentos-del-gpi>
33. Klein JO, Pelton S. Acute otitis media in children: Prevention of recurrence. Waltham (MA): UpToDate; 2018. [Fecha de consulta 22 jul 2018]. Disponible en www.uptodate.com
34. Albañil Ballesteros MR, Ruiz Contreras J. Resistencias de los patógenos más comunes en procesos bacterianos de manejo ambulatorio y tratamiento antibiótico de elección. *Rev Pediatr Aten Primaria.* Supl. 2018;23-31.
35. Carter GP, Schultz MB, Baines SL, Gonçalves da Silva A, Heffernan H, Tiong A, et al. Topical antibiotic use coselects for the carriage of mobile genetic elements conferring resistance to unrelated antimicrobials in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62:1-9.
36. Kaur I, Gould JM. Topical antimicrobial agents. Principles and practice of pediatric infectious diseases. Long S, Prober CG, Fischer M. Fifth Edition. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2012.
37. Jacobs DS. Conjunctivitis. Waltham (MA): UpToDate; 2018. [Fecha de consulta 22 jul 2018]. Disponible en www.uptodate.com
38. Goguen LA. External otitis: Treatment. Waltham (MA): UpToDate; 2017. [Fecha de consulta 22 jul 2018]. Disponible en www.uptodate.com
39. Rosenfeld RM, Singer M, Wasserman JM, Stinnett SS. Systematic review of topical antimicrobial therapy for acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 134(4 Suppl):S24-48.

40. Macfadyen CA, Acuin JM, Gamble CL. Systemic antibiotics versus topical treatments for chronically discharging ears with underlying eardrum perforations. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD005608. DOI: 10.1002/14651858.CD005608.
41. Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott C, Del Rosso J, Baldwin H, Friedlander SF, *et al.* Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics*. 2013;131 Suppl 3:S163-86.