

Uso prudente de antimicrobianos en infecciones de vías respiratorias altas en niños

Comité de Expertos en Infectología, Academia Mexicana de Pediatría

En México, las infecciones de vías respiratorias constituyen una de las dos principales causas de morbilidad y mortalidad en la edad pediátrica y su prevalencia más alta se encuentra entre los menores de cinco años de edad. La causa de dichas infecciones es principalmente de origen viral (hasta 70% de los casos), aunque se piensa que muchas veces se trata de infecciones mixtas (virales y bacterianas), especialmente en las vías aéreas superiores. La alta frecuencia de las infecciones de vías respiratorias altas (IVRA) en la edad infantil se atribuye a la falta de madurez del sistema inmunológico y a la facilidad con la cual se transmiten los patógenos de un niño a otro. Además, entre los menores de dos años de edad hay factores predisponentes muy importantes como son: hacinamiento, adultos que fuman cigarrillos en casa y la asistencia a guarderías.

A pesar de la alta incidencia de las IVRA, la historia natural de estas infecciones tiene una evolución favorable en los pacientes inmunocompetentes y la mejoría o curación espontánea se observa en gran número de niños, aún sin tratamiento antimicrobiano o con medicación empírica incompleta o inadecuada. Sin embargo, la posibilidad de complicaciones por el mal uso de antibióticos, aunado a la preocupante aparición creciente de patógenos comunes con resistencia a los antimicrobianos y a la disponibilidad de nuevos y potentes antibióticos con sus riesgos naturales de tolerancia, hace ver la importancia de que el clínico tenga a la mano información actualizada para una correcta decisión terapéutica.

Las IVRA representan una situación en la que se utilizan antimicrobianos con gran frecuencia, aunque desafortunadamente en muchos de los casos se hace de manera inadecuada, ya sea porque no exista infección bacteriana o porque el antimicrobiano elegido no sea correcto, o bien porque las dosis e intervalos no estén bien indicados o porque fallen en el cumplimiento del tratamiento los responsables del

menor.

Las tres condiciones clínicas que con mayor frecuencia ameritan el uso de antimicrobianos son: faringitis, otitis y sinusitis.

Faringitis

En la mayoría de los niños que manifiestan dolor faríngeo, el médico piensa en faringitis o faringoamigdalitis. Si bien los hallazgos clínicos no permiten diferenciar un proceso de origen bacteriano de uno viral, generalmente se sobrestima la probabilidad de una infección estreptocócica con el consiguiente abuso de antimicrobianos que en realidad no se necesitan. Por otro lado, cuando existe infección bacteriana se presenta la posibilidad de complicaciones tan graves como la fiebre reumática y la glomerulonefritis postestreptocócica, ya que los estreptococos beta-hemolíticos del grupo A (EBHGA), como *Streptococcus pyogenes*, son la principal causa de las faringitis bacterianas y sí requieren de tratamiento con antibióticos, constituyendo aproximadamente 15% de todos los casos.

El diagnóstico preciso de faringitis por EBHGA mediante pruebas de laboratorio y una terapia antimicrobiana adecuada son indispensables porque limitan la transmisión a otros sujetos y previenen complicaciones y secuelas no supurativas como la fiebre reumática.

Los siguientes criterios pueden ayudar al clínico en la prescripción prudente de agentes antimicrobianos a sus pacientes con faringitis bacteriana. Es más frecuente en invierno y en primavera; ataca principalmente a pacientes de 5 a 15 años de edad. Los síntomas clásicos son: dolor agudo en faringe, disfagia y fiebre. El malestar general, cefalea, dolor abdominal y vómito también son frecuentes. En cambio, la presencia de rinorrea, tos, disfonía, conjuntivitis y diarrea sugieren en primer término una etiología viral (adenovirus, herpes simple, Coxsackie, ECHO, Epstein-Barr, entre otros).

Al examen físico la faringe se puede observar eritematosa, con exudado en la parte posterior de la faringe y sobre las amígdalas inflamadas, también es común encontrar petequias en el paladar blando y linfadenopatía cervical en la faringitis por EBHGA. Aunque la faringitis estreptocócica tiende a autolimitarse, algunos niños desarrollan complicaciones supurativas (abscesos, adenitis, sinusitis), tóxicas (choque tóxico) o tardías graves (fiebre reumática, glomerulonefritis), que se pueden evitar con un tratamiento oportuno, lo cual hace indispensable el apoyo de laboratorio para un diagnóstico etiológico preciso.

Vale la pena insistir en que cuando se pretende hacer el diagnóstico con el examen clínico únicamente, los médicos tendemos a sobrestimar la probabilidad de infección estreptocócica. El diagnóstico etiológico se debe establecer de manera rápida, confiable y segura, para evitar el uso indiscriminado de antibióticos en forma empírica, en vista de la alarmante aparición de resistencia en los microorganismos habituales de nasofaringe que pueden causar infecciones letales como endocarditis, septicemia o meningitis. Aunque el cultivo faríngeo se consideraba el estándar de oro en el diagnóstico de faringitis por EBHGA, la existencia de varios factores reducen su confiabilidad. Como la: toma adecuada de la muestra, transporte rápido en condiciones óptimas al laboratorio y el uso de medios de cultivo selectivos en condiciones de incubación ideales. Además los resultados no se pueden obtener antes de 48 ó 72 horas, con el evidente retardo en la oportunidad del tratamiento.

Las pruebas para detección rápida de antígeno por métodos de ELISA convencional o inmunoensayos ópticos tienen una alta especificidad; sin embargo, la sensibilidad es baja, lo que significa que un resultado positivo es altamente confiable, con la ventaja de que el resultado se tiene en menos de una hora y los antibióticos se pueden indicar con seguridad. Sin embargo, una prueba negativa no es concluyente y ante la sospecha clínica de infección por EBHGA se debe hacer el cultivo faríngeo. En tal caso, las muestras deben obtenerse por un cepillado vigoroso en la superficie de ambas amígdalas o en las fosas y en la región posterior de la faringe para aumentar la probabilidad de aislamiento e identificación del estreptococo. Las pruebas de amplificación de ADN que utilizan técnicas similares al PCR (reacción en cadena de la polimerasa) son muy confiables por su alta sensibilidad (superior a 90%) y seguramente serán de gran utilidad en algunos años más, cuando sus altos costos disminuyan.

La terapia antimicrobiana no debe administrarse a un niño con tos, disfonía, conjuntivitis y/o diarrea, datos que sugieren etiología viral, a menos que haya el antecedente de fiebre reumática o de complicaciones supurativas. Los pacientes con cultivos repetidos de EBHGA que sugieren a un portador crónico no deben tratarse, ya que estos estreptococos no se asocian a complicaciones postestreptocócicas, a menos que tengan manifestaciones agudas de infección bacteriana. La prevalencia de infecciones virales es mayor que la de EBHGA entre los niños menores de tres años de edad. Otros agentes causales de faringitis bacteriana menos comunes pueden ser: estreptococos de los grupos C, G y F, *Corynebacterium diphtheriae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Acanobactrium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*; sin embargo, se presentan sólo en ciertos grupos etarios y expresan características clínicas muy propias del agente causal, debiendo siempre confirmarse el diagnóstico mediante aislamiento por cultivo.

La penicilina sigue siendo el antibiótico de elección en la faringitis por *S. pyogenes* y ha demostrado su efectividad en prevenir la fiebre reumática aguda. Debido a su seguridad, eficacia, su espectro relativamente limitado y su bajo costo, es el antimicrobiano que se debe indicar de primera instancia en la faringitis estreptocócica. La administración de penicilina por vía oral o parenteral (i.m.) por diez días resulta en curación clínica de 90% de los casos; sin embargo, el cumplimiento terapéutico ha sido una de las principales limitantes de estos esquemas. La penicilina benzatínica (de preferencia combinada con penicilina procaínica) se puede administrar en dosis única i.m. de 600 mil UI en niños menores de 27 kg ó 1.2 millones UI en los mayores de ese peso, con este esquema se asegura el cumplimiento terapéutico sin sacrificar efectividad. Lo mismo puede decirse de la penicilina V oral ya que aunque el estándar de oro en el tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica había sido la administración de 250 mg tres veces al día durante diez días, se ha demostrado que la administración de la misma dosis dos veces al día mejora el cumplimiento terapéutico y tiene la misma efectividad en niños menores de 12 años; en niños mayores y adultos con una dosis de 500 mg dos veces al día se pueden obtener iguales resultados.

La amoxicilina es una alternativa aceptable, prescribiéndose a menudo por su mayor aceptabilidad, aunque su costo es más alto y su amplio espectro y mayor selectividad resultan en ma-

yor resistencia bacteriana. Las alternativas de tratamientos cortos (de cinco días) con cefalosporinas por vía oral como cefuroxima (10 mg/kg cada 12 horas) parecen ser tan efectivas como los esquemas de diez días con penicilina V. En pacientes hipersensibles a penicilinas o cefalosporinas se puede utilizar eritromicina, la cual tiene la desventaja de inducir rápidamente desarrollo de bacterias resistentes (especialmente neumococos) cuando se utiliza ampliamente. Otros antibióticos recomendados en el tratamiento de la faringoamigdalitis se muestran en el cuadro 1.¹⁻⁵

Otitis media aguda (OMA)

La OMA es otra IVRA muy frecuente en niños y habitualmente es diagnosticada y tratada por el médico general o el pediatra. Afecta a la mucosa de los espacios aéreos del hueso temporal. El material purulento se forma en el oído medio y en las celdillas aéreas de la mastoides y la punta petrosa una vez que se neumatizan. La mayoría de los casos se inician con un proceso viral de las vías respiratorias superiores que producen edema en la trompa de Eustaquio, con lo que se acumula líquido y moco, el cual es secundariamente infectado por bacterias. Los patógenos más comunes en adultos y niños son *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae* y *Moraxella catarrhalis*; mientras que en los recién nacidos predominan las enterobacterias gramnegativas. Sin embargo, en países latinoamericanos (incluyendo México) los pocos reportes de la microbiología de la OMA encuentran una baja incidencia de *M. catarrhalis*.

Los signos y síntomas que se presentan en la OMA son: otalgia, disminución de la audición y con frecuencia fiebre. En la exploración física generalmente es posible observar eritema y disminución de la movilidad del tímpano, que ocasionalmente se puede observar con abombamiento. En tales casos se puede presentar ruptura de la membrana, que se caracteriza por disminución repentina del dolor e inicio de otorrea.

El diagnóstico rutinario e indiscriminado de OMA condiciona la prescripción empírica de antibióticos que pudieran contribuir al incremento de las resistencias bacterianas. Con objeto de favorecer la prescripción prudente de los agentes antimicrobianos de utilidad en el manejo de OMA en niños se propone el siguiente punto: clasificar los cuadros de OMA y otitis media con secreción-efusión (OME) condición indispensable para un adecuado tratamiento antimicrobiano.

La clasificación de los episodios de otitis media permite una estrategia de manejo que optimiza la utilización de los medicamentos ya que reduce el uso de antimicrobianos.

La OMA se define como la presencia de secreción en el oído medio asociada a signos y síntomas de enfermedad local aguda o enfermedad sistémica, entre los que se deben distinguir los específicos como otalgia y otorrea, o los no específicos como fiebre. La OME se define como la presencia de fluido en el oído medio en ausencia de signos o síntomas de infección aguda.

En la OMA los antimicrobianos están indicados siempre que el diagnóstico se base en una explora-

Cuadro 1
ANTIBIÓTICOS RECOMENDADOS EN EL TRATAMIENTO DE
LA FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICA

Antibiótico	Vía de administración	Dosis	Régimen
Penicilina benzatínica	IM	600,000-1200,000 UI	1 dosis
Penicilina V	VO	250 mg dosis	2 a 3 tomas
Propicilina potásica	VO	200,000 UI dosis	En 2-3 tomas
Amoxicilina	VO	50 a 75 mg/ kg/día	En 3 tomas
Eritromicina	VO	30 a 40 mg/kg/día	En 3 tomas
Ampicilina	VO	50 a 100 mg/kg/día	En 3 ó 4 tomas
Cefaclor	VO	20 mg/kg/día	En 3 tomas
Cefuroxime	VO	20 mg/kg/día	En 2 tomas
Cefalexina	VO	25 a 50 mg/kg/día	En 2 tomas

Medicamentos en orden de elección: IM: intramuscular; VO: vía oral

ción exhaustiva que incluya la observación de la efusión o secreción del oído medio con signos y síntomas locales o sistémicos. Aún cuando ya existe consenso en cuanto a la utilización de los antimicrobianos en las otitis medias, no se puede decir lo mismo en cuanto a los criterios para establecer el diagnóstico.

Los criterios específicos para el diagnóstico son difíciles de validar y estandarizar, reflejando la diversidad que existe en la práctica clínica. El único criterio en el que se establece consenso es la presencia de la secreción del oído medio, sin el cual el diagnóstico de OMA no se puede sustentar. La otoscopia neumática debe ser utilizada para determinar las cuatro características principales de la membrana timpánica: posición, color, translucidez y movilidad. No se acepta sólo la utilización del otoscopio visual, ya que no permite determinar la movilidad de la membrana timpánica. Siempre que sea posible, debe realizarse timpanometría acústica para determinar la presencia de fluido. El hallazgo de signos locales como otorrea, dolor y abombamiento de la membrana timpánica, con fluido turbio, amarillo rojizo, acompañado de fiebre, puede ser indicativo de OMA.

La OMA no complicada puede ser tratada con antimicrobianos por un período mínimo de diez días; no obstante, en la actualidad un buen número de investigaciones apoyan la utilización de esquemas cortos de cinco a siete días con resultados igualmente satisfactorios. Los antimicrobianos recomendados son las penicilinas, los beta-lactámicos (amoxicilina y cefalosporinas de segunda generación solos o acompañados de un bloqueador de beta-lactamasas; como sulbactam o ácido clavulánico), los macrólidos y azálidos (Cuadro 2).

Los antimicrobianos no están indicados para el tratamiento inicial de la OME, ya que estos cuadros generalmente se resuelven espontáneamente en un plazo de dos a tres meses; sin embargo, algunos niños sí deben ser tratados con antibióticos para evitar la disminución auditiva que acompaña a la OME cuando la secreción y la efusión persisten por tiempo prolongado. Si la efusión persiste por más de tres meses debe valorarse la necesidad de tratamiento quirúrgico. Aunque para el tratamiento inicial se sugieren dos opciones con resultados similares a largo plazo: la observación sin terapia o la terapia con antibióticos, la acumulación de evidencias de que los antibióticos incrementan el riesgo tanto de colonización como de enfermedad invasiva por *S. pneumoniae* resistente a penicilina, convierte a la observación sin terapia antibiótica en la mejor opción para el

manejo inicial de OME, sólo mientras se identifica al patógeno causal, debiendo luego instaurarse los antimicrobianos específicos para su manejo, siempre y cuando existan manifestaciones clínicas de infección.

Los cuadros recurrentes de otitis media se presentan en períodos aproximados de cada tres meses y en episodios diferentes al inicial, o con más de cuatro cuadros en un año; en cuyo caso sí se recomienda la profilaxis con antibióticos. La terapia antibiótica debe ser reservada para el control de la OMA recurrente; sin embargo, el decremento en la frecuencia de los episodios recurrentes por la profilaxis antimicrobiana es pequeño. El beneficio de cualquier forma de terapia profiláctica debe ser primero valorado contra el riesgo de promover la resistencia a los antibióticos.⁶⁻¹⁰

Sinusitis aguda

Establecer un diagnóstico preciso de sinusitis bacteriana es un desafío, debido a que la rinosinusitis viral es en principio 200 veces más frecuente que la infección bacteriana de los senos paranasales. Se estima que 1 a 5% de las IVRA en niños se complican con sinusitis. La IVRA de etiología viral no complicada produce congestión e inflamación de ambas mucosas, la nasal y de los senos paranasales; sin embargo, deben ser consideradas como cuadros de etiología viral. La utilización de los criterios diagnósticos apropiados para identificar con precisión el pequeño subgrupo de pacientes que pueden tener una infección bacteriana de los senos paranasales es una meta en la promoción del uso prudente de los agentes antimicrobianos.

La sinusitis se define como la inflamación de la mucosa de los senos. Puede ser causada por procesos infecciosos o no infecciosos. Los cuadros de sinusitis se pueden clasificar sobre la base de la duración de los síntomas en aguda (síntomas que duran de 10 a 30 días), subaguda (de uno a tres meses), o crónica (síntomas que perduran por más de tres meses). Los agentes causales difieren de acuerdo a estas categorías. El evento que precipita una sinusitis aguda es generalmente una infección del aparato respiratorio superior que produce inflamación de las mucosas, que puede resultar en obstrucción de los senos y atrapamiento del fluido en las cavidades paranasales. Sin el adecuado drenaje, las bacterias que son parte de la flora normal del aparato respiratorio superior quedan atrapadas y proliferan en este espacio. La fisiopatología de la sinusitis aguda es parecida a la de la OMA y ambas pueden coexistir.

En los niños menores de dos años es común que

Cuadro 2
AGENTES ANTIMICROBIANOS PARA EL TRATAMIENTO
DE OTITIS AGUDA

<i>Antibiótico</i>	<i>Dosis</i>	<i>Régimen</i>
<i>Primera elección</i>		
Amoxicilina	40 mg/kg/día	Dividido en 3 tomas al día
Amoxicilina/clavulanato de potasio	40-10 mg/kg/día	Dividido en 2-3 tomas al día
Ampicilina/sulbactam	25-50 mg/kg/día	Dividido en 2 tomas al día
Eritromicina/sulfisoxazol	50-150 mg/kg/día	Dividido en 4 tomas al día
Cefaclor	40 mg/kg/día	Dividido en 3 tomas al día
Cefuroxime axetil	40 mg/kg/día	Dividido en 2 tomas al día
<i>Segunda elección</i>		
Cefixima	8 mg/kg/día	Dividido en 1 ó 2 tomas al día
Ceftibuten	9 mg/kg/día	1 toma al día
Cefprozil	30 mg/kg/día	Dividido en 2 tomas al día
Cefetamet pivoxil	10 mg/kg/día	Dividido en 2 tomas al día
Loracarbef	30 mg/kg/día	Dividido en 2 tomas al día

la sinusitis aguda pase inadvertida, lo cual resulta en un retardo en el inicio del tratamiento antimicrobiano, favoreciendo la evolución hacia infección crónica y posibilitando el desarrollo de complicaciones. La sinusitis aguda en los niños puede ser diagnosticada por la presencia de los signos clásicos como dolor de los dientes, de los ojos, cefalea y fiebre alta. La tos, rinorrea o escurrimiento retrorinal y la obstrucción nasal son comunes y persistentes; aproximadamente 25% de los pacientes tienen estos síntomas por más de 14 días. Los factores predisponentes más relevantes son exactamente los mismos que se mencionan para faringoamigdalitis y otitis media: hacinamiento, contaminación del aire por humo y partículas suspendidas (padres fumadores, contaminación atmosférica), alojamiento en guarderías, además de las infecciones de vías respiratorias recurrentes y, algo muy importante, las alergias respiratorias.

El compromiso de los senos paranasales con adelgazamiento de la mucosa, oclusión infundibular y niveles de aire y líquido son hallazgos radiográficos consistentes con la enfermedad. El diagnóstico de sinusitis generalmente es clínico; sin embargo, en algunas ocasiones se requiere de la radiografía de los senos paranasales, tan sólo para confirmar dicha sospecha. El hallazgo de sinusitis en placas simples, tomografías o resonancia magnética se identifica por niveles de aire y líquido, opacificación sin destrucción ósea y engrosamiento de la mucosa mayor de 4

mm. Los estudios radiográficos realizados tempranamente son de poca utilidad para el diagnóstico de sinusitis, debido a que las IVRA de origen viral y los procesos alérgicos pueden por sí mismos ocasionar edema de la mucosa, obstrucción nasal y acumulación de fluido.

La asociación entre asma y sinusitis es bien conocida, más de la mitad de los pacientes asmáticos manifiestan alteraciones morfológicas de senos paranasales y algunas de las manifestaciones clínicas del asma pueden mejorar después del tratamiento adecuado de los cuadros de sinusitis bacteriana.

La etiología de la sinusitis aguda incluye a los mismos patógenos bacterianos que causan la OMA, tales como: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*. Al igual que la otitis media, la sinusitis aguda a menudo se resuelve aún sin tratamiento antimicrobiano. En infecciones recurrentes que no responden clínicamente en 48 a 72 horas están indicados los antimicrobianos resistentes a la acción de beta-lactamasas como la amoxicilina más clavulanato o sulbactam, las cefalosporinas o clindamicina. Las combinaciones de antimicrobianos como trimetoprim-sulfametoxazol y eritromicina-sulfisoxazol son alternativas que han demostrado también ser seguras y efectivas en el manejo de sinusitis aguda en niños. La duración de la terapia con estos antimicrobianos debe ser por un mínimo de 10 a 14 días ya que aunque al igual que en la OMA y faringoamigdalitis se han ensayado algunos esque-

mas cortos de tratamiento de tres, cinco y ocho días la experiencia es aún muy limitada en pacientes pediátricos, por lo que no se recomiendan los tratamientos cortos (Cuadro 3).⁶⁻¹⁰

Acad. Dr. José Luis Arredondo García, Coordinador
Acad. Dr. Javier Mancilla Ramírez
Acad. Dr. José Ignacio Santos Preciado
Acad. Dra. Mercedes Macías Parra
Acad. Dr. Fortino Solórzano Santos
Acad. Dr. Demóstenes Gómez Barreto
Acad. Dr. Armando Rentería Cárdenas

Cuadro 3 TRATAMIENTO DE SINUSITIS EN NIÑOS EN ORDEN DE ELECCIÓN

<i>Antimicrobiano</i>	<i>Dosis</i>
Amoxicilina	40 mg/kg/día dividido en 3 dosis
Amoxicilina/clavulanato de potasio	40/10 mg/kg/día dividido en 2 dosis
Eritromicina/sulfisoxazol	50/150 mg/kg/día dividido en 4 dosis
Sulfametoxazol/trimetoprim	40/8 mg/kg/día dividido en 2 dosis
Cefaclor	40 mg/kg/día dividido en 3 dosis
Cefuroxima axetil	20-30 mg/kg/día dividido en 2 dosis
Cefprozil	30 mg/kg/día dividido en 2 dosis
Cefixime	8 mg/kg/día en 1 sola dosis
Cefpodoxime proxetil	10 mg/kg/día dividido en 2 dosis
Loracarbef	30 mg/kg/día dividido en 2 dosis

Referencias

- Rodríguez RS. Infecciones de las vías respiratorias superiores en pediatría. México D.F.: Atellier; 1998. p. 1-105.
- Mhera S, van Moerkerke M, Welck J, Sverrisson G, Sirotiakova J, Marr C, et al. Short course therapy with cefuroxime axetil for group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 452-7.
- Pediatric Round Table Meeting, Hotel de Paris, Monte Carlo. Across the divide: optimizing the roles of scientist and clinician in pediatric infections. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: S33-S73.
- Needham CA, McPherson KA, Webb KH. Streptococcal pharyngitis: impact of a high sensitivity antigen test on physician outcome. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 3468-73.
- Shulman ST. Streptococcal pharyngitis: diagnostic considerations. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 567-71.
- Klein JO, McCracken GH. Current assessments of diagnosis and management of otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17 Supl 8: 538-80.
- Klein JO, McCracken GH. Update on drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* and the management of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17 Supl 8: 943-71.
- Bluestone CD. Otitis media: management in the era of resistant bacteria. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17 Supl 8: 538-80.
- First World Congress of Pediatric Infectious Diseases. Use of ampicillin/sulbactam (sultamicillin) in the management of pediatric infections. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17 Supl: S3-S21.
- Wald ER. Management of acute bacterial sinusitis in children. En: Johnson JT, Yu VL, editores. *Infectious diseases and antimicrobial therapy of the ears, nose and throat*. Philadelphia: WB Saunders; 1997. p. 333-40.