

INFECTOLOGÍA PRÁCTICA

Tratamiento antimicrobiano abreviado de infecciones respiratorias altas en pediatría

CECILIA PERRET P.¹

SHORT TERM ANTIMICROBIAL THERAPY FOR UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN PEDIATRICS

INTRODUCCIÓN

Las infecciones bacterianas del tracto respiratorio alto como otitis media aguda (OMA), sinusitis y faringoamigdalitis, son segundas en frecuencia durante la infancia, luego de las infecciones respiratorias virales. El 75% de los antimicrobianos prescritos en pediatría ambulatoria corresponden al tratamiento de estas infecciones. La "clásica" duración de 10 días de antimicrobianos para la mayoría de estos cuadros se ha basado en algunos criterios clínicos y bacteriológicos, las más de las veces sin existir sólidos fundamentos científicos (a excepción de los 10 días de tratamiento con penicilina para la faringoamigdalitis estreptocócica).

La creciente aparición de resistencia a los antimicrobianos, la mala adherencia a tratamientos prolongados, los efectos adversos a los medicamentos y los altos costos de algunas de las terapias, han contribuido a proponer esquemas terapéuticos más abreviados. Estos serán revisados para cada una de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio alto.

Otitis Media Aguda

Es la infección respiratoria alta más frecuente en pediatría que requiere de la prescripción

de antimicrobianos. Generalmente se trata de infecciones leves y muchas veces autolimitadas; sin embargo, se mantiene la recomendación de tratarlas con antibacterianos pues se ha demostrado la eficacia de éstos comparado con placebo, en lograr la erradicación bacteriana y alcanzar la mejoría clínica evitando complicaciones como supuración, progresión a otitis media crónica y otras menos frecuentes como mastoiditis, meningitis y bacteremias.

El uso racional de antimicrobianos comienza por diferenciar la OMA de la mucositis timpánica (otitis media con efusión). Sólo la primera tiene indicación de uso de antimicrobianos y su utilización ha demostrado modificar el curso de la enfermedad.

En nuestro medio los agentes bacterianos más frecuentemente identificados como causante de OMA son *Streptococcus pneumoniae*, luego *Haemophilus influenzae* no capsulado y *Streptococcus pyogenes*. Menos frecuentes son *Moraxella catarrhalis* y especies anaerobias. De estos agentes, *S. pneumoniae* representa realmente una problemática por su resistencia a penicilina y es a éste que la terapia antimicrobiana debiera estar enfocada.

Desde la década de los 80 hasta la fecha, se han realizado múltiples estudios que comparan un curso abreviado de antimicrobianos con el tradicional plazo de 10 días. La mayoría de

¹ Departamento de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.

ellos han demostrado que 5 días de antimicrobianos tiene al menos la misma eficacia en la erradicación bacteriológica y mejoría clínica que 10 días. En algunas condiciones como niños bajo 2 años de edad y existencia de perforación timpánica se ha observado menos eficacia con tratamiento abreviado.

Con los antecedentes disponibles el CDC y la Academia Americana de Pediatría sugieren el uso de terapia antimicrobiana por 5 a 7 días en OMA no complicadas. Manifiestan su precaución en el uso de terapia abreviada en pacientes con otitis media crónica o recurrentes, perforación de la membrana timpánica o pacientes con enfermedades de base, pues este grupo de pacientes ha sido excluido intencionalmente de los estudios. Tampoco recomiendan su uso en

lactantes debido a lo inconsistente de los resultados.

En suma, en ausencia de datos que demuestren su eficacia en otros grupos, parece prudente restringir la terapia acortada a niños a partir de 2 años de edad y con OMA no complicadas.

Algunos de los regímenes de antimicrobianos que han sido ensayados con tratamiento abreviado se muestran en la Tabla 1.

Sinusitis aguda

El uso racional de antimicrobianos en la sinusitis aguda requiere en primer lugar de su correcto diagnóstico. Se ha definido como sinusitis aguda bacteriana la presencia de síntomas y signos respiratorios (rinorrea y tos sin

Tabla 1. Estudios comparativos de tratamiento abreviado versus habitual para OMA no complicada

Referencia	Edad	Antimicrobiano (Dosis/día)	Días	Antimicrobiano comparado (dosis/día)	Plazo (ds)	Mejoría clínica (tasas)
Gooch 1996	3m - 12 a	Cefuroxima 30 mg/kg	5	Amoxicilina/ác. clavulánico 40 mg/kg	10	69 v/s 74%
Hoberman 1997	2m - 12 a	Amoxicilina/ác. clavulánico 45 mg/kg bid*	5	Amoxicilina/ác. clavulánico 40 mg/kg tid*	10	71 v/s 78,8% significativo en < 2 a
Cohen 1998	4-30 m	Amoxicilina/ác. clavulánico 80 mg/kg tid*	5	Amoxicilina/ác. clavulánico 80 mg/kg tid*	10	76,7 v/s 88,1% significativo
Leibovitz 1998	3-36 m	Ceftriaxona 50 mg/kg	3	Sin respuesta a tto previo	-	95% erradicación
Pessey 1999	6-36 m	Cefuroxima 30 mg/kg	5	Amoxicilina/ác. clavulánico 80 mg/kg	8-10	86 v/s 88%
Cohen 2000	6-36 m	Cefpodoxima 8 mg/kg	5	Cefpodoxima 8 mg/kg	10	84 v/s 92% significativo
Block 2000	6 m- 12 a	Cefdinir 14 mg/kg	5	Cefprozil 30 mg/kg	10	80 v/s 82,5%
Kozyrskyj 2001	1m - 18a	Meta-análisis	< 5	Meta-análisis	7-10	Significativo en evaluación precoz para tratamiento abreviado

* bid: dos veces/día tid: tres veces/día.

mejoría, durante más de 10 a 14 días) o signos de infección del tracto respiratorio más severos (fiebre > 39°C, edema/dolor facial).

La presencia de opacidad en la radiografía de cavidades perinasales, especialmente en lactantes, no tiene valor diagnóstico ya que la sola existencia de una infección respiratoria alta no complicada puede producir signos radiológicos de opacificación. Del mismo modo la rinorrea purulenta por sí sola, sin otra sintomatología sugerente de sinusitis o rinorrea de larga duración, tampoco permite establecer el diagnóstico. Es la duración de los síntomas y signos, más que su presencia, la que permite discriminar entre un cuadro respiratorio alto y una sinusitis aguda bacteriana.

Los agentes bacterianos más frecuentemente comprometidos son los mismos que en la OMA en niños, es decir, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* no tipificable y *S. pyogenes*. *Moraxella catarrhalis* no es un agente muy frecuentemente encontrado en niños en Chile.

Los estudios de evaluación del tratamiento abreviado en esta patología se han realizado casi del todo en población adulta y específicamente en pacientes con sinusitis maxilar. No han demostrado diferencias en la eficacia clínica de 5 días de antimicrobianos (cefpodoxima, azitromicina), comparado con 8 a 10 días de amoxicilina/ác. clavulánico. Muchos de estos estudios han carecido de estudio etiológico (punción de la cavidad) ni se ha podido evaluar la eficacia bacteriológica. Además la resolución

espontánea de cuadros catalogados como sinusitis aguda sin serlo realmente, puede falsear los resultados de eficacia clínica y dificultar la demostración de diferencias entre los dos grupos.

A la luz de estos resultados la Academia Americana de Pediatría y el CDC recomiendan no usar tratamientos abreviados para sinusitis aguda en pediatría ya que no existen datos suficientes que avalen su utilización.

La duración recomendada del tratamiento antiinfeccioso para sinusitis aguda es de no más de 7 días luego de ocurrida la recuperación clínica, vale decir, generalmente entre 10 y 14 días. Para la sinusitis crónica la Academia Americana de Otorrinolaringología recomienda 21 días de terapia antimicrobiana.

El antimicrobiano de elección sigue siendo amoxicilina y como segunda línea se recomiendan amoxicilina/ác. clavulánico, cefalosporinas orales activas contra *S. pneumoniae* resistente (cefuroxima, cefpodoxima), clindamicina o amoxicilina en dosis mayores.

Algunos de los estudios realizados en adultos se muestran en la Tabla 2.

Faringoamigdalitis estreptocócica

Es la segunda infección pediátrica en que se ha evaluado terapias de curso abreviado.

La mayoría de las faringoamigdalitis son virales y *S. pyogenes* es responsable de sólo 13 a 15% de los casos. Para un uso racional de

Tabla 2. Tasas de erradicación en estudios de tratamiento abreviado para sinusitis maxilar en adultos

Referencia	Antimicrobiano	Duración (días)	Antimicrobiano comparado	Duración (días)	Erradicación (tasas)
Casiano 1991	Azitromicina	5	Amoxicilina	10	100 v/s 100%
Spencer 1993	Cefpodoxima	5	Amoxicilina/ác. clavulánico	5	86 v/s 62% significativo
Williams 1995	Cotrimoxazol	3	Cotrimoxazol	10	77 v/s 76%
Sabater 1995	Cefpodoxima	5	Amoxicilina/ác. clavulánico	8	96 v/s 97%
Khong 1996	Cefpodoxima	5	Amoxicilina/ác. clavulánico	8	83 v/s 86%

antimicrobianos se requiere necesariamente de un buen diagnóstico, de otro modo habrá un sobre-tratamiento y sobre-utilización de antimicrobianos. El diagnóstico puede realizarse mediante tests rápidos de detección de antígenos que tienen muy buena especificidad pero menos sensibilidad que el cultivo faríngeo. La sensibilidad depende en forma importante de la forma de obtener la muestra. Así un test rápido positivo no requiere confirmación por cultivo, pero si por el contrario existe sospecha clínica y su resultado es negativo, debiera realizarse un cultivo para confirmar o descartar el diagnóstico.

El tratamiento establecido de la faringoamigdalitis estreptocócica es fenoximetilpenicilina (penicilina oral) durante por 10 días. Esto se basa en estudios realizados entre los años 1950 y 1960, comprobándose que la terapia por 10 días era eficaz en erradicar al *S. pyogenes* así como en prevenir las complicaciones no supurativas de la infección. Se ha observado en algunos países hasta 25% de falla en la erradicación bacteriológica. Cursos abreviados de penicilina han demostrado ser menos efectivos

que la terapia durante 10 días.

A la fecha se han realizado múltiples estudios que comparan fenoximetilpenicilina con otros antimicrobianos como amoxicilina, cefalosporinas y macrólidos utilizados durante un período más corto. Casi todos ellos han demostrado igual o mejor eficacia que fenoximetilpenicilina en la erradicación bacteriana. Dos ensayos utilizando azitromicina durante 3 días demostraron inferior eficacia en la erradicación bacteriana que fenoximetilpenicilina. La duración de tratamiento con azitromicina recomendada actualmente en pediatría es de 5 días.

En la Tabla 3 se resumen estos ensayos.

La Academia Americana de Pediatría recomienda fenoximetilpenicilina como el fármaco de primera línea para el tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica debido a su bajo costo, espectro de acción más limitado y eficacia comprobada. No se han descrito cepas de *S. pyogenes* resistentes a penicilina. La resistencia a macrólidos es variable en distintos países. En nuestro medio luego de una resistencia tan alta como 11% ésta ha descendido a menos del 5% en los últimos 3 años.

Tabla 3. Tasas de erradicación bacteriana en estudios de tratamiento abreviado en faringoamigdalitis estreptocócica

Referencia	ATB	Duración (días)	ATB comparado	Duración (días)	Erradicación (tasas)
Portier 1990	Cefpodoxima	5	Penicilina	10	97 v/s 94%
Gehanno 1991	Cefuroxima	4	Penicilina	10	96 v/s 96%
Aujard 1995	Cefuroxima	4	Penicilina	10	88 v/s 87%
Still 1995	Azitromicina	5	Penicilina	10	95 v/s 70% significativo
Pacifico 1996	Azitromicina	3	Penicilina	10	70 v/s 88% significativo
Schaad 1996	Azitromicina	3	Penicilina	10	65 v/s 80% significativo
Cohen 1996	Amoxicilina	6	Penicilina	10	84 v/s 85%
Peyramond 1996	Amoxicilina	6	Penicilina	10	92 v/s 93%

CONCLUSIONES

El uso racional de antimicrobianos en las infecciones respiratorias altas en pediatría depende de la rigurosidad en el diagnóstico para evitar el abuso en sus prescripciones con las consiguientes complicaciones como costo, aparición de efectos adversos y desarrollo de resistencia bacteriana. El uso abreviado de terapia antimicrobiana ha demostrado ser efectivo para el tratamiento de la OMA no complicada en niños mayores de 2 años y de la faringoamigdalitis estreptocócica. Se requieren más estudios para recomendar terapias abreviadas para la sinusitis aguda bacteriana. Los antimicrobianos de elección para OMA y sinusitis aguda son amoxicilina y en segundo lugar amoxicilina/ác. clavulánico, cefuroxima. Una tercera línea la constituyen clindamicina y ceftriaxona. La elección de estos antimicrobianos está basada en el espectro antineumocócico que poseen ya que es éste el principal agente etiológico a considerar para la toma de decisiones en el tratamiento de estas patologías. Para la faringoamigdalitis estreptocócica, fenoximetilpenicilina, amoxicilina y cefadroxilo son los fármacos de elección especialmente por costo y espectro más reducido. En segunda línea se recomienda cefuroxima y azitromicina, teniendo en consideración con esta última el porcentaje de resistencia a macrólidos y que finalmente la dosis recomendada es de 12 mg/kg/día durante 5 días pues con dosis menores o duración menor se han observado mayor frecuencia de fracaso bacteriológico y recaídas clínicas a los 30 días post tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- PICHICHERO M. Short course antibiotic therapy for respiratory infections: a review of the evidence. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 929-37.
- 2.- JACOBS R. Judicious use of antibiotics for common pediatric respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 938-43.
- 3.- KOZYRSKYJ A L, HILDES-RIPSTEIN G E, LONGSTAFFE S E et al. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis. *JAMA* 1998; 279: 1736-42.
- 4.- PESSEY JJ, GEHANNON P, THORODDSEN E et al. Short course therapy with cefuroxime axetil for acute otitis media: results of a randomized multicenter comparison with amoxicillin/clavulanate. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 854-9.
- 5.- BLOCK S, KRATZER J, NEMETH M A et al. Five-day cefdinir course vs ten-day cefprozil course for treatment of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: S147-52.
- 6.- COHEN R, LEVY C, BOUCHERAT M et al. Five vs ten days of antibiotic therapy for acute otitis media in young children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 458-63.
- 7.- KOZYRSKYJ A L, HILDES-RIPSTEIN G E, LONGSTAFFE S E et al. Short course antibiotics for otitis media (Cochrane Review).
- 8.- Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica. *Rev Chil Infect* 1999; 16: 218-9.
- 9.- DOWELL S, MARCY M, PHILLIPS W et al. Principles of judicious use of antimicrobial agents for pediatric upper respiratory tract infections. *Pediatrics* 1998; 101: 163-5.
- 10.- DOWELL S, MARCY M, PHILLIPS W et al. Otitis Media- Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101: 165-71.
- 11.- SCHWARTZ B, MARCY M, PHILLIPS W. Pharyngitis- Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101: 171-4.
- 12.- O'BRIEN K, DOWELL S, SCHWARTZ B et al. Acute sinusitis - Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101: 174-7.

Correspondencia a:
Cecilia Perret P.
Email: cperret@med.puc.cl