



Antibioterapia empírica en niños hospitalizados. Política antibiótica.

José Rafael Bretón Martínez¹, Leonor Arranz Arana², Francisco Núñez Gómez³

¹Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia. Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia.

²Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), San Sebastián, España.

³Hospital Clínico Universitario, Valencia. Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia.

Contenido del tema:

1. Política antibiótica
2. Elección de un antimicrobiano
3. Fiebre sin foco en niños menores de 36 meses
4. Sepsis y shock séptico
5. Infecciones bacterianas de piel y partes blandas
6. Infecciones de vías respiratorias superiores
7. Neumonía
8. Infecciones urinarias
9. Infecciones intraabdominales
10. Infección osteoarticular
11. Infecciones del sistema nervioso central
12. Infecciones asociadas a catéter, endocarditis, pericarditis
13. Fiebre y neutropenia
14. Dosis recomendadas de antibióticos antibacterianos de uso más frecuente
15. Monitorización de niveles plasmáticos de fármacos más frecuentes
16. Conclusiones finales



1. Política antibiótica

Los principios de optimización de uso de antimicrobianos pasan por conseguir los mejores resultados posibles minimizando la toxicidad y otros efectos adversos, limitando la presión de selección de resistencias sobre las poblaciones bacterianas y reduciendo costes.

Los hospitales deben disponer de guías para optimizar el uso de antimicrobianos. Estas guías deben contemplar:

-La creación de comités que evalúen el uso apropiado de antimicrobianos en el contexto de promoción de la calidad asistencial. Estos equipos deben estar compuestos al menos por un infectólogo, un farmacéutico, un microbiólogo clínico y un preventivista.

-Recomendaciones sobre listados de antibióticos disponibles en el hospital evitando la duplicidad de antibióticos con espectros de acción superpuestos.

-Recomendaciones a nivel institucional para el tratamiento de los procesos infecciosos más frecuentes.

Los centros hospitalarios y servicios deberían disponer asimismo de:

-Medidas para mejorar el uso de antimicrobianos como son detectar y eliminar regímenes de combinaciones de antibióticos con espectros antimicrobianos innecesariamente redundantes, evitar tratamientos de procesos infecciosos específicos con antimicrobianos con espectro inadecuadamente amplio, evitar el tratamiento de procesos o cultivos que representan colonización o contaminación, modificar regímenes de tratamiento inadecuados cuando se dispone de aislamiento y perfil de antibiograma de la cepa responsable del proceso infeccioso, evitar un tiempo transcurrido excesivo hasta la administración del tratamiento antibiótico apropiado y modificar la dosificación o duración inapropiada del tratamiento antibiótico.

-Medida y monitorización del uso hospitalario de antimicrobianos a efectos de realizar evaluaciones comparativas internas y externas.

-Difusión a nivel institucional de los perfiles de sensibilidad de microorganismos patógenos clave que ayuden a optimizar políticas antibióticas. La posibilidad de conocer los aislamientos microbianos que se producen y su perfil de sensibilidad según el tipo de muestra y procedencia así como el consumo de antibióticos por servicios permitiría monitorizar el uso de antimicrobianos y relacionar resistencias con el uso de los mismos. La disponibilidad de estos datos permitiría realizar comparaciones e implementar medidas, medir el impacto de estas intervenciones en las resistencias microbianas y realizar todo esto a distintos niveles (hospital, área o departamento de salud, provincial, comunidad autónoma o a nivel nacional).

-El establecimiento de programas educativos sobre las bases, principios y herramientas esenciales para la prescripción de antibióticos y aparición de resistencias microbianas. La



adquisición de este tipo de habilidades es fundamental para los médicos prescriptores, es básico para la seguridad del paciente y tiene repercusiones en salud pública.

2. Elección de un antimicrobiano

El objetivo principal de la correcta administración de antibióticos es optimizar el resultado clínico minimizando el riesgo de efectos indeseables y la aparición de resistencias. Un objetivo secundario es reducir los costes sin afectar a la calidad en el tratamiento del paciente.

La elección de un tratamiento antimicrobiano debe basarse en el estado clínico del huésped, el o los microorganismos presuntamente responsables, su perfil de sensibilidad y factores relacionados con el antibiótico.

En cuanto al paciente hay que considerar comorbilidades, enfermedades crónicas, estados de inmunodeficiencias, hospitalización reciente o prolongada, otros tratamientos concomitantes y el empleo reciente de antibióticos que puedan haber seleccionado resistencias.

En cuanto al antibiótico hay que considerar en su elección además de aspectos microbiológicos, aspectos farmacocinéticos, farmacodinámicos, toxicidad e impacto en la ecología microbiana. Los tres parámetros farmacocinéticos/farmacodinámicos que mejor predicen la eficacia del antibiótico son 1) el tiempo durante el que la concentración del antibiótico permanece por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) ($T > CMI$), 2) la relación entre la concentración máxima del antibiótico y la CMI ($C_{max}:CMI$) y 3) la proporción de área bajo la curva de la concentración del fármaco en 24 horas sobre la CMI ($AUC_{0-24}:CMI$). Los antibióticos cuya eficacia se predice mejor por $T > CMI$ se llaman tiempo-dependientes y aquellos en los que se predice mejor por $C_{max}:CMI$ o $AUC:CMI$ se llaman concentración dependientes. Así los betalactámicos son agentes cuya eficacia se predice mejor por $T > CMI$ y la eficacia clínica y microbiológica se alcanza cuando la concentración del antibiótico es superior a la CMI en el 60-70% del tiempo de intervalo entre dosis para las cefalosporinas y 40% para carbapenemas. Por ejemplo, estrategias para optimizar la relación $T > CMI$ puede ser administrar dosis más alta de antibiótico, incrementar la frecuencia de dosificación o prolongar la perfusión intravenosa. La comprensión de estos parámetros farmacodinámicos permite optimizar la administración del antibiótico y su eficacia clínica. El antibiótico no solo debe ser apropiado (definido así en base a la susceptibilidad del microorganismo en pruebas de laboratorio), sino ser administrado a una dosis eficaz que permita un nivel de exposición del microorganismo al fármaco que permita efecto antibacteriano.

En los pacientes graves es importante que el tratamiento antibiótico correcto, a dosis adecuadas sea administrado precozmente, ya que de no hacerlo así aumenta la mortalidad, morbilidad relacionada con la infección, estancia hospitalaria y costes. La precocidad en el tratamiento



correcto (especialmente en la primera hora desde la identificación del cuadro) es fundamental en cuadros como la sepsis bacteriana.

Por último señalar que la adecuada prescripción de antibióticos no sólo consiste en la simple elección del tratamiento adecuado. **Una vez se ha producido el aislamiento microbiológico y se conoce el antibiograma del microorganismo responsable, se debe realizar la desescalada desde un antibiótico de amplio espectro, si el microorganismo no es resistente.**

A continuación se realizan sugerencias respecto al tratamiento antimicrobiano empírico en diferentes situaciones que los médicos hospitalistas deben individualizar o adaptar al juicio clínico, resistencias locales, etc.

3. Fiebre sin foco en niños menores de 36 meses

La fiebre sin foco es un cuadro de fiebre de menos de 7 días de evolución en el que después de una anamnesis y exploración clínica detallada no se identifica la causa de la fiebre en un niño de aspecto no tóxico. La mayoría de los casos es debida a procesos víricos benignos. Sin embargo, algunos de estos niños pueden presentar una bacteriemia oculta que puede producir infecciones focales graves como meningitis, neumonía o celulitis. La causa bacteriana más frecuente de fiebre sin foco en niños menores de 3 años es la infección del tracto urinario.

Los niños de aspecto tóxico (letargia, pobre perfusión periférica, bradipnea o taquipnea, taquicardia, cianosis) padecen una infección bacteriana grave mientras no se demuestre lo contrario. Para los niños con buen aspecto general se han desarrollado estrategias para decidir cuales deben recibir tratamiento antibiótico. El estado vacunal es un dato fundamental. Se considera correctamente inmunizado un niño que haya recibido al menos 2 dosis ó 3 (según autores) de vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b y de vacuna antineumocócica. Las pruebas de laboratorio se han utilizado para valorar el riesgo de infección bacteriana potencialmente grave. La decisión de solicitarlas depende de factores como la edad, estado vacunal, intensidad de la fiebre, etc. En el hemograma los resultados asociados a mayor riesgo de infección bacteriana grave son recuento leucocitario $> 15.000/\text{mm}^3$, recuento de neutrófilos $> 10.000/\text{mm}^3$. La sensibilidad y especificidad de la proteína C-reactiva (PCR) depende del punto de corte utilizado. Los valores óptimos que sugieren un riesgo bajo de infección bacteriana grave son PCR $< 20 \text{ mg/L}$ y procalcitonina (PCT) $< 0,5 \text{ ng/ml}$. Los valores que sugieren un riesgo alto son PCR $> 80 \text{ mg/L}$ y PCT $> 2 \text{ ng/ml}$.



| Edad | Microorganismos responsables | Tratamiento antibiótico empírico |
|-----------|--|---|
| < 1 mes | <i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> y otros bacilos gramnegativos, enterococos, <i>L. monocytogenes</i> | Ampicilina + Gentamicina o Cefotaxima |
| 1-3 meses | Patógenos neonatales, <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> tipo b | Ampicilina + Cefotaxima o Ceftriaxona |
| > 3 meses | <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Salmonella spp</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i> tipo b (no vacunados) | Cefotaxima o Ceftriaxona (si alergia a beta-lactámicos Aztreonam+Vancomicina) |

4. Sepsis y shock séptico

Se debe iniciar el tratamiento antibiótico lo antes posible y siempre en la primera hora del reconocimiento del *shock* séptico o sepsis grave. Antes del inicio del tratamiento antibiótico se deben obtener los cultivos adecuados, pero esto nunca debe retrasar el comienzo del tratamiento antibiótico. El tratamiento antibiótico empírico será de amplio espectro con uno o más fármacos que tengan actividad frente a los posibles patógenos y una buena entrada en el supuesto foco de sepsis. La elección del tratamiento antibiótico dependerá de diferentes factores como edad, enfermedades de base, inmunodeficiencias, colonizaciones, origen del foco infeccioso, epidemiología y resistencias locales. La duración del tratamiento suele ser de 7-10 días.



| TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO | | |
|---|---|--|
| | ANTIBIÓTICO | ANTIBIÓTICO EN ALERGI A B-LACTÁMICOS |
| Niño inmunocompetente | | |
| Recién nacido | Ampicilina + Cefotaxima o Gentamicina Si meningitis o sepsis tardía Ampicilina + Cefotaxima Si infección nosocomial Vancomicina + Gentamicina | |
| 1-3 meses | Ampicilina + Cefotaxima (+ Vancomicina si sospecha de <i>S. pneumoniae</i>) | Vancomicina + Aztreonam o Gentamicina |
| > 3 meses | Cefotaxima (+ Vancomicina si sospecha infección SNC) | Vancomicina + Aztreonam |
| | | |
| Foco respiratorio | Cefotaxima + Cloxacilina | Vancomicina + Aztreonam |
| Foco urinario | Cefotaxima + Gentamicina | Vancomicina + Gentamicina |
| Foco intraabdominal | Meropenem (+ Aminoglucósido) | Clindamicina o Metronidazol + Gentamicina o Aztreonam |
| Foco cutáneo (Fascitis necrosante) | Meropenem + Clindamicina | Vancomicina + Gentamicina + Clindamicina |



| | | |
|--|---|---------------------------------------|
| Hallazgos cutáneos sugestivos de varicela reciente o traumatismo cutáneo menor | Cloxacilina + Cefotaxima | Vancomicina + Gentamicina |
| Infección invasora por <i>S. pyogenes</i> Shock tóxico estafilocócico | Cloxacilina + Clindamicina (+Cefotaxima) | Vancomicina + Clindamicina |
| Portador de sonda vesical | Meropenem | Vancomicina + Gentamicina |
| Portador de catéter o Nutrición parenteral | Meropenem + Vancomicina (Retirar catéter si posible) | Vancomicina + Gentamicina |
| Ventilación mecánica o Traqueostomía | Meropenem | Vancomicina + Gentamicina |
| Niño inmunocomprometido | | |
| Neoplasia o Inmunodeficiencia o Neutropenia | Meropenem + Vancomicina | Vancomicina + Aztreonam + Gentamicina |
| Sdr. Nefrótico | Cefotaxima | Vancomicina + Aztreonam |
| Fibrosis quística | Meropenem + Gentamicina | Vancomicina + Aztreonam + Gentamicina |
| Asplenia | Cefotaxima (±Vancomicina) | Vancomicina + Aztreonam |



5. Infecciones bacterianas de piel y partes blandas

La mayor parte de las infecciones cutáneas y de partes blandas suele ser producidas por *S. aureus* y estreptococo del grupo A. Las cloxacilina suele ser el tratamiento de elección de las infecciones presuntamente producidas por *S. aureus* sensible a meticilina por su eficacia, bajo coste y mínimos efectos adversos. En hipersensibilidad inmediata a la penicilina la clindamicina proporciona una cobertura adecuada frente a *S. aureus* y estreptococo del grupo A. La selección del tratamiento antibiótico debe tener en consideración circunstancias especiales como diabetes, mordeduras (*Pasteurella* spp., anaerobios), exposición al agua (*Aeromonas* spp.), etc.

En fascitis necrosante el desbridamiento quirúrgico se debe realizar de forma urgente. El retraso en el tratamiento quirúrgico se asocia a mayor mortalidad incluso aunque se haya iniciado tratamiento antibiótico. Considerar el empleo de inmunoglobulina intravenosa en pacientes críticos con infección estreptocócica o estafilocócica y de oxígeno hiperbárico.

La duración del tratamiento de muchas de estas infecciones es de 7-10 días. En la celulitis orbitaria tras 7-14 días de tratamiento intravenoso se usa tratamiento oral hasta 3 semanas. En fascitis necrosante no está establecido y se debe individualizar hasta que no sean precisos desbridamientos y haya mejoría franca. En piomiositis el tratamiento total dura 3-4 semanas.

| Foco | | Microorganismos responsables | Tratamiento antibiótico empírico |
|------------------------------------|-----------|---|---|
| Impétigo | Buloso | <i>S. aureus</i> | Mupirocina o Bacitracina o Ácido fusídico |
| | No buloso | Estreptococo grupo A, <i>S. aureus</i> , | Cloxacilina o Cef 1ªG o Amoxicilina-Clavulánico o Clindamicina |
| Forúnculo, Absceso cutáneo | | <i>S. aureus</i> | Cloxacilina o Cef 1ªG, o Amoxicilina-Clavulánico o Clindamicina o Vancomicina (si sospecha de SAMR) |
| Celulitis, Erisipela y Linfangitis | | Estreptococo grupo A, <i>S. aureus</i> , estreptococos grupo B, C, G y F (más raro bacilos gramnegativos, anaerobios, neumococo, etc) | Cloxacilina o Cef 1ªG, o Amoxicilina-Clavulánico o Clindamicina o Vancomicina (si sospecha de SAMR) |
| Celulitis facial | | Puerta de entrada: <i>S. aureus</i> , estreptococo grupos A | Cloxacilina o Cef 1ªG o Amoxicilina-Clavulánico o Clindamicina |
| | | Bacteriemia: <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> tipo b (no vacunados) | Cefotaxima o Ceftriaxona |
| Dermatitis perianal | | Estreptococo grupo A | Penicilina |
| Mastitis neonatal, | | <i>S. aureus</i> , estreptococos grupos A, B, D, enterococos, | Cloxacilina o Cefazolina o Clindamicina |



| | | |
|---------------------------------------|--|--|
| absceso en scalp | (mas raro bacilos gramnegativos) | + Gentamicina o Cefotaxima |
| Onfalitis neonatal | <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp, estreptococo grupo B | Cloxacilina + Gentamicina |
| Celulitis periorbitaria | Puerta de entrada: <i>S. aureus</i> , estreptococo del grupo A | Cloxacilina o Cefazolina o Amoxicilina-Clavulánico o Clindamicina o Vancomicina (si sospecha de SAMR) |
| | Idiopática (sin puerta de entrada): <i>S. pneumoniae</i> , otros estreptococos, anaerobios, y en niños no vacunados <i>H. influenzae</i> tipo b | Cefuroxima o Cefotaxima o Ceftriaxona + Cloxacilina (si sospecha de implicación de anaerobios usar Amoxicilina-Clavulánico o asociar Clindamicina a Cefuroxima o Cefotaxima o Ceftriaxona) |
| Mordeduras de animales | Polimicrobiana, <i>P. multocida</i> , <i>S. aureus</i> | |
| Mordeduras humanas | <i>Streptococcus</i> spp, <i>Capnocytophaga</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Peptoestreptococcus</i> , <i>Bacteroides</i> | Amoxicilina-clavulánico o Ampicilina + Clindamicina |
| Infección de herida quirúrgica | Polimicrobiana: <i>S. aureus</i> , patógenos entéricos, anaerobios | Amoxicilina-clavulánico o Piperacilina/Tazobactam o Cefotaxima + Clindamicina |
| Infecciones odontógenas | Microflora oral: polimicrobiana | Amoxicilina-clavulánico o Clindamicina |
| Adenitis cervical | <i>S. aureus</i> , estreptococo grupo A | Cloxacilina, Cef 1 ^ª G, Amoxicilina-Clavulánico, Clindamicina |
| Celulitis orbitaria | <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , estreptococo grupo A, estreptococos grupo <i>milleri</i> , <i>H. influenzae</i> tipo b (no vacunados), anaerobios (raros) Hongos mucorales y <i>Aspergillus</i> en inmunodeprimidos | Cefotaxima o Ceftriaxona + Cloxacilina o Clindamicina o Vancomicina |



| | | |
|-------------------------------|---|--|
| Fascitis necrosante | <p>Patógeno único: estreptococo grupo A (sobre todo), <i>S. aureus</i>, <i>E. coli</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Clostridium</i> spp, <i>Vibrio</i> spp, <i>Aeromonas</i>.</p> <p>Patógenos múltiples (fascitis sinérgica aerobia, anaerobia mixta) en heridas quirúrgicas, traumatismos penetrantes, absceso perianal, perforación víscera hueca, etc: cualquiera de los microorganismos anteriores más bacilos gramnegativos junto a especies de <i>Bacteroides</i> y otros anaerobios.</p> | <p>Cefepime o Piperacilina/Tazobactam o Meropenem + Clindamicina</p> <p>(Si sospecha de estreptococo grupo A o <i>S. aureus</i>: Cloxacilina + Clindamicina)</p> |
| Piomiositis | <i>S. aureus</i> , estreptococo grupo A | Cloxacilina o Cefazolina o Clindamicina |
| Sdr. de piel escaldada | <i>S. aureus</i> | Cloxacilina o Cefazolina o Clindamicina o Vancomicina (si sospecha de SARM) |
| Sdr. de shock tóxico | Estreptococo grupo A, <i>S. aureus</i> , | Cloxacilina + Clindamicina |

6. Infecciones de vías respiratorias superiores

6.1. Faringoamigdalitis aguda

El 85% son de origen vírico. *Streptococcus pyogenes* o estreptococo beta hemolítico del grupo A es responsable del 30-40% de casos en niños de 3-13 años, del 5-10% en niños de 2-3 años, y el 3-7% en menores de 2 años. El tratamiento de elección es la penicilina V oral. Con la administración de penicilina V dos veces al día la tasa de curación bacteriológica no es diferente de la que proporciona la administración en 3-4 veces al día. La administración de amoxicilina suspensión es mejor tolerada en niños pequeños. La administración de amoxicilina en 1 dosis al día (750 mg en < 40 kg y 1000 mg en \geq 40 kg) ha mostrado no inferioridad al tratamiento en 2 dosis (350 mg/12 h en < 40 kg y 500 mg/12 h en \geq 40 kg) aunque no se ha demostrado de forma definitiva (considerar no usar esta pauta en < 12 años). El tratamiento debe durar 10 días.

Las tasas de resistencia de *S. pyogenes* a eritromicina, claritromicina y azitromicina son altas (20-30%). Esto debe ser tenido en cuenta en pacientes alérgicos a la penicilina. La clindamicina y macrólidos de 16 átomos de carbono (midecamicina, josamicina) son mucho más activos. En pacientes con alergia a penicilina que no hayan padecido reacciones de hipersensibilidad inmediata, se puede considerar una cefalosporina de 1ª, 2ª o 3ª generación. Las cefalosporinas de 2ª y 3ª generación (cefuroxima, cefpodoxima o ceftriaxona) parece que muestran menos probabilidad de reacción



cruzada con la penicilina que una cefalosporina de 1ª generación. Tratamientos de 5 días con cefadroxilo, cefnidir, cefpdodoxima, cefuroxima y azitromicina se han mostrado eficaces.

| TRATAMIENTO FARINGOAMIGDALITIS AGUDA | |
|--|---|
| Tratamiento de elección | Penicilina V < 12 años (< 27 kg): 250 mg/12 h / > 12 años (≥ 27 kg): 500 mg/12 h o Amoxicilina: 50 mg/kg/día en 2 dosis (máximo 500 mg/12 h). o Ampicilina |
| No cumplimentación /Intolerancia oral | Penicilina G benzatina IM <12 años (< 27 kg): 600.000 U dosis única >12 años o ≥ 27 kg: 1.200.000 U dosis única |
| Alergia a penicilina (hipersensibilidad inmediata) | Clindamicina o Midecamicina o Josamicina Eritromicina, Claritromicina o Azitromicina (tasas altas de resistencia – vigilar antibiograma) |
| Alergia a penicilina (hipersensibilidad no inmediata) | Cefalosporina oral de 1ª, 2ª, 3ª generación |

6.2. Flemón y absceso periamigdalino, retrofaríngeo y parafaríngeo

Infecciones potencialmente graves. En el flemón no hay colección de pus. La causa suele ser polimicrobiana. Los microorganismos predominantes son *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, anaerobios de la flora respiratoria (*Fusobacterium Prevotella* y *Veillonella* spp.) y ocasionalmente *Haemophilus* spp. El absceso periamigdalino suele requerir drenaje (por aspiración con aguja o por incisión). El absceso retrofaríngeo suele requerir drenaje si hay obstrucción de la vía aérea, es mayor de 2 cm o hay fracaso de tratamiento antibiótico. La duración del tratamiento es de 10-14 días.

| TRATAMIENTO FLEMON Y ABSCESO PERIAMIGDALINO | |
|---|---|
| Primera elección | Amoxicilina-clavulánico |
| Alergia a la penicilina | Clindamicina |
| TRATAMIENTO FLEMON Y ABSCESO RETROFARINGEO Y PARAFARINGEO | |
| Primera elección | Amoxicilina-clavulánico |
| Alergia a la penicilina | Clindamicina |
| Fracaso terapéutico | Clindamicina + Cefotaxima o Ceftriaxona |

6.3. Otitis media aguda.

Los microorganismos implicados con mayor frecuencia son *S. pneumoniae*, *H. influenzae* no tipable (con menos frecuencia *M. catarrhalis*, *S. pyogenes* y *S. aureus*). Se recomienda iniciar tratamiento antibiótico en niños < 6 meses, y en aquellos mayores de 6 meses según el siguiente esquema:



| Edad | Otorrea | Síntomas graves* | OMA unilateral sin síntomas graves |
|------------------|-------------|------------------|---|
| 6 meses a 2 años | Antibiótico | Antibiótico | Antibiótico (probablemente más recomendable) u Observación** |
| ≥ 2 años | Antibiótico | Antibiótico | Antibiótico u Observación** |

* Aspecto tóxico, otalgia persistente durante más de 48 horas, fiebre mayor de 39°C en las pasadas 48 horas, bilateral o dificultad en el seguimiento clínico.

** Si se decide la observación inicialmente sin tratamiento antibiótico los padres deben comprender los beneficios y riesgos de esta actitud. Hay que asegurar seguimiento clínico porque si no hay mejoría o el cuadro clínico empeora tras 48-72 horas se iniciaría tratamiento antibiótico.

| TRATAMIENTO OTITIS MEDIA AGUDA | |
|--|--|
| Primera elección | Amoxicilina (90 mg/kg/día) |
| Fracaso de tratamiento previo o Alto riesgo de fracaso con amoxicilina* o Niños < 5 años no vacunados frente a <i>H. influenzae</i> tipo b | Amoxicilina-clavulánico, Cefuroxima, Cefpodoxima o Cefprozilo |
| Vómitos o fracaso tratamiento previo | Ceftriaxona IM 1-3 dosis |
| Hipersensibilidad inmediata a <input type="checkbox"/> -lactámicos | Azitromicina, Claritromicina o Eritromicina (Alta tasa de resistencia a neumococo: 25-30%) Levofloxacino |
| Hipersensibilidad no inmediata a <input type="checkbox"/> -lactámicos | Cefuroxima, Cefpodoxima, Cefprozilo o Ceftriaxona |

* Tratamiento con -lactámico en los 30 días previos, cuadro de otitis con conjuntivitis purulenta probablemente producido por *H. influenzae* no tipable o antecedente de OMA de repetición que no responde a amoxicilina

La duración de la antibioterapia es de 10 días en menores de 2 años y de 5-7 días en mayores de esta edad si no hay perforación timpánica ni antecedentes de otitis media aguda recurrente.

6.4. Mastoiditis

Los microorganismos implicados con más frecuencia son *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus* (raramente *Pseudomonas aeruginosa* en otitis media aguda recurrente y uso reciente de antibióticos sobre todo si hay perforación del oído medio). La mastoiditis crónica es un proceso indolente por infección de oído medio durante meses o años. Suelen estar implicados *S. aureus*, bacilos gramnegativos (incluyendo *P. aeruginosa*) y anaerobios.

La duración habitual de la antibioterapia intravenosa es de 7-10 días continuando por vía oral hasta 4 semanas.



| TRATAMIENTO MASTOIDITIS | |
|---|---|
| No complicada | Cefuroxima o Amoxicilina-clavulánico o Cefotaxima ± Cloxacilina |
| Complicada* (absceso, erosión del hueso cortical, afectación intracraneal, etc.) | Cefotaxima + Cloxacilina (Considerar Cefotaxima + Vancomicina si posible implicación de SNC) (Considerar empleo de Clindamicina si no respuesta tras 48 horas y sospecha de implicación de anaerobios) (Considerar empleo de Cefepime si se desea cobertura frente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i>) |
| Crónica (síntomas presentes > 1 mes) | Piperacilina/Tazobactam + Gentamicina |
| Alergia a beta-lactámicos | Vancomicina ± Gentamicina o Aztreonam |

* Las formas complicadas suelen requerir procedimientos de timpanocentesis o miringotomía, colocación de tubo de timpanostomía y mastoidectomía.

6.5. Sinusitis bacteriana

Los microorganismos implicados son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no tipable y ocasionalmente *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*. La duración del tratamiento en formas no complicadas es de 10 días.

| TRATAMIENTO SINUSITIS AGUDA | |
|--|---|
| Primera elección | Amoxicilina (90 mg/kg/día) |
| Fracaso de tratamiento previo o Niños < 5 años no vacunados frente a <i>H. influenzae</i> tipo b | Amoxicilina-clavulánico, Cefuroxima, Cefpodoxima o Cefprozilo |
| Vómitos | Ceftriaxona IM 1 dosis (y seguir con pauta oral) |
| Hipersensibilidad inmediata a β-lactámicos | Azitromicina, Claritromicina o Eritromicina (Alta tasa de resistencia a neumococo: 25-30%) Levofloxacino |
| Hipersensibilidad no inmediata a β-lactámicos | Cefuroxima, Cefpodoxima o Cefprozilo o Ceftriaxona |
| Fracaso de tratamiento ambulatorio | Amoxicilina-clavulánico iv o cefuroxima iv o cefotaxima o ceftriaxona. |
| Casos graves con ingreso hospitalario | Cefotaxima o Ceftriaxona + Cloxacilina o Cefotaxima o Ceftriaxona + Clindamicina (si deseable cobertura frente a anaerobios en casos muy graves con osteítis frontal o complicación del SNC) o Cefotaxima o Ceftriaxona + Vancomicina ± Metronidazol (en casos graves con fracaso de tratamiento anterior |



6.6. Otras infecciones

| | | | |
|------------------------------|--|---|---------------|
| Epiglotitis | <i>H. influenzae</i> tipo b (niño no vacunado), <i>S. pyogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , | Cefotaxima o Cloxacilina o Cefuroxima o Amoxicilina-clavulánico | Ceftriaxona ± |
| Traqueítis bacteriana | <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> tipo b (niño no vacunado) | Cefotaxima o Cloxacilina o Cefuroxima o Amoxicilina-clavulánico | Ceftriaxona + |

7. Neumonía

El tratamiento empírico de la neumonía se basa en la susceptibilidad *in vitro* de los patógenos más probables en base a la edad, datos epidemiológicos, información clínica, resultados de pruebas de laboratorio y pruebas de imagen. Lo amplio del espectro del tratamiento antibiótico depende de la gravedad de la enfermedad y de la presencia de complicaciones. La ampicilina y la penicilina G proporcionan una cobertura apropiada en la neumonía adquirida de la comunidad en niños completamente inmunizados frente a *H. influenzae* tipo b y neumococo en zonas con baja prevalencia de neumococo con alto nivel de resistencia a penicilina. En niños más pequeños (< 6 meses) o no completamente inmunizados o con enfermedad más grave considerar cefotaxima o ceftriaxona o cefuroxima que proporcionan una cobertura más amplia y mayor actividad frente a neumococo que la ampicilina. Si se desea cobertura frente a *S. aureus* añadir cloxacilina al tratamiento con cefotaxima ceftriaxona que pueden tener una actividad subóptima frente a este microorganismo. Añadir un macrólido en caso de que se sospeche *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*. Considerar tratamiento antiviral frente a influenza en el niño ingresado en época estacional. La duración del tratamiento antibiótico en lo casos no complicados es de 7-10 días.



| MICROORGANISMOS IMPLICADOS | |
|----------------------------|--|
| Grupo de edad | Microorganismos responsables |
| 0-1 mes | <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>E. coli</i> y otras enterobacterias, <i>L. monocytogenes</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , CMV, <i>Bordetella pertussis</i> , <i>C. trachomatis</i> , etc |
| 1 a 3 meses | Virus respiratorios, <i>Streptococcus agalactiae</i> , enterobacterias, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>C. trachomatis</i> , etc |
| 3 meses – 5 años | Virus respiratorios, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (no vacunados), <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>M. tuberculosis</i> , etc. |
| > 5 años | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , virus respiratorios, etc. |

| TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE NEUMONÍA EN NIÑOS < 3 MESES INGRESADOS | |
|--|---|
| Neumonía bacteriana | Ampicilina + Cefotaxima (Considerar el empleo de Cloxacilina si sospecha de <i>S. aureus</i>) Si sospecha de <i>Chlamydomphila trachomatis</i> o <i>Bordetella spp</i> : Azitromicina o Eritromicina |

| TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE NEUMONÍA EN NIÑOS > 4 MESES INGRESADOS | |
|---|--|
| Neumonía bacteriana (no <i>M. pneumoniae</i>, no <i>C. pneumoniae</i>) | Ampicilina o Cefuroxima o Cefotaxima o Ceftriaxona |
| Neumonía bacteriana (no inmunización completa Hib) | Cefuroxima o Cefotaxima o Ceftriaxona |
| Sospecha de <i>Mycoplasma</i> o <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> | Eritromicina o Claritromicina o Azitromicina o Doxiciclina |
| Neumonía moderada o grave | Cefotaxima o Ceftriaxona + Eritromicina o Azitromicina o Claritromicina o Doxiciclina |
| Hipersensibilidad inmediata a la penicilina | Vancomicina ± Aztreonam o Gentamicina (si se desea cobertura frente a Hib) ± Macrólido o Levofloxacino |
| Hipersensibilidad no inmediata a la penicilina | Cefotaxima |
| Neumonía con derrame pleural | Cefuroxima o Cefotaxima o Ceftriaxona + Cloxacilina |
| Neumonía grave que requiere ingreso en UCI | Cefotaxima o Ceftriaxona + Macrólido + Vancomicina |
| Neumonía complicada necrotizante o absceso | Cefotaxima o Ceftriaxona + Clindamicina o Vancomicina |
| Fibrosis quística | Cefepime o Piperacilina/Tazobactam o Meropenem + Aminoglucósido Si sospecha <i>Burkholderia cepacia</i> : usar Cotrimoxazol |
| Neumonía nosocomial | Meropenem o Cefepime o Ceftazidima + Aminoglucósido o Piperacilina/Tazobactam o Clindamicina (La combinación cefalosporina + aminoglucósido no proporciona cobertura adecuada frente a anaerobios, no usar si se sospecha aspiración) |
| Neumonía aspirativa comunitaria | Amoxicilina-clavulánico o Cefoxitina o Clindamicina |



| | |
|---------------------------------------|--|
| | o Ampicilina-sulbactam |
| Neumonía aspirativa nosocomial | Piperacilina/Tazobactam o Meropenem o Clindamicina + Aminoglucósido (alergia a β -lactámicos) |
| Neumonía en inmunodeprimido | Similar a neumonía nosocomial Considerar añadir vancomicina si sospecha de SAMR Considerar añadir cotrimoxazol si sospecha <i>P. jirovecci</i> |

8. Infecciones urinarias

Los principales microorganismos responsables son *E. coli*, *Proteus* spp, *Klebsiella* spp, enterococos y otros bacilos gramnegativos. El diagnóstico y tratamiento precoz de la pielonefritis son las mejores medidas preventivas de la cicatriz renal. En recién nacidos y niños menores de 2-6 meses se indica ingreso y tratamiento parenteral por la mayor incidencia de sepsis de origen urinario, pielonefritis grave y posibilidad de anomalías electrolíticas por pseudohipoaldosteronismo. En niños mayores de 2-6 meses sin anomalías del tracto urinario el tratamiento se puede realizar por vía oral o iniciar por vía parenteral. El tratamiento por vía oral se puede realizar con cefalosporinas de 3ª generación o amoxicilina-clavulánico si se asegura buena cumplimentación, seguimiento médico y se han descartado anomalías de la vía urinaria. En cistitis en niños mayores el tratamiento se realiza por vía oral. Dada la creciente resistencia de *E. coli* a ampicilina no se recomienda este antibiótico ni la amoxicilina en el tratamiento empírico inicial. Lo mismo ocurre con el cotrimoxazol en aquellas zonas en las que el porcentaje de resistencia supere el 20%. Los aminoglucósidos en dosis única diaria son seguros y eficaces. En aquellos pacientes que inicien tratamiento parenteral en los que esté contraindicado el empleo de aminoglucósidos (insuficiencia renal crónica, afección hepática crónica, trastornos neuromusculares y alteraciones vestibulares o auditivas) se recomienda cefotaxima o ceftriaxona teniendo en cuenta que con este esquema no se cubre adecuadamente *P. aeruginosa* ni enterococos. Tras la mejoría y conocido el perfil de resistencia del microorganismo responsable el tratamiento se puede desescalar a una opción más orientada al perfil de resistencia.

La bacteriuria asintomática no suele precisar tratamiento.

En los niños con reflujo de alto grado, obstrucción grave del tracto urinario o pielonefritis recurrente se debe considerar el empleo de quimioprofilaxis para disminuir el riesgo de cicatriz renal y de recurrencia. Se pueden utilizar trimetoprim o cotrimoxazol (no en menores de 6 semanas), nitrofurantoína (no en menores de 3 meses), cefalosporinas de 1ª, 2ª o 3ª G o amoxicilina-clavulánico. La dosis en quimioprofilaxis es un cuarto de la habitual en 1 ó 2 veces (niños no continentes) al día.

La duración del tratamiento en la pielonefritis es de 10 días y en la infección urinaria baja de 5-7 días



| Foco | Edad | Tratamiento antibiótico empírico |
|----------------------|--|---|
| Pielonefritis | Recién nacidos y niños pequeños | Ampicilina+ Gentamicina o Cefotaxima |
| | Niños mayores de 2-6 meses (sin anomalías del tracto urinario) | Con ingreso: Gentamicina o Cefotaxima |
| | | Sin ingreso: Cef 3ª G oral |
| | | Si se sospecha enterococo añadir ampicilina o amoxicilina |
| Cistitis | - | Amoxicilina-clavulánico, Cefalosporinas orales de 1ª, 2ª o 3ª G, Fosfomicina, Nitrofurantoína |

9. Infecciones intraabdominales

El tratamiento de base de la gastroenteritis aguda suele ser la rehidratación. En *Salmonella* el tratamiento antibiótico está indicado si fiebre entérica, infecciones invasoras (bacteriemia), formas focales extraintestinales (osteomielitis, meningitis), recién nacidos y lactantes menores de 3 meses, enfermedad inflamatoria intestinal y drepanocitosis. En *Campylobacter* el tratamiento antibiótico empírico en las primeras 48 h parece acortar la duración del proceso. No hay beneficio claro de su administración tardía pero sí disminuye la excreción del microorganismo. Considerarlo si fiebre alta, diarrea sanguinolenta, deterioro progresivo, elevado número de deposiciones, inmunodeprimidos y riesgo alto de diseminación a otros niños. En *Shigella* el tratamiento antibiótico acorta la duración del proceso y evita la diseminación del microorganismo. *Yersinia* suele producir diarrea autolimitada y se puede indicar el antibiótico en menores de 3 meses, inmunocomprometidos, infecciones sistémicas y formas focales extraintestinales.

En absceso intraabdominal el manejo suele incluir el drenaje. En colangitis si tras 12-48 horas de antibioterapia no hay mejoría la descompresión de la vía biliar suele estar indicada. La peritonitis primaria suele ir asociada a algún factor predisponente. La peritonitis asociada a diálisis peritoneal puede requerir la retirada del catéter en infección persistente por *S. aureus* o *P. aeruginosa* o en la infección fúngica. La peritonitis asociada a derivación ventrículo-peritoneal suele requerir la externalización del extremo distal.

| Foco | Microorganismos responsables | Tratamiento empírico antibiótico |
|------------------------------|------------------------------|---|
| Gastroenteritis aguda | <i>Salmonella</i> spp. | Por lo general ninguno en GEA autolimitada Cef 3ª G, Amoxicilina-clavulánico, Cotrimoxazol (si sensible) |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> | Azitromicina, Claritromicina, Eritromicina, Amoxicilina-clavulánico Alternativas: Doxiciclina o Ciprofloxacino |



| | | |
|---|---|--|
| | | Formas graves, inmunodeprimidos: Imipenem, Gentamicina |
| | <i>Shigella</i> spp. | Azitromicina, Cefixima, Cotrimoxazol si sensible Si formas graves: Cefotaxima o Ceftriaxona |
| | <i>Yersinia enterocolitica</i> | Cotrimoxazol Si formas graves: Cef 3ª G ± Aminoglucósido |
| | <i>E. coli</i> | Enterohemorrágico: no indicado o precipita síndrome hemolítico-urémico Enterotoxigénico: no indicado habitualmente (si precisa Azitromicina o Cefixima) Enteropatógeno: sí indicado en recién nacidos Enteroinvasivo: actitud similar a <i>Shigella</i> |
| Absceso perirrectal | Bacteroides, otros anaerobios, bacilos entéricos, <i>S. aureus</i> | Clindamicina + Cefotaxima o Ceftriaxona o Gentamicina o Ampicilina/Sulbactam o Piperacilina/Tazobactam o Ertapenem |
| Colangitis, Colecistitis | Bacilos gramnegativos entéricos, Enterococos, anaerobios (<i>Bacteroides, Clostridium</i>) | Piperacilina/Tazobactam o Amoxicilina-Clavulánico o Meropenem o Cef 3ª G + Metronidazol o Aztreonam + Metronidazol (Evitar uso de Ceftriaxona) |
| Absceso hepático | Bacilos gramnegativos entéricos, anaerobios, <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus milleri</i> <i>Candida</i> en leucemia, neutropenia | Piperacilina/tazobactam o Amoxicilina-Clavulánico ó Cefoxitina o Cef 3ª G + Metronidazol o Carbapenem Anfotericina B ± Flucitosina |
| Peritonitis primaria | <i>Streptococcus pneumoniae</i> , Enterobacterias | Cefotaxima o Ceftriaxona o Ertapenem |
| Peritonitis secundaria (perforación) | Anaerobios, bacilos gramnegativos entéricos, enterococos, <i>P. aeruginosa</i> | Ampicilina + Gentamicina + Metronidazol ó Clindamicina Piperacilina/Tazobactam o Ampicilina/Sulbactam o Cefepime + Metronidazol o Ertapenem o Meropenem o Imipenem |
| Peritonitis asociada a diálisis peritoneal | Estafilococos coagulasa negativos, <i>S. aureus</i> , Enterobacterias, <i>P. aeruginosa</i> | Vancomicina + Ceftazidima o Vancomicina + Aminoglucósido (en líquido de diálisis en formas leves; en formas graves usar antibióticos además por vía intravenosa) |
| Peritonitis asociada a shunt ventrículo peritoneal | Estafilococos coagulasa negativos, <i>S. aureus</i> , bacilos gramnegativos | Vancomicina ± Cef 3ª G o Meropenem |
| Absceso intraabdominal | Anaerobios, bacilos gramnegativos entéricos, estreptococos, <i>S. aureus</i> | Igual que en peritonitis secundaria |



10. Infección osteoarticular

La osteomielitis aguda hematógena debe ser tratada inicialmente con antibióticos parenterales. Factores epidemiológicos como la edad del niño, enfermedades de base y los microorganismos prevalentes en la comunidad sugieren el tratamiento apropiado. Conviene que el tratamiento intravenoso tenga su contrapartida oral para hacer tratamiento secuencial. Cefotaxima o ceftriaxona pueden tener actividad subóptima frente a *S. aureus* con posibilidad de fracaso terapéutico. En caso de alergia a β -lactámicos se puede utilizar clindamicina (cobertura frente a *S. aureus*, *S. pyogenes* y anaerobios). Usar clindamicina o vancomicina en caso de porcentaje de *S. aureus* meticilín-resistente (SAMR) en la comunidad mayor del 10%. Una alternativa es el linezolid.

Tras el inicio del tratamiento se observa una mejoría evidente a los 5-10 días, lo que permite la continuidad por vía oral. La transición a vía oral se suele realizar tras 7-10 días de tratamiento intravenoso. Las condiciones para continuar vía oral son: paciente afebril 48-72 horas, reducción importante en los signos y síntomas locales de infección, recuento de leucocitos normalizado, que la PCR haya descendido al menos un 20% y la VSG un 50%. Los antibióticos por vía oral se usan entonces a dosis más altas (2-3 veces la dosis habitual). Se aconseja una duración de tratamiento no inferior a 4 semanas.

En la artritis séptica se debe iniciar tratamiento antibiótico tras la obtención de muestras adecuadas para cultivo (hemocultivo y líquido sinovial). La artritis séptica de la cadera requiere drenaje quirúrgico precoz; la artrotomía es el procedimiento de elección. El retraso puede comprometer el flujo sanguíneo con resultado de necrosis avascular de la cabeza femoral. El tratamiento empírico se debe basar en los microorganismos más frecuentes según la edad del niño, manifestaciones clínicas, resultado de la tinción de Gram de líquido sinovial y patrones locales de sensibilidad a antimicrobianos. Considerar la cobertura frente a *S. pneumoniae* (cefuroxima, cefotaxima o ceftriaxona) en niños < 2 años y aquellos con factores predisponentes (inmunodeficiencias, VIH, fallo renal crónico, síndrome nefrótico, anemia falciforme y otras hemoglobinopatías, asplenia, etc). En niños no vacunados frente a *H. influenzae* tipo b menores de 5 años el tratamiento antibiótico debe incluir cefuroxima, cefotaxima o ceftriaxona. Considerar *N. gonorrhoeae* en recién nacidos y adolescentes sexualmente activos (cefotaxima o ceftriaxona)

El tratamiento inicial se administra por vía intravenosa hasta mejoría clínica y de parámetros de laboratorio (5-10 días). Para completar el tratamiento a nivel ambulatorio el paciente debe estar afebril 48-72 horas, los síntomas locales de infección deben haber mejorado mucho, el recuento leucocitario ser normal y los valores de PCR y VSG deben haber descendido. Como en la osteomielitis los antibióticos por vía oral se usan entonces a dosis más altas. La duración total del



tratamiento antibiótico debe ser 3 semanas para *S. aureus* y 2-3 semanas para *S. pneumoniae* y *K. kingae*.

| Edad | Microorganismos responsables | Tratamiento antibiótico empírico |
|------------|---|--|
| < 3 meses | <i>S. aureus</i> , Estreptococo grupo B, bacilos gramnegativos (<i>E. coli</i>) | Cloxacilina + Cefotaxima o Gentamicina |
| < 2-5 años | <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>Kingella kingae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> tipo b (no vacunados) | Cefuroxima o Cloxacilina + Cefotaxima |
| >2-5 años | <i>S. aureus</i> , <i>S.pyogenes</i> | Cloxacilina o Cefazolina o Clindamicina o Vancomicina (si sospecha de SARM) |

| Tratamiento empírico de la infección osteoarticular asociada a distintas circunstancias | | |
|---|--|--|
| Circunstancia | Microorganismos responsables | Tratamiento antibiótico empírico |
| Anemia drepanocítica | <i>S. aureus</i> , <i>S.pyogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Salmonella</i> spp y otros bacilos gramnegativos (<i>E. coli</i>) | Cloxacilina + Cefotaxima |
| Prótesis (clavos) | Estafilococos coagulasa negativos | Vancomicina +/-Rifampicina o Linezolid |
| Tras punción de calcáneo a través de calzado deportivo | <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> | Cefepime o Cloxacilina+ Ceftazidima o Gentamicina |
| Traumatismo con herida sucia, contaminada | <i>S. aureus</i> , bacilos gramnegativos (<i>P. aeruginosa</i>), anaerobios | Cloxacilina o Cefazolina o Clindamicina (si sospecha anaerobios) + Ceftazidima o Gentamicina |
| Cirugía abdominal reciente o malformaciones complejas vías urinarias | Bacilos gramnegativos | Ampicilina + Cefotaxima o Ceftriaxona o Ceftazidima ± Aminoglucósido |
| Enfermedad granulomatosa crónica | Bacilos gramnegativos (<i>Serratia</i>), hongos filamentosos (<i>Aspergillus</i>), menos frecuente estafilococos, <i>Nocardia</i> | Cloxacilina + Cefotaxima o Ceftriaxona (considerar desbridamiento quirúrgico, considerar Voriconazol) |
| Osteomielitis crónica | <i>S. aureus</i> | □-lactámico (Cloxacilina) + Rifampicina |

11. Infecciones del sistema nervioso central

11.1. Meningitis.

El tratamiento precoz es esencial. La cefotaxima tiene buen penetrancia en LCR y actividad bactericida. En neonatos se debe añadir ampicilina porque la cefotaxima no tiene actividad frente a *Listeria monocytogenes* y enterococos. Se recomienda la adición de vancomicina por la posibilidad neumococos resistentes a cefalosporinas. La duración del tratamiento depende del



microorganismo causal (10-14 días para neumococo, 7 días para meningococo, 7-10 días para *H. influenzae* tipo b, 14-21 días para *Listeria*, 21 días para enterobacterias, etc)

| Edad | Microorganismos responsables | Tratamiento antibiótico empírico |
|---|--|--|
| < 1 mes | Estreptococo del grupo B, <i>E. coli</i> y otras enterobacterias, <i>L. monocytogenes</i> , enterococos | Ampicilina+ Cefotaxima ± Vancomicina |
| 1-3 meses | Patógenos neonatales, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b | Ampicilina+Cefotaxima/Ceftriaxona+±Vancomicina (si sospecha neumococo) |
| 3-6 meses | | |
| No inmunizados | <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b | Cefotaxima/Ceftriaxona+Vancomicina |
| 2 dosis vacuna Hib | <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> | |
| 7 meses-5 años | | |
| No inmunizados | <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b | Cefotaxima/Ceftriaxona+Vancomicina |
| Inmunización primaria completada | <i>Streptococcus pneumoniae</i> (serotipos no vacunales), <i>Neisseria meningitidis</i> | |
| 6-21 años | <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> | Cefotaxima/Ceftriaxona+Vancomicina |

11.2. Absceso cerebral.

Poco frecuente. El origen suelen ser infecciones oto-mastoideas, dentales, fracturas craneales, heridas o postoperatorio de neurocirugía, meningitis y la diseminación metastásica desde focos a distancia en niños con enfermedad cardiaca o pulmonar congénita con *shunts* derecha-izquierda, endocarditis o infecciones pulmonares. El pronóstico mejora con el diagnóstico precoz, el empleo de antibióticos de amplio espectro frente a los microorganismos más frecuentes y el drenaje quirúrgico. La duración de antibioterapia parenteral suele ser 6-8 semanas.



| Foco | Microorganismos responsables | Tratamiento empírico antibiótico |
|--|---|--|
| Sinusitis- Dental | Estreptococos viridans y anaerobios, <i>Haemophilus</i> spp, <i>Fusobacterium</i> spp, <i>Bacteroides</i> spp (no fragilis) | Cefotaxima/Ceftriaxona + Metronidazol |
| Otitis crónica-Mastoiditis | Estreptococos aerobios y anaerobios, bacilos gramnegativos entéricos, <i>Bacteroides</i> spp (incluyendo <i>B. fragilis</i>) | Penicilina+Metronidazol+Cefalosporina antipseudomónica |
| Traumatismo craneal | <i>S. aureus</i> , estreptococos anaerobios, bacilos entéricos gramnegativos | Cloxacilina(Vancomicina)+Cefotaxima/Ceftriaxona |
| Postoperatorio | <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , bacilos gramnegativos, <i>P. aeruginosa</i> | Vancomicina+Cefalosporina antipseudomónica |
| Endocarditis | <i>S. aureus</i> , Estreptococo viridans | Cloxacilina(Vancomicina)+Cefotaxima/Ceftriaxona+Metronidazol |
| Infección pulmonar | Estreptococos aerobios, <i>Actinomyces</i> , <i>Fusobacterium</i> | |
| Cardiopatía congénita | Estreptococo viridans, <i>Haemophilus</i> spp | Cefotaxima/Ceftriaxona + Metronidazol |
| Meningitis bacteriana | <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> tipo b, <i>Salmonella</i> spp, <i>Citrobacter</i> (neonatos) | Cefotaxima/Ceftriaxona + Vancomicina |
| Foco criptogénico Inmunodepresión | Cualquier tipo de microorganismo | Cloxacilina(Vancomicina)+Cefalosporina antipseudomónica+Metronidazol |

11.3. Infección de derivación del SNC

Se adquiere en el momento de la cirugía o poco después. La probabilidad de infección es mayor en las 8 semanas tras la cirugía. Los microorganismos responsables suelen ser de la flora cutánea del paciente (estafilococos coagulasa negativos, *S. aureus*, *Propionibacterium acnes*, etc.) o el entorno del equipo quirúrgico. En el caso de derivaciones externas la fuente suele ser la flora cutánea o flora ambiental hospitalaria. La estrategia con más éxito suele contemplar la retirada de la derivación, la colocación de una derivación externa hasta la resolución de la infección y la colocación de una nueva derivación cuando la infección se ha resuelto. Los regímenes de tratamiento antibiótico suele incluir vancomicina, una cefalosporina de amplio espectro y un anaerobicida. Este régimen se puede



desescalar a otro de espectro más estrecho en 1-2 días, cuando se dispone del resultado del cultivo. En las infecciones estafilocócicas la asociación de vancomicina y rifampicina tiene un efecto sinérgico. La duración del tratamiento antibiótico hasta la colocación de una nueva derivación suele ser de 2-3 semanas. La duración tras la colocación de una nueva derivación es muy variable (desde no administrarse a varias semanas).

| Foco | Microorganismos responsables | Tratamiento empírico antibiótico |
|-----------------------------|--|--|
| Infección de derivación SNC | Estafilococos coagulasa negativos, <i>S. aureus</i> , estreptococos, <i>Propionibacterium</i> , <i>Corynebacterium</i> , bacterias gramnegativas | Vancomicina+Cefalosporina de amplio espectro±Anaerobida (este último si hay sospecha de infección distal intraabdominal) |
| | <i>S. epidermidis</i> o <i>S. aureus</i> | Vancomicina (si la infección es grave o la respuesta es lenta asociar gentamicina o rifampicina) |
| | Bacilos gramnegativos | Meropenem o Cefepime |

12. Infecciones asociadas a catéter, endocarditis, pericarditis

12.1. Infecciones asociadas a catéter

El tratamiento antibiótico se basa en la evaluación de los factores de riesgo del paciente (neutropenia, enfermedades de base, microorganismos responsables de episodios previos de infección asociada a catéter, características del episodio de sepsis) y de factores relacionados con el catéter (infección del punto de inserción, localización del catéter, necesidad de su permanencia). La terapia empírica debe cubrir los microorganismos grampositivos y gramnegativos potencialmente implicados. Considerar tratamiento antifúngico si hay factores de riesgo (recién nacidos, neutropenia, nutrición parenteral, persistencia de la fiebre a pesar de antibióticos de amplio espectro frente a grampositivos y gramnegativos). Las indicaciones para retirar un catéter con sospecha de infección son: a) catéteres fáciles de sustituir y con signos de infección local (infección del túnel, flebitis); b) persistencia de la fiebre o la bacteriemia tras 48-72 horas de tratamiento antimicrobiano adecuado; c) existencia de embolismo séptico o endocarditis infecciosa; d) infecciones causadas por microorganismos difícilmente tratables (*Corynebacterium jeikeium*, *Bacillus* spp, *Stenotrophomonas* spp, *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas* spp., hongos, micobacterias de crecimiento rápido), o infecciones por múltiples microorganismos, e) pacientes de alto riesgo.



| Foco | Microorganismos responsables | Tratamiento empírico antibiótico |
|--|---|--|
| Vía periférica, catéter central insertado periféricamente, catéteres no tunelizados, catéteres tunelizados. | Grampositivos: Estafilococos coagulasa negativos, enterococos, <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp, <i>Corynebacterium</i> , (menos frecuente bacilos gramnegativos) | Vancomicina ± Cefazidima o Cefepime o Piperacilina/Tazobactam o Aminoglucósido |
| Huésped comprometido (quemados y neutropénicos) | Grampositivos: Estafilococos coagulasa negativos, enterococos, <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp. <i>C. jeikeium</i> Bacilos gramnegativos entéricos : <i>Klebsiella</i> spp, <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i> spp, <i>P. aeruginosa</i> <i>Aspergillus</i> , <i>Rhizopus</i> | Vancomicina + Cefazidima o Imipenem Vancomicina + Cef 3 ^o G + Aminoglucósido antipseudomonas |
| Nutrición Parenteral | Igual a los anteriores + <i>Candida</i> spp. | Igual a los anteriores + Anfotericina B o Voriconazol o Fluconazol o Equinocandinas |

12.2. Endocarditis

El tratamiento debe ser elegido en función de la edad, presentación clínica (aguda, subaguda), enfermedad cardíaca subyacente o cirugía previa y teniendo en cuenta la susceptibilidad local de los microorganismos más frecuentes. Se debe realizar por vía parenteral (dada la absorción errática de antibióticos administrados por vía oral). Con frecuencia debe ser prolongado (4-6 semanas) para evitar recaídas. Se deben utilizar antibióticos bactericidas a altas dosis. La combinación de antibióticos produce efectos bactericidas gracias a la sinergia conseguida. Considerar indicación quirúrgica en insuficiencia cardíaca resistente a tratamiento, infección incontrolable persistente, grandes vegetaciones móviles, episodios embólicos, perforación o rotura de una válvula, absceso perivalvular grande, infección fúngica.

| | Microorganismos responsables | Tratamiento empírico antibiótico |
|-------------------------------------|---|---|
| Válvula nativa | Estreptococos viridans, otros estreptococos, <i>Enterococcus</i> spp, <i>Staphylococcus</i> spp. | Penicilina G o Ampicilina o Ceftriaxona + Cloxacilina + Aminoglucósido o Vancomicina + Gentamicina |
| Válvula y material protésico | <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. viridans</i> , enterococos, (rara vez enterobacterias) | Vancomicina + Gentamicina |



12.3. Pericarditis purulenta

Sin tratamiento rápidamente fatal. El tratamiento suele requerir pericardiocentesis con drenaje y en ocasiones pericardiectomía.

| Microorganismos responsables | Tratamiento empírico antibiótico |
|--|---|
| <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , otros estreptococos, <i>H. influenzae</i> tipo b (no vacunados), <i>Salmonella</i> spp, enterobacterias, etc. | Cloxacilina o Vancomicina (si alta tasa de SARM o neumococo resistente a cefalosporinas 3ª G) + Cefotaxima o Ceftriaxona ± Aminoglucósido |

13. Fiebre y neutropenia

La neutropenia es un factor de riesgo fundamental para la infección en los pacientes con cáncer en tratamiento con quimioterapia. Las infecciones bacterianas requieren tratamiento precoz y adecuado con antibióticos de amplio espectro y de gran actividad bactericida. Hay que valorar infecciones fúngicas graves en pacientes con factores de riesgo, de acuerdo a los grupos de estratificación por su gravedad, larga duración de la neutropenia y uso previo de antibióticos de amplio espectro. Otras infecciones pueden estar en relación con microorganismos intracelulares (virus u otros agentes). El empleo de factores de crecimiento hemopoyético (G-CSF o GM-CSF) puede influir beneficiosamente al acortar la duración de la neutropenia y mejorar la respuesta al tratamiento instaurado.

| Microorganismos responsables | Forma clínica | Tratamiento empírico antibiótico |
|--|--|--|
| Estafilococos coagulasa negativos, Estreptococos del grupo viridans, <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i> spp, <i>P aeruginosa</i>, otras enterobacterias, <i>Campylobacter</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>S. aureus</i>, enterococos, anaerobios, BGN no fermentadores, etc <i>Candida</i>, <i>Aspergillus</i>, <i>Zigomicetos</i>, <i>Fusarium</i>, <i>Scedosporium</i>, etc. | Fiebre sin foco sin mucositis ni criterios de sepsis grave | Piperacilina-tazobactam o Cefepime o Meropenem |
| | Signos infección catéter, mucositis importante o antecedentes de colonización por SAMR | Piperacilina-tazobactam o Cefepime o Meropenem + Vancomicina |
| | Sepsis grave, <i>shock</i> séptico o distrés respiratorio | Piperacilina-tazobactam o Cefepime o Meropenem + Vancomicina + Amikacina |
| VHS, CMV, HHV-6, virus respiratorios (VRS, influenza, parainfluenza,) Adenovirus, Parvovirus B-19, etc. | Fiebre persistente el 5º-7º día de tratamiento o 2º episodio de fiebre en el mismo episodio de neutropenia | Añadir tratamiento antifúngico empírico (Equinocandinas, Voriconazol o Anfotericina B liposomal) |



14. Dosis recomendadas de antibióticos antibacterianos de uso más frecuente

| Nombre genérico | Vía | Dosis | Intervalo | Dosis máxima/día |
|--------------------------------|--------|--|--------------|------------------|
| Amikacina | IV, IM | 15-20 mg/kg/día | Cada 8-24 h | 1,5 g |
| Amoxicilina | VO | 40-100 mg/kg/día | Cada 8-12 h | 6 g |
| Amoxicilina-clavulánico | VO | Formulación 4:1 20-40 mg/kg/día de amoxicilina | Cada 8-12 h | 12 g |
| | | Formulación 8:1 90 mg/kg/día de amoxicilina | Cada 8 h | |
| | IV | Formulación 10:1 150-200 mg/kg/día de amoxicilina | Cada 6 h | |
| Ampicilina | VO | 50-100 mg/kg/día | Cada 6 h | 12 g |
| | IV, IM | 50-300 mg/kg/día | Cada 4-6 h | |
| Ampicilina/Sulbactam | IV, IM | 200-300 mg/kg/día (de ampicilina) | Cada 6 h | 8 g |
| Azitromicina | VO | 10 mg/kg/día x 3 días | | 1,5 g |
| | | ó 10 mg/kg/día x 1 día; después 5 mg/kg/día x 4 días | Cada 24 h | |
| | IV | 10 mg/kg/día | Cada 24 h | |
| Aztreonam | IV, IM | 90-120 mg/kg/día | Cada 6-8 h | 8 g |
| Cefaclor | VO | 20-40 mg/kg/día | Cada 12 h | 1 g |
| Cefadroxilo | VO | 30 mg/kg/día | Cada 12-24 h | 2 g |
| Cefalexina | VO | 25-50 mg/kg/día | Cada 6 h | 4 g |
| | | 75-100 mg/kg/día en infección osteoarticular | | |
| Cefditoreno | VO | Niños > 12 años 200-400 mg/12 h | Cada 12 h | 800 mg |
| Cefazolina | IV, IM | 25-100 mg/kg/día | | 12 g |
| | | Infecciones graves hasta 150 mg/kg/día | Cada 6-8 h | |
| Cefepime | IV, IM | 100-150 mg/kg/día | Cada 8 h | 6 g |
| Cefixima | VO | 8 mg/kg/día | Cada 12-24 h | 400 mg |
| Cefotaxima | IV, IM | 50-300 mg/kg/día | Cada 6-8 h | 12 g |
| Cefoxitina | IV, IM | 80-160 mg/kg/día | Cada 6 h | 12 g |
| Cefpodoxima | VO | 10 mg/kg/día | Cada 12 h | 400 mg |
| Cefprozilo | VO | 15-30 mg/kg/día | Cada 12 h | 1 g |
| Ceftazidima | IV, IM | 90-300 mg/kg/día | Cada 8 h | 6 g |



| | | | | |
|---|--------|-------------------------------|--------------|-----------------|
| Ceftibuteno | VO | 9 mg/kg/día | Cada 24 h | 400 mg/día |
| Ceftriaxona | IV, IM | 50-100 mg/kg/día | Cada 12-24 h | 4 g |
| Cefuroxima | VO | 20-30 g/kg/día | Cada 12 h | 1 g |
| | IV | 100-150 mg/kg/día | Cada 8 h | 6 g |
| Ciprofloxacino | VO | 20-40 mg/kg/día | Cada 12 h | 1,5 g |
| | IV | 20-30 mg/kg/día | Cada 8-12 h | 1,2 g |
| Claritromicina | VO | 15 mg/kg/día | Cada 12 h | 1 g |
| | IV | | | |
| Clindamicina | VO | 30-40 mg/kg/día | Cada 8 h | 1,8 g |
| | IV | 30-40 mg/kg/día | Cada 8 h | 4 g |
| Cloxacilina | VO | 50-100 mg/kg/día | Cada 6-8 h | |
| | IV | 50-100 mg/kg/día | Cada 6-8 h | 6 g |
| Considerar en infección osteoarticular y endocarditis 100-200 mg/kg/día | | | | |
| Daptomicina | IV | 2-6 años: 10 mg/kg/día | Cada 24 h | |
| | | > 6 años: 4-6 mg/kg/día | Cada 24 h | |
| Doxiciclina | VO, IV | ≥ 8 años: 2-4 mg/kg/día | Cada 12 h | 200 mg |
| Eritromicina | VO | 50 mg/kg/día | Cada 6-8 h | 1-4 g |
| | IV | 15-50 mg/kg/día | Cada 6 h | 4 g |
| Ertapenem | IV, IM | 3 meses-12 años: 30 mg/kg/día | Cada 12 h | 1 g |
| | | ≥ 13 años: 1 g | Cada 24 h | |
| Estreptomicina | IM | 20-30 mg/kg/día | Cada 24 h | 1 g |
| Gentamicina | IV, IM | 3-7,5 mg/kg/día | Cada 8-24 h | 350 mg |
| Imipenem/Cilastatina | IV, IM | 60-100 mg/kg/día | Cada 6 h | 4 g |
| Kanamicina | IV, IM | 15-30 mg/kg/día | Cada 8-24 h | 1 g |
| Levofloxacino | VO, IV | < 5 años: 20 mg/kg/día | Cada 12 h | 500 mg |
| | | ≥ 5 años: 10 mg/kg/día | Cada 24 h | |
| Linezolid | VO, IV | 30 mg/kg/día | Cada 8-12 h | 1,8 g < 12 años |
| | | | | 1,2 g > 12 años |
| Meropenem | IV | 60 mg/kg/día | Cada 8 h | 3 g |
| | | Meningitis 120 mg/kg/día | Cada 8 h | 6 g |
| Metronidazol | VO | 30-50 mg/kg/día | Cada 8 h | 2,250 g |
| | IV | 20-40 mg/kg/día | Cada 8 h | 4 g |



| | | | | |
|-----------------------------------|--------|--|---------------|--------------|
| Minociclina | VO | ≥ 8 años 4 mg/kg/día | Cada 12 h | 200 mg |
| Nitrofurantoina | VO | 5-7 mg/kg/día | Cada 6-8 h | 300 mg |
| Penicilina G benzatina | IM | RN y lactantes 50.000 U/Kg < 30 kg 300.000-600.000 U ≥ 30 kg 900.000 U | 1 dosis | |
| Penicilina G procaína | IM | 50.000 U/kg/día | Cada 12-24 h | 4.800.000 U |
| Penicilina G sódica | IV, IM | 100.000-250.000 U/kg/día Infecciones graves 400.000 U/kg/día | Cada 4-6 h | 24.000.000 U |
| Penicilina V | VO | 25-50 mg/kg/día | Cada 6-8 h | |
| Piperacilina | IV | 200-300 mg/kg/día | Cada 6-8 h | 24 g |
| Piperacilina/Tazobactam | IV | 240-300 mg/kg/día | Cada 8 h | 16 g |
| Telitromicina | VO | Adultos 800 mg/día | Cada 24 h | 800 mg |
| Tetraciclina | VO | ≥ 8 años 25-50 mg/kg/día | Cada 8 h | 2 g |
| Tobramicina | IV, IM | 3-7,5 mg/kg/día | Cada 8-24 h | |
| Trimetoprim/sulfametoxazol | VO | 8-10 mg de TMP/kg/día | Cada 12 h | |
| Vancomicina | VO | 40 mg/kg/día | Cada 6-8 h | 500 mg |
| | IV | 30-60 mg/kg/día | Cada 6-8-12 h | 4 g |

15. Monitorización de niveles plasmáticos de fármacos más frecuentes

15.1. Aminoglucósidos

En los niños que reciben un curso de tratamiento completo puede ser aconsejable controlar las concentraciones séricas pico y valle en las primeras etapas del tratamiento porque el grado de exposición se correlaciona con la toxicidad y las altas concentraciones valle predicen acumulación del fármaco. Sin embargo, no todos los niños que reciben aminoglucósidos requieren la determinación de niveles séricos del fármaco. Las indicaciones incluirían:

- Tratamientos de más de 5 días.
- Pacientes con función renal inestable o disminuida.
- Escasa respuesta terapéutica.
- Niños < 3 meses.
- Situaciones especiales: quemaduras extensas, fibrosis quística, meningitis, pacientes críticamente enfermos.
- Hemodiálisis o diálisis peritoneal
- Signos de neurotoxicidad u ototoxicidad



-Uso concomitante con agentes neurotóxicos

Los niveles se monitorizan cuando el paciente ha recibido tratamiento durante 3-5 vidas medias del fármaco, lo que representa 2-3 dosis tras el comienzo del tratamiento o tras el ajuste de dosis. Los niveles en pico se obtienen 30 minutos tras la infusión intravenosa o 1 hora tras la administración intramuscular. Los niveles en valle se obtienen 30 minutos antes de la siguiente dosis. En administración única cada 24 horas se recomienda sólo la determinación de niveles en valle.

Para la **amikacina, kanamicina y estreptomicina:**

-**Si dosificación cada 8 horas** el valor deseable para el pico es de 15-30 mcg/ml y del valle 5-10 mcg/ml.

-**Si dosificación cada 24 horas** el valor deseable para el pico es de 56-64 mcg/ml y del valle < 1 mcg/ml.

Para la **gentamicina y tobramicina:**

-**Si dosificación cada 8 horas** el valor deseable para el pico es de 5-12 mcg/ml y del valle 1-2 mcg/ml.

-**Si dosificación cada 24 horas** el valor deseable para el pico es de 16-24 mcg/ml y del valle < 1 mcg/ml.

15.2. Vancomicina

La eficacia y toxicidad están relacionadas con las concentraciones plasmáticas. La gran variabilidad interindividual en el volumen de distribución y de su vida media aconseja la monitorización de los niveles plasmáticos. Se solicitarán concentraciones séricas valle después de la 3ª dosis e inmediatamente antes (o en la hora previa) de la 4ª dosis. Los niveles adecuados en el valle son actualmente un tema en debate. Recomendaciones iniciales situaban los niveles valle entre 5-10 mcg/ml. Más recientemente otras recomendaciones sugieren 15-20 mcg/ml para infecciones complicadas (bacteriemia, endocarditis, meningitis, neumonía hospitalaria por *S. aureus*) y 10-20 mcg/ml para otras infecciones, aunque estos niveles en el valle pueden ser difíciles de alcanzar y pueden no guardar una buena correlación con el parámetro que mejor define la eficacia terapéutica que es el cociente AUC_{24}/CMI .

Conviene ajustar las pautas posológicas en función de los niveles del fármaco y aclaramiento renal en caso de:

- Insuficiencia renal o inestabilidad hemodinámica
- Coadministración de otros fármacos nefro u ototóxicos
- Tratamientos prolongados
- En niños menores de 1 mes o prematuros



16. Conclusiones finales

- Los hospitales deben disponer de guías para optimizar el uso de antimicrobianos. Estas guías deben contemplar la creación de comités que evalúen el uso apropiado de antimicrobianos.
- La elección de un tratamiento antimicrobiano debe basarse en el estado clínico del huésped, el o los microorganismos presuntamente responsables y su perfil de sensibilidad y factores (farmacocinéticos y farmacodinámicos) relacionados con el antibiótico.
- En los pacientes graves es importante que el tratamiento antibiótico correcto, a dosis adecuadas sea administrado precozmente.
- Una vez se ha producido el aislamiento microbiológico y se conoce el antibiograma del microorganismo responsable, se debe realizar la desescalada desde un antibiótico de amplio espectro, si el microorganismo no es resistente.



Bibliografía

- Alonso Salas MT , de Carlos Vicente Juan Carlos Gil Antón J, Pinto Fuentes I, Quintilla Martínez JM, Sánchez Díaz JI . Documento de consenso SECIP-SEUP sobre manejo de sepsis grave y shock séptico en pediatría. Disponible en http://www.seup.org/pdf_public/pub/consenso_sepsis_shock.pdf
- Ammann RA, Tissing WJ, Phillips B. Rationalizing the approach to children with fever in neutropenia. *Curr Opin Infect Dis*. 2012 Jun;25(3):258-65.
- Baddour LM. Cellulitis and erysipelas. *UpToDate* 2012. www.uptodate.com
- Barson WJ. Inpatient treatment of pneumonia in children. *UpToDate* 2012. www.uptodate.com
- Beetz R, Westenfelder M. Antimicrobial therapy of urinary tract infections in children. *International Journal of Antimicrobial Agents* 38S (2011) 42–50.
- Best EJ, Gazarian M, Cohn R, Wilkinson M, Palasanthiran P. Once daily gentamicin in infants and children. A prospective cohort study evaluating safety and the role of therapeutic drug monitoring. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:827-832.
- Bingöl-Koloğlu M, Yildiz RV, Alper B, Yağmurlu A, Ciftçi E, Gökçora IH, Ince E, Emiroğlu M, Dindar H. Necrotizing fasciitis in children: diagnostic and therapeutic aspects. *J Pediatr Surg*. 2007 Nov;42(11):1892-7
- Bowen A, Carapetis J. Advances in the diagnosis and management of central venous access device infections in children. *Adv Exp Med Biol*. 2011;697:91-106.
- Bradley JS, Byington CL, Shah SS et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 53(7):e25-76
- Cakir O, Gurkan F, Balci AE, Eren N, Dikici B. Purulent pericarditis in childhood: ten years of experience. *J Pediatr Surg*. 2002;37(10):1404-8.
- Clegg HW, Ryan AG, Dallas SD, Kaplan EL, Johnson DR, Norton HJ, Roddey OF, Martin ES, Swetenburg RL, Koonce EW, Felkner MM, Giftos PM. Treatment of streptococcal pharyngitis with once-daily compared with twice-daily amoxicillin: a noninferiority trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2006 Sep;25(9):761-7.
- Coburn H Allen. Fever without source in children 3 to 36 months of age. *UpToDate* 2012. www.uptodate.com
- Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. *Pediamécum*. Edición 2012. Disponible en: <http://www.pediamécum.es>. Consultado en julio de 2013.
- Drew RH. Aminoglycosides. *UpToDate* 2012. www.uptodate.com
- Duhaime AC. Evaluation and management of shunt infections in children with hydrocephalus. *Clin Pediatr* 2006;45:705-713.
- Edlich RF, Cross CL, Dahlstrom JJ, Long WB 3rd. Modern concepts of the diagnosis and treatment of necrotizing fasciitis. *J Emerg Med*. 2010 Aug;39(2):261-5.
- Gappy Ch, Archer SM, Barza M. Preseptal cellulitis. *UpToDate* 2012. www.uptodate.com
- Gappy Ch, Archer SM, Barza M. Orbital cellulitis. *UpToDate* 2012. www.uptodate.com
- Gordon CL, Thompson Ch, Carapetis JR, Turnidge J, Kilburn Ch, Currie BJ. Trough concentrations of vancomycin. Adult therapeutics targets are not appropriate for children. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31;1269-1271.
- Gutiérrez H. Bone and joint infections in children. *Pediatr Clin N Am* 2005; 52:779.
- Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011;66:ii1-ii23 doi:10.1136/thoraxjnl-2011-200598
- Jamal N, Teach SJ. *Pediatr Emerg Care*. 2011 Dec;27(12):1195-9
- Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis* 2010;10:32-42



- Kein JO, Pelton S. Acute otitis media in children: Treatment. UpToDate 2012. www.uptodate.com
- Krogstad P. Bacterial arthritis: Treatment and outcome in infants and children. UpToDate 2012. www.uptodate.com
- Krogstad P. Epidemiology, pathogenesis and microbiology of hematogenous osteomyelitis in children. UpToDate 2012. www.uptodate.com
- Krogstad P. Treatment of hematogenous osteomyelitis in children. UpToDate 2012. www.uptodate.com
- Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, Joffe MD, Miller DT, Rosenfeld RM, Sevilla XD, Schwartz RH, Thomas PA, Tunkel DE. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. 2013 Mar;131(3):e964-99. doi: 10.1542/peds.2012-3488.
- Mariani-Kurkdjian P, Nebbad H, Aujard Y, Bingen E. Surveillance des taux sériques de vancomycine dans le traitement des infections à staphylocoque en pédiatrie. Archives de Pédiatrie 2008;15:1625-1629
- Nicolau DP. Current challenges in the management of the infected patient. Current Opinion in Infectious Diseases 2011;24(suppl 1):S1-S10.
- Palazzi DL. The use of antimicrobial agents in children with fever during chemotherapy-induced neutropenia: The importance of risk stratification. Pediatr Infect Dis J 2011; 30:887-890.
- Pichichero ME. Treatment and prevention of streptococcal tonsillopharyngitis. UpToDate 2013. www.uptodate.com
- Sáez Llorens X. Brain abscess in children. Sem Ped Infect Dis 2003;14:108-114.
- Society for Healthcare Epidemiology of America; Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society. Policy Statement on Antimicrobial Stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). Infect Control Hosp Epidemiol 2012;33(4):322-327.
- Sarani B, Strong M, Pascual J, Schwab CW. Necrotizing fasciitis: current concepts and review of the literature. J Am Coll Surg. 2009 Feb;208(2):279-88.
- Smitherman HF, Macias Ch G. Evaluation and management of fever in the neonates and young infant (less than three months of age). UpToDate 2012. www.uptodate.com
- Volpe D, Harrison S, Damian F, Rachh P, Kahlon PS, Morrissey L, Mack J, Akenroye A, Stack AM Improving timeliness of antibiotic delivery for patients with fever and suspected neutropenia in a pediatric emergency department. Pediatrics. 2012 Jul;130(1):e201-10. doi: 10.1542/peds.2012-0153.
- Wald ER. Acute bacterial rhinosinusitis in children: Microbiology and treatment. UpToDate 2012. www.uptodate.com
- Wald ER. Acute mastoiditis in children: Treatment and prevention. UpToDate 2012. www.uptodate.com
- Wald ER. Peritonsillar cellulitis and abscess. UpToDate 2012. www.uptodate.com
- Wald ER. Retropharyngeal infections in children. UpToDate 2012. www.uptodate.com