



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

# Bacteriología, virosis y micosis. Utilización de antibióticos

F. Contreras Chova, E. Narbona López, A. E. Jerez Calero

## INTRODUCCIÓN. ETIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES DE VÍAS RESPIRATORIAS SUPERIORES EN PEDIATRÍA

El principal motivo de consulta en pediatría lo constituyen las enfermedades infecciosas, fundamentalmente de vías respiratorias altas. Su etiología habitual es la vírica. Los niños pueden presentar habitualmente hasta 6-8 infecciones de vías respiratorias al año, sobre todo los preescolares y los que acuden a guarderías, con un número de episodios aún mayor.

Los virus más frecuentemente asociados en enfermedad respiratoria en el niño son los rinovirus, *parainfluenza*, virus respiratorio sincitial (VRS), virus de la gripe y adenovirus. Otros virus de identificación reciente implicados en la patogénesis de infecciones de vías respiratorias son el bocavirus humano o los coronavirus.

Suelen tener picos estacionales, siendo la mayoría más propios de meses fríos. Los adenovirus pueden manifestarse de forma continua en cualquier época del año. En muchos casos su presentación puede acontecer en forma de brotes epidémicos.

Las modernas técnicas de detección y cultivo vírico permiten establecer su importancia en la patogénesis de procesos habitualmente atribuidos a bacterias, como la otitis media aguda (OMA). El 25% de episodios de OMA presentan como desencadenante previo una infección del tracto respiratorio superior. Mediante cultivo vírico directo se ha hallado la participación del VRS en un 10% de episodios de OMA (es el virus más frecuentemente relacionado con dicho proceso), en tanto que mediante técnicas indirectas como el enzimoimmunoanálisis se detectan patógenos víricos en un porcentaje aún mayor. Existen estudios que demuestran cómo la vacunación frente a la gripe disminuye la incidencia de OMA. Se sabe de su papel facilitador de la colonización bacteriana presente en exudado de oído medio, aunque aún no está del todo claro si pueden actuar como desencadenantes de episodios de OMA *per se*.

La manifestación más habitual de un proceso vírico en vías respiratorias superiores es el resfriado común, cuya causa más habitual son los rinovirus y, con menor frecuencia, el VRS. El mayor problema de las infecciones víricas respiratorias de vías altas es la posibilidad de complicaciones, como la OMA, la rinosinusitis (presencia de exudado purulento nasal por un período mayor de 10-14 días) o el desencadenamiento de episodios de bronquiolitis o hiperreactividad bronquial en pacientes susceptibles. Dichos problemas son más frecuentes

cuanto menor es la edad del paciente. Otro problema no menor a tener en cuenta es la sobreutilización excesiva de fármacos y sobre todo la prescripción inadecuada de antibióticos en tales procesos, motivada por la excesiva presión asistencial y en muchos casos por peticiones reiteradas de los familiares.

Para el diagnóstico habitual de estos procesos es suficiente con la anamnesis y una exploración adecuada, que busque fundamentalmente excluir la presencia de posibles complicaciones.

En caso de necesitar diagnóstico microbiológico, la recogida de muestras se puede realizar mediante frotis nasal o frotis faríngeo, lavado nasal o aspirado nasofaríngeo.

De forma general existen dos grandes grupos de métodos diagnósticos de detección de virus:

1. Directos:

- (a) *Cultivo celular*: requiere un mínimo de 5-7 días, con sensibilidad variable según el tipo de virus. La técnica de «shell-vial», que logra la detección temprana de los virus crecidos en cultivo mediante técnicas inmunológicas, permite una mayor precocidad diagnóstica (48 h).
- (b) *Técnicas de diagnóstico rápido por detección de antígeno*: basadas en el empleo de anticuerpos monoclonales dirigidos a diversos antígenos víricos, permiten un diagnóstico precoz.
- (c) *Técnicas de amplificación genómica*: mediante la reacción en cadena de la polimerasa.
- (d) *Detección de ácidos nucleicos*.
- (e) *PCR acoplada a enzimoanálisis*: existen kits comercializados para detección rápida conjunta de virus influenza, parainfluenza y virus respiratorio sincitial.
- (f) Microarrays.

2. Indirectos:

- (a) Mediante técnicas serológicas de detección y cuantificación de inmunoglobulinas G y M. Poco útiles en la práctica clínica diaria.

## RACIONALIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS EN INFECCIONES OTORRINOLARINGOLÓGICAS EN PEDIATRÍA

La infancia es el período de la vida en el que más procesos infecciosos se padecen, habitualmente localizados en vías respiratorias superiores. La mayoría de ellos son de naturaleza vírica, por lo que sólo requerirán medidas sintomáticas y una adecuada supervisión médica para prevenir o detectar precozmente posibles complicaciones. Para aquellos procesos que sí precisen tratamiento antibiótico se hace necesaria una correcta elección del mismo para evitar la generación de resistencias bacterianas, efectos secundarios y el sobrecoste sanitario, entre otros.

Actualmente se sabe que hasta un 40% de los antibióticos prescritos en Atención Primaria y un 30% de los indicados en el medio hospitalario lo son de forma inadecuada. A esto hay que añadir la autoprescripción, lo que nos lleva a un panorama de utilización excesiva de antibioterapia.

De forma general, para la prescripción de un tratamiento antibiótico debemos tener presentes los siguientes aspectos:

- Microorganismos más frecuentes según foco de infección.
- Estimación de probabilidad de infección bacteriana. Apoyo de pruebas diagnósticas o sintomatología indicativa de origen bacteriano.
- Ambiente epidemiológico, conocimiento de las resistencias microbianas regionales
- Gravedad del paciente.
- Espectro de acción del antibiótico (se debe elegir aquel que tenga el espectro más restringido posible).
- Duración y dosis del antibiótico. Posología adecuada.
- Vía de administración.

En el **cuadro 50-1** se expone la clasificación de los principales grupos de antibióticos.

## CARACTERÍSTICAS GENERALES BÁSICAS DE LOS PRINCIPALES ANTIBIÓTICOS PARA INFECCIONES OTORRINOLARINGOLÓGICAS EN PEDIATRÍA (tabla 50-1)

### Betalactámicos

#### *Penicilina G*

Eficaz fundamentalmente frente a microorganismos grampositivos y anaerobios. Se inactiva a pH gástrico y presenta un bajo nivel de absorción por vía oral, por lo que no existen presentaciones orales de la misma. En la administración i.v. se precisa un intervalo entre dosis de 4 horas. La penicilina G benzatina, de acción prolongada, permite la administración en dosis única.

#### *Penicilina V*

De espectro similar a la penicilina G, es el fármaco de elección para la faringoamigdalitis estreptocócica y la escarlatina.

#### *Amoxicilina*

El antibiótico por vía oral más utilizado es bien tolerado y con buena absorción digestiva. A dosis dobles a las habituales es el antibiótico por vía oral con mayor actividad frente a neumococo. Su espectro de acción es similar a la penicilina G. Sus características farmacocinéticas permiten su administración en 1-2 dosis diarias.

#### *Amoxicilina-clavulánico*

La asociación de la penicilina con ácido clavulánico permite aumentar el espectro de acción frente a la mayoría de bacterias productoras de betalactamasa plasmídica (de interés para el presente capítulo, *Moraxella catarrhalis* y *H. Influenzae*). No debe ser prescrito como primera elección para el tratamiento de la faringoamigdalitis aguda, ya que el agente bacteriano más frecuentemente implicado en su aparición, el estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA), no produce betalactamasas.

## CUADRO 50-1. Clasificación de los principales grupos de antibióticos

### Principales grupos antimicrobianos

#### 1. Betalactámicos:

##### a) Penicilinas

- (i) Bencilpenicilinas: benzilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V)
- (ii) Carboxipenicilinas: ticarcilina
- (iii) Penicilinas isoxazólicas: cloxacilina
- (iv) Aminopenicilinas: amoxicilina, ampicilina, becampicina
- (v) Ureidopenicilinas: piperacilina
- (vi) Asociaciones con inhibidores betalactamasas: amoxicilina-clavulánico, ampicilina-sulbactam, ticarcilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam

##### b) Cefalosporinas

- (i) Primera generación: cefadroxilo, cefalexina, cefradina, cefalotina, cefazolina
- (ii) Segunda generación: cefaclor, cefuroxima axetilo, cefonicida, cefoxitina, cefuroxima, cefprozilo, cefminox
- (iii) Tercera generación: cefixima, cefpodoxima proxetilo, ceftibuteno, cefditoreno, cefotaxima, cef-tazidima, ceftriaxona
- (iv) Cuarta generación: ceftipime, cefpiroma

##### c) Monobactámicos

- (i) Aztreonam

##### d) Carbapenem

- (i) Imipenem
- (ii) Meropenem
- (iii) Ertapenem

#### 2. Aminoglucósidos

- a) Gentamicina
- b) Tobramicina
- c) Netilmicina
- d) Amikacina
- e) Espectinomina

#### 3. Macrólidos y lincosaminas

- a) 14 átomos: eritromicina, claritromicina, roxitromicina
- b) 15 átomos: azitromicina
- c) 16 átomos: diacetildimecamicina, espiramicina, josamicina
- d) Lincosaminas: clindamicina

#### 4. Quinolonas: ciprofloxacino, ofloxacino, moxifloxacino, levofloxacino, norfloxacino

#### 5. Sulfonamidas: sulfadiazina, sulfametoxazol, cotrimoxazol

#### 6. Tetraciclinas: tetraciclina, doxiciclina, clortetraciclina, demeclociclina

#### 7. Glucopéptidos: vancomicina, teicoplanina, fosfomicina

#### 8. Otros

### Cefalosporinas

Las cefalosporinas de primera generación presentan buena actividad frente a cocos grampositivos. No presentan actividad frente a *H. influenzae* y su actividad frente a neumococo es escasa, lo que las inhabilita como alternativa para el tratamiento de la otitis media. El cefa-

**TABLA 50-1.** Sensibilidad de los gérmenes más frecuentes en infecciones bacterianas ORL en pediatría a los antibióticos más habituales

Antibiótico	Penicilina	Amoxicilina	Amoxicilina/clavulánico	Cefazolina	Cefalexina	Cefuroxima	Cefpodoxima	Cefotaxima/ceftriaxona	Macrólidos
Gram negativos									
<i>Haemophilus influenzae</i>	R	R	++	+	+	++	++	++	R/+++**
<i>Moraxella catarrhalis</i>	R	R	++	R	R	++	++	++	++
Gram positivos									
<i>S. pneumoniae</i>	+/+++*	+/+++*	+/+++*	+	+	+	+	++	++
<i>S. pyogenes</i>	++	++	++	++	++	++	++	++	+/++++**

++: sensibilidad elevada; +: sensibilidad intermedia; R: resistentes (< 50% cepas sensibles).

\*: dosis normal vs dosis doble.

\*\* : resistente a eritromicina, sensible a claritromicina y azitromicina.

\*\*\*: sensibilidad elevada a macrólidos de 16 átomos. Intermedia a macrólidos de 14 y 15 átomos.

droxilo podría ser una alternativa para el tratamiento para faringoamigdalitis bacteriana en niños alérgicos a la penicilina con reacción retardada.

Las cefalosporinas de segunda generación son más activas que las de primera para el tratamiento para gérmenes gramnegativos, con perfil frente a grampositivos similar a las de cefalosporinas de primera generación. La cefuroxima axetilo presenta mejor actividad anti-neumocócica que otras cefalosporinas de segunda generación orales, aunque no mayor que la amoxicilina  $\pm$  clavulánico.

Las cefalosporinas de tercera y cuarta generación son las que mayor actividad presentan frente a bacilos gramnegativos. Frente a neumococo, la cefotaxima y la ceftriaxona son los betalactámicos más activos, por lo que de hecho la ceftriaxona constituye una alternativa al tratamiento de la OMA en caso de no mejoría o intolerancia a la medicación oral. Las cefalosporinas de tercera generación de presentación oral presentan una baja actividad neumocócica, a excepción de la cefpodoxima y el cefdinir, cuyo nivel de actividad es en todo caso similar a la cefuroxima. Dado el amplio espectro de acción que poseen, el uso indiscriminado de estos antibióticos debe restringirse.

## Macrólidos

En general no deben ser una primera opción terapéutica salvo para casos documentados de alergia a los betalactámicos, ya que presentan altos porcentajes de resistencia, fundamentalmente a los de 14 y 15 átomos de carbono. Aunque en general presentan buena tolerancia, pueden dar lugar a efectos secundarios de tipo digestivo, como dolor abdominal, náuseas y vómitos.

### Eritromicina

Activo frente a grampositivos, sin embargo patógenos habituales en la esfera otorrinolaringológica como *H. influenzae* y neumococos tienen elevados índices de resistencias (50 y 30-40%, respectivamente). Como se ha indicado anteriormente, tiene indicación como alternativa a los betalactámicos en pacientes alérgicos a los mismos.

### Claritromicina

Tiene mayor actividad que la eritromicina frente a algunos gramnegativos, como el *H. influenzae* y *M. catarrhalis*. Mejor tolerancia digestiva que la eritromicina.

### Azitromicina

Menor actividad que la eritromicina frente a grampositivos, aunque mayor actividad respecto a la misma frente a *H. influenzae* y *M. catarrhalis*. Precisa de una sola dosis diaria, con duración total del tratamiento entre tres y 7 días.

### Josamicina, diacetilmidecamicina

Dado el bajo nivel de resistencias del streptococo beta-hemolítico del grupo A (SHBGA) frente a estos macrólidos de 16 átomos de carbono, constituyen la mejor elección terapéutica para el tratamiento de las faringoamigdalitis estreptocócicas en pacientes alérgicos a los betalactámicos.

### **Cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol)**

Empleado con asiduidad en el pasado, el elevado índice de resistencias frente al mismo por parte de neumococos, *Haemophilus* y su limitada actividad antiestreptocócica lo desestiman para el tratamiento de infecciones otorrinolaringológicas en pediatría.

## **MICOSIS EN OTORRINOLARINGOLOGÍA INFANTIL**

### **Micosis oral: Muguet**

Las infecciones fúngicas localizadas en la cavidad oral en la infancia suelen ser de carácter banal, salvo en pacientes inmunodeprimidos. El período neonatal, el uso de corticoides o el uso excesivo de antibióticos son factores predisponentes para su aparición.

La infección micótica más frecuente en la infancia es la candidiasis oral pseudomembranosa o muguet oral, más frecuente en el período neonatal tras adquisición del germen causante (*Candida*) a través del canal del parto. Suele cursar de forma asintomática o con discreta irritabilidad e hipoingesta. A la exploración se aprecian placas superficiales blanquecinas que pueden tapizar toda la mucosa oral.

En casos leves no es necesaria la utilización de antimicóticos, siendo suficiente una higiene oral cuidadosa, esterilización del material aplicable a la boca del bebé (chupetes, tetinas) y limpieza de la boca con gasas empapadas en solución bicarbonatada.

Si precisara tratamiento antifúngico, la aplicación de gel oral de miconazol durante 15 días constituye el tratamiento de elección.

El muguet recurrente en ausencia de los factores predisponentes anteriormente señalados debe ser un signo de alerta para la detección de posibles anomalías inmunológicas o sistémicas subyacentes.

### **Otitis externa micótica**

La otitis externa micótica es más frecuente en verano, por la maceración producida tras los baños, sobre todo en piscina, con un secado insuficiente. Otros factores son la aplicación prolongada o reiterativa de corticoides o antibióticos tópicos. El germen más frecuente es el *Aspergillus*.

Clínicamente cursa con dolor de menor intensidad que las otitis externas de etiología bacteriana y, sobre todo, prurito y sensación de taponamiento. A la otoscopia veremos masas algodonosas grisáceas (colonias fúngicas).

El tratamiento pasa por tres fases: limpieza del CAE de las masas fúngicas, con posterior aplicación de antifúngicos imidazólicos tópicos durante dos semanas y posterior prevención de las recidivas durante otras dos semanas mediante gotas de alcohol boricado. Es fundamental la preservación de la sequedad del CAE.

## **BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA**

Álvez F. Uso racional de antibióticos en las infecciones más comunes de los niños. *An Pediatr Contin.* 2010;8: 221-30.

- Allander T, Tammi MT, Eriksson M, Bjerkener A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005;102:12891-6.
- Baltimore RS. Re-evaluación de antibiótico tratamiento de estreptococal faringitis. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22:77-82.
- Calvo C, García ML, Casas I, Pérez C. Infecciones respiratorias virales. *Protocolos AEPED infectología 2009* [consultado 11/01/2011]. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/>
- Canut Blasco A, Rodríguez Gascón A. Bacterias y antibióticos en infecciones del tracto respiratorio superior. De la actividad a la farmacodinamia. *An Pediatr Monogr*. 2007;5:2-9.
- Clements DA, Langdon L, Bland C, Walter E. Influenza A vaccine decreases the incidence of otitis media in 6- to 30- month-old children in day care. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149:1113-7.
- Díez Gil O. Diagnóstico microbiológico de las enfermedades del tracto respiratorio superior. *SEIMC 2006*.
- Garau J. Treatment of drug-resistant pneumococcal pneumonia. *Lancet Infect Dis*. 2002;2:404-15.
- García de Lomas J, López Cerezo L, Gimeno Cardona J. Sensibilidad de los patógenos respiratorios en la comunidad de España: resultados del estudio SAUCE. *An Esp Pediatr*. 2002;56(S)1:9-19.
- Hoppe JE. Treatment of oropharyngeal candidiasis and candidal diaper dermatitis in neonates and infants. Review and reappraisal. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:885-96.
- Kehl SC, Henrickson KJ, Hua W, Fan J. Evaluation of the Hexaplex assay for detection of respiratory viruses in children. *J Clin Microbiol*. 2001;39:1696-701.
- Livermore DM, Williams FJ. B-lactams: mode of action and mechanisms of bacterial resistance. En: Lorian W, editor. *Antibiotics in laboratory medicine*. 4.ª edición. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996. p. 502-78.
- Llor C. Consideraciones a la hora de la prescripción antibiótica en Atención Primaria. *Med Clin Mongr (Barc)*. 2004;5:52-7.
- Rodrigo C. Antibióticos I. *An Pediatr Contin*. 2005;3:1-9.
- Rodrigo C. Antibióticos II. *An Pediatr Contin*. 2005;3:10-7.
- Rubino CM, Bradley JS. Optimizing therapy with antibacterial agents. Use of pharmacokinetic-pharmacodynamic principles in Pediatrics. *Pediatr Drugs*. 2007;9:361-9.
- Saavedra Lozano J. Bases para la elección racional de un tratamiento antimicrobiano. *Guía\_ABE (v.2.1/2008)*. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado 11/5/2008; consultado 13/05/2011]. Disponible en: <http://www.guia-abe.es>
- Turner RB, Hayden GF. Resfriado común. En: Behrman, Kliegman, Jenson, editores. *Tratado de Pediatría de Nelson*. 17.ª edición. Madrid: Elsevier; 2005. p. 1389-91.
- Waseem M. Otitis media [consultado 02/02/2011]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/994656>
- Weinberg A, Brewster L, Clark J, Simoes E. Evaluation of R-Mix shell vials for the diagnosis of viral respiratory tract infections. *J Clin Virol*. 2004;30:100-5.
- Weisse ME, Aronoff SC. Candida. En: Behrman, Kliegman, Jenson, editores: *Tratado de Pediatría de Nelson*. 17.ª edición. Madrid: Elsevier; 2005. p. 1013.