

12

ANTIINFECCIOSOS EN PEDIATRÍA

Carmen Gallego Fernández, Rocío Asensi Díez y Aránzazu Linares Alarcón

Introducción	212	Nitromidazoles: metronidazol	230
Aspectos farmacocinéticos de interés en el niño	213	Oxazolidinonas: linezolid	230
Breve descripción de los antiinfecciosos	214	Lipogluco péptidos: daptomicina	230
Penicilinas	215	Polimixinas: colistimetato de sodio	230
Cefalosporinas	215	Sulfamidas: trimetoprim-sulfametoxazol	
Carbapenes	226	(cotrimoxazol)	230
Aminoglucósidos	226	Misceláneo: nitrofurantoína	231
Glucopéptidos	226	Antifúngicos	231
Macrólidos	227	Antiparasitarios	232
Quinolonas	228	Antiviricos	233
Tetraciclinas	229	Administración de antiinfecciosos en pediatría	235
Gliciliclinas: tigeciclina	229	Atención farmacéutica	235
Lincosamidas: clindamicina	229	Bibliografía	242

INTRODUCCIÓN

España es uno de los países, junto a otros del sur de Europa, con mayor consumo de antibióticos por habitante. El abuso y mal uso de los antibióticos, así como las resistencias a ellos, es un problema de especial importancia en pediatría principalmente porque:

1. La mayoría de las infecciones respiratorias tiene lugar en los primeros años de vida, pero su etiología resulta fundamentalmente vírica.
2. Algunas de las bacterias patógenas que pueden causar las infecciones pediátricas más comunes (otitis y amigdalitis) presentan tasas importantes de resistencia a las familias de antibióticos considerados de primera elección.
3. En los primeros 5 años de vida se produce la mayor exposición innecesaria a antibióticos de toda la población general (1).

A pesar de ello, la prescripción antibiótica de los pediatras es muy alta, entre otras razones por la presión ejercida por los padres.

Todos los profesionales sanitarios tenemos un papel clave en el uso responsable de los antibióticos. La atención farmacéutica es, desde el punto de vista de los farmacéuticos de hospital, una excelente oportunidad de intervención para la optimización en el empleo responsable y seguro de los antibióticos.

El uso apropiado de antibióticos se define como la práctica que maximiza el impacto terapéutico a la vez que minimiza la toxicidad y el desarrollo de resistencias. Por ello, cuando un niño presenta signos y síntomas compatibles con infección, la decisión sobre el tratamiento antibiótico más adecuado al microorganismo causante debe hacerse basándose en criterios de eficacia y seguridad para evitar consecuencias como toxicidades, presión selectiva de cepas resistentes y costes innecesarios.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y los Centros para el Control y la Prevención de la Enfermedad (CDC) publicaron en 1998 unas guías para el uso apropiado de antibióticos en infecciones respiratorias (faringitis, catarro común, rinosinusitis, otitis media aguda [OMA], etc.), que

son las que más prescripción antibiótica generan y en las que la etiología vírica resulta la más frecuente. En 2006 la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS) publicó que el 4% de los antibióticos prescritos en atención primaria y el 30% en los hospitales lo son de forma inadecuada. También alertó de la automedicación en el uso de antibióticos, citándolo en el 30% de los dispensados en la Oficina de Farmacia (2). Recientemente una revisión sistemática y metaanálisis sobre el papel de la antibioterapia en la sinusitis aguda concluyó que no aportó beneficio alguno en cuanto a mejoría clínica o curación evaluada a los 10-14 días de seguimiento (3).

Para establecer un tratamiento antiinfeccioso óptimo hay que plantearse de forma secuencial unas preguntas (4):

1. Patógeno causante, es decir: la etiología más frecuentemente relacionada con el lugar de la infección y los órganos implicados. Así, las infecciones otorrinolaringológicas están casi siempre producidas por virus y, dentro de las causas bacterianas, son neumococos, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*. En la infección de las vías urinarias suelen estar implicados bacilos gram negativos G (-). Ante la sospecha de una infección bacteriana es importante conocer los patógenos más comunes y su patrón de resistencia en la comunidad.

2. Edad: la más crítica, después de la neonatal, corresponde a los 3 primeros meses de vida, ya que pueden producirse infecciones graves por bacterias colonizadoras del canal del parto (*S. galactiae*, *E. coli* y *Listeria*) y por la falta de inmunización. En esta edad, debido a la alta posibilidad de sepsis, conviene dar cobertura antibiótica a los gérmenes antes referidos y además a *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis*, cuya frecuencia aumenta a partir del primer mes de vida. En niños inmunocompetentes determinados microorganismos causan infecciones específicas que pueden predecirse por la edad. Así, la mayoría de las neumonías en menores de 5 años es de etiología vírica.

3. Mecanismos de defensa del huésped: inmunodepresión, problemas inmunológicos congénitos o adquiridos, etc., que pueden precisar un manejo específico con antibióticos bactericidas, prolongación de tratamientos e incluso combinaciones de antibióticos.

4. Test diagnósticos disponibles: posibilitan un tratamiento definitivo o una terapia empírica con agentes de amplio espectro. Siempre que sea posible se ha de utilizar el antibiótico eficaz de menos espectro y toxicidad.

5. Resistencias: es importante conocer el perfil de resistencias de los antiinfecciosos preferiblemente local y los datos de sensibilidad en la práctica clínica. En los niños se da un perfil de resistencias diferente que en los adultos, por ejemplo *E. coli* frente a quinolonas o aumento de las resistencias en bacterias que suelen producir infecciones respiratorias. Algunos factores que influyen en el incremento de resistencias son: la edad (menores de 1 año), el uso de antibióticos, la hospitalización, la asistencia a guarderías y la vacunación.

6. Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos más importantes según lugar de infección, características del antiinfeccioso y edad del niño.

7. Gravedad de la infección y riesgo de la infección que hay que tratar: obliga a utilizar el tratamiento antimicrobiano empírico más eficaz de primera elección, como en el caso de una meningitis bacteriana.

8. Seguridad en el manejo del antiinfeccioso: posibles alergias, interacciones, vías de administración, duración del tratamiento, alteración de la flora o presiones selectivas.

9. Coste del tratamiento antiinfeccioso: en términos de eficiencia.

ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS DE INTERÉS EN EL NIÑO

El conocimiento de las características farmacocinéticas y farmacodinámicas nos permitirá

mejorar la efectividad y disminuir la toxicidad de los antibióticos. La farmacocinética del niño es diferente al adulto, sobre todo los primeros meses de vida, hasta que tiene lugar la maduración de los diferentes órganos.

ABSORCIÓN

En la oral los factores más influyentes son:

- pH gástrico: no alcanza el nivel del adulto hasta los 3 meses, lo que aumenta la biodisponibilidad de los medicamentos básicos y disminuye la de los ácidos (p.e., penicilinas).
- Motilidad gástrica e intestinal: se ve disminuida hasta los 6-8 meses, lo que puede influir en la biodisponibilidad y su repercusión en el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima.
- Contenido gastrointestinal (GI): hay disminución de ácidos biliares y pancreáticos hasta aproximadamente 1 año, lo que también reduce la biodisponibilidad de los fármacos liposolubles, como eritromicina y cloxacilina.

Entre los antiinfecciosos con excelente biodisponibilidad oral destacan: fluorquinolonas, metronidazol, doxicilina, linezolid y cotrimoxazol. La biodisponibilidad también es buena para β -lactámicos.

La absorción por la vía intramuscular es impredecible y puede estar disminuida al menos las primeras semanas de vida debido al menor flujo sanguíneo. La absorción percutánea se halla aumentada en el lactante, por lo que se han descrito efectos secundarios con algunos medicamentos tópicos (5).

DISTRIBUCIÓN

La distribución de los fármacos a los tejidos depende del tamaño de la molécula, de su liposolubilidad y de su unión a proteínas plasmáticas. Debido a la mayor proporción de agua total y extracelular en el niño, que no alcanzará la proporción del adulto hasta los 12 años, aumenta el volumen de distribución (V_d) de los

medicamentos hidrosolubles, como los aminoglucósidos. Los fármacos lipofílicos, debido a la inmadurez de la barrera hematoencefálica, penetran mejor en el SNC, como la rifampicina, el metronidazol o el cloranfenicol.

Durante el primer año la unión a proteínas plasmáticas se ve disminuida, con lo que se eleva la fracción de fármaco libre.

Algunos antibióticos se concentran más en el espacio intracelular, como la clindamicina, los macrólidos, el linezolid, las quinolonas o la rifampicina.

METABOLISMO

La actividad enzimática hepática relacionada con la isoenzima CYP-450 está disminuida en el nacimiento y se incrementa progresivamente hasta alcanzar el nivel del adulto entre los 6 meses y los 5 años de vida. Hasta este momento el aclaramiento de los fármacos con metabolismo hepático está disminuido. Es el caso del voriconazol, la isoniazida, la eritromicina y los inhibidores de la proteasa. Esta actividad resulta especialmente importante en las interacciones con otros fármacos que utilizan este sistema enzimático (rifampicina, ciprofloxacino y macrólidos).

ELIMINACIÓN

Por vía renal puede verse disminuida con la edad. La filtración glomerular alcanza los valores del adulto a los 3-6 meses y la secreción tubular un poco más tarde. Esto afecta a los antibióticos con índice terapéutico bajo, como aminoglucósidos, vancomicina y cloranfenicol (6). La mayoría se elimina vía renal, por lo que es importante valorar la función renal para ajustar la dosis si es necesario.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS ANTIINFECCIOSOS

A continuación se resumen las principales indicaciones de los antiinfecciosos más empleados en pediatría, así como las reacciones adversas (RA) más importantes. Las pautas de dosificación en las indicaciones más comunes,

así como las presentaciones o formas de dosificación disponibles actualmente, están en la tabla 1.

Penicilinas

Constituyen el grupo de antibióticos más utilizado en pediatría.

La penicilina G sódica, aunque sigue siendo de elección en la sífilis congénita, se utiliza poco en la actualidad por su pauta de administración (c/4-6 horas). La penicilina G benzatina i.v. puede usarse en la faringoamigdalitis bacteriana y como profilaxis mensual de la fiebre reumática.

La amoxicilina es en la práctica clínica actual la más utilizada en la prevención y el tratamiento de las infecciones causadas por estreptococos, especialmente faringitis, infecciones de las vías respiratorias bajas e infecciones de la piel. Se utiliza en las infecciones comunitarias por su buena cobertura frente a estreptococos del grupo A (*S. pyogenes*). Es el fármaco de primera elección en OMA y faringoamigdalitis aguda (FAA) al tolerarse mejor que las penicilinas naturales (penicilina G) y en sinusitis. Posee una muy buena biodisponibilidad oral.

La ampicilina se emplea vía parenteral en niños. A dosis altas alcanza buenos niveles en el SNC, aunque en meningitis por neumococo hay que tener en cuenta la posibilidad de resistencia. Puede ser útil en la infección por *Listeria* y *S. galactiae* en menores de 3 meses, asociada a aminoglucósidos.

La cloxacilina, dentro del grupo de las resistentes a penicilinasas, con actividad frente a *S. pyogenes* y *S. aureus*, se utiliza en infecciones de la piel y osteoarticulares. Puede usarse por vía parenteral y oral, aunque con mala biodisponibilidad.

La amoxicilina-clavulánico presenta actividad frente a cepas productoras de β -lactamasas de *H. influenzae*, *M. catarrhalis* y *S. aureus*, lo que incrementa su utilidad en el tratamiento de in-

fecciones respiratorias comunitarias por bacterias resistentes, así como infecciones de la piel y de otras localizaciones. Además resulta un excelente anaerobicida (2).

La piperacilina-tazobactam por su amplio espectro tiene actividad frente a G (+) y G (-), incluidos *P. aeruginosa* y anaerobios. Existe mucha experiencia en niños, aunque en su ficha técnica no se recomienda su uso en menores de 2 años. Se emplea en la infección nosocomial grave, al igual que el meropenem, dependiendo de la prevalencia en el medio de bacterias resistentes.

Entre los efectos adversos más importantes de los β -lactámicos se encuentran: reacciones de hipersensibilidad, rash, eosinofilia, náuseas, vómitos, diarrea y excepcionalmente shock anafiláctico. A dosis elevadas puede presentarse un cuadro neurológico con convulsiones. Las penicilinas de espectro ampliado pueden ocasionar trastornos GI, sobre todo la amoxicilina-clavulánico. En ocasiones causan exantema, especialmente en pacientes con mononucleosis infecciosa, leucemia linfoblástica aguda y en asociación con alopurinol (7).

Cefalosporinas

Las de primera generación tienen una utilidad parecida a la amoxicilina. A pesar de ser activas frente a bacilos G (-), ya no se consideran de primera elección en infecciones urinarias por la aparición de resistencias. Siguen siendo de elección en profilaxis quirúrgica, sobre todo la cefazolina.

Las cefalosporinas de segunda generación, al igual que las penicilinas asociadas a inhibidores de β -lactamasas, además de las indicaciones de los antibióticos anteriormente citados, se consideran de elección en infecciones urinarias, así como en neumonías extrahospitalarias por neumococo.

La cefoxitina es la única cefalosporina activa frente a bacterias anaerobias, por lo que está indicada en infecciones intraabdominales.

ANTIBIÓTICO	INDICACIONES PRINCIPALES	DOSIS	PRESENTACIONES
Penicilinas Penicilina G sódica	FAA Meningitis	i.m./i.v.: 100.000-250.000 UI/kg/día c/4-6 horas i.m./i.v.: 400.000 UI/kg/día c/4 horas	Vial de 600.000 UI y 1, 2, 5 y 10 millones UI 1 mg penicilina V = 1.650 UI G sódica Na: 1,7 mEq/1 millón UI
Penicilina V ^a	FAA, sífilis y profilaxis de la fiebre reumática	v.o.: 25-50 mg/kg/día c/8-12 horas (máx.: 3 g/día)	Cáp. de 600.000 UI, sobres de 250 mg (potásica) Suspensión de 50.000 UI/ml (benzatinina) 1 mg = 1600 UI (potásica) 1 ml = 50.000 UI (benzatinina) K: 2,8 mEq/g penicilina V
Penicilina benzatinina		i.m.: 50.000 UI/kg/día (dosis única) (máx.: 1.200.000 UI/dosis)	Vial de 600.000, 1.200.000 y 2.400.000 UI 1 mg = 1.350 UI (benzatinina)
Amoxicilina ^a	FAA, OMA, sinusitis y neumonía	v.o.: 40-50 mg/kg/día c/8-12 horas	Cáp. de 500 mg; comp. de 500, 750 y 1.000 mg; sobres de 125, 250, 500 y 1.000 mg; suspensión de 25 y 50 mg/ml; gotas de 100 mg/ml Vial de 250, 500 y 1.000 mg
Ampicilina ^a		i.m./i.v.: 100-200 mg/kg/día c/6-8 horas	Cáp. de 500 mg; comp. de 1.000 mg; suspensión de 50 mg/ml (rica en sacarina) Vial de 250, 500 y 1.000 mg
Cloxacilina	Piel, osteoarticular y meningitis	v.o./i.v.: 50-100 mg/kg/día c/6 horas (máx.: 4-6 g/día)	Na: 2,7 mEq/g de ampicilina (parenteral) Cáp. de 500 mg; suspensión de 25 mg/ml Vial de 500 y 1.000 mg Na: 2,1 mg/g (oral y parenteral)
Amoxi-clavulánico ^a	Piel, osteoarticular, neumonía, ITU, abdomen, mordedura, infecciones de cabeza y cuello y OMA	v.o.: formul. 14:1: 50-100 mg/kg/día. Amoxi c/8-12 horas. Formul. 7:1: 25-45 mg/kg/día. Amoxi c/12 horas Infección grave i.v.: 100 mg/kg/día c/6-8 horas Nota: La dosificación se hace en relación con la amoxicilina. Las distintas presentaciones difieren en cuanto a contenido en ácido clavulánico (12,5-25%)	1/0,062: comp. ret. de 1.000 mg 1/0,14: comp. y sobres de 875 mg 1/0,25: suspensión de 100 mg/ml 1/0,25: comp. de 500 mg; sobres de 250 y 500 mg; suspensión de 25 y 50 mg/ml 1/0,10: vial de 500 y 2.000 mg 1/0,20: vial de 1.000 mg Na: 2,7 mEq/g de amoxicilina (parenteral) K: 4,8 mEq/g de ácido clavulánico (oral y parenteral)

Piperacilina-tazobactam ^a	Infección nosocomial grave, bacterias resistentes o inmunodeprimidos	i.m./i.v.: 200-400 mg/kg/día c/6-8 horas (máx.: 2,5 g/dosis) Nota: La dosificación se hace en relación con la piperacilina	Vial de 2.000 y 4.000 mg Na: 2,3 mEq/g de piperacilina
Cefalosporinas			
Primera generación	Osteoarticular, piel y tejidos blandos, FAA (no elección), ITU no empírica y profilaxis quirúrgica	i.m./i.v.: 25-100 mg/kg/día c/6-8 horas v.o.: 25-50 mg/kg/día c/6-8 horas (máx.: 1 g) v.o.: 30-60 mg/kg/día c/8-12 horas (máx.: 1 g) v.o.: (axetilo): 30-40 mg/kg/día c/8-12 horas i.v.: 75-150 mg/kg/día c/8 horas	Vial de 250, 500 y 1.000 mg Na: 2,1 mEq/g de cefazolina Cáp. de 250 y 500 mg Cáp. de 500 mg; suspensión de 50 mg/ml axetilo: comp. de 125, 250 y 500 mg; sobres de 125 y 500 mg; suspensión de 25 y 50 mg/ml Vial de 250, 750 y 1.500 mg Na: 2,4 mEq/g de cefuroxima (parenteral) Cáp. de 250 y 500 mg, comp. retard de 750 mg; suspensión de 25 y 50 mg/ml Cáp. de 200 y 400 mg (contiene soja); suspensión de 20 mg/ml (contiene sacarosa) Vial de 250, 500, 1.000 y 2.000 mg Na: 2,1 mEq/g de cefotaxima
Segunda generación	Igual que las cefalosporinas de primera generación, OMA, neumonía e ITU	v.o.: 20-40 mg/kg/día c/12 horas (máx.: 2 g)	Vial de 250, 500, 1.000 y 2.000 mg Na: 3,6 mEq/g de ceftriaxona
Tercera generación	ITU	v.o.: 8 mg/kg/día c/12-24 horas (máx.: 400 mg/día)	Vial de 500, 1.000 y 2.000 mg Na: 3,6 mEq/g de ceftriaxona
Cefotaxima	Igual que las cefalosporinas de segunda generación, meningitis e infecciones graves (sepsis y neumonía)	i.v.: 100-150 mg/kg/día c/6-8 horas Infección grave por neumococo: 200-300 mg/kg/día c/6 horas (máx.: 12 g/día)	Vial de 250, 500, 1.000 y 2.000 mg Na: 2,1 mEq/g de cefotaxima
Ceftriaxona ^b	Infección por <i>Pseudomonas</i>	i.m./i.v.: 50-100 mg/kg/día c/12-24 horas (máx.: 2 g/día) Infección grave y meningitis: 75-100 mg/kg/día c/12 horas (máx.: 2-4 g/día)	Vial de 250, 500, 1.000 y 2.000 mg Na: 3,6 mEq/g de ceftriaxona
Ceftazidima	Infección por <i>Pseudomonas</i>	i.m./i.v.: 50-100 mg/kg/día c/8 horas Infección grave y meningitis: 150 mg/kg/día c/8 horas (máx.: 6 g/día)	Vial de 500, 1.000 y 2.000 mg

Tabla 1. Indicações terapéuticas y dosificación (7, 9, 11, 16, 19, 21, 34-36)

ANTIBIÓTICO	INDICACIONES PRINCIPALES	DOSIS	PRESENTACIONES
Otros: carbapenes y monobactams			
Meropenem ^a	Infecciones nosocomiales graves y bacterias multirresistentes	i.v.: 60-120 mg/kg/día c/8 horas (máx.: 6 g/día)	Vial de 500 y 1.000 mg Na: 3,9 mEq/g de meropenem
Imipenem-clastatina ^a		i.v.: 60-100 mg/kg/día c/6 horas (máx.: 2 g/día)	Vial de 250 y 500 mg Na: 3,3 mEq/g de imipenem
Ertapenem ^a	Infecciones nosocomiales graves y bacterias multirresistentes (BLEE)	i.m./i.v.: 30 mg/kg/día c/12 horas (máx.: 1 g/día)	Vial de 1.000 mg
Aztreonam	Infecciones por G (-) en la alergia a β -lactámicos	i.v.: 100-150 mg/kg/día c/6-8 horas (máx.: 8 g/día)	Vial de 500 y 1.000 mg
Aminoglicósidos			
Gentamicina ^{a, c}	ITU y sepsis neonatal o nosocomial	i.m./i.v.: 5-7,5 mg/kg/día c/8-24 horas	Vial de 40, 80, 120 y 240 mg; frasco infusión de 80 ml (1 y 3 mg/ml); 100 ml (0,8 y 1,2 mg/ml); y 200 ml (1,2 mg/ml)
Tobramicina ^c		i.m./i.v.: 5-7,5 mg/kg/día c/8-24 horas	Vial de 50 y 100 mg; frasco infusión de 80 ml (0,5 mg/ml); 100 ml (1 y 3 mg/ml)
Amikacina ^{a, c}		i.m./i.v.: 15-20 mg/kg/día c/8-24 horas	Vial de 125, 250 y 500 mg Frasco infusión de 100 ml (2,5, 5 y 10 mg/ml)
Glucopéptidos			
Vancomicina ^c	Infecciones por G (+) en niños alérgicos a las penicilinas	i.v.: 40 mg/kg/día c/6 horas; 60 mg/kg/día c/6-8 horas (en caso de meningitis) v.o.: 40 mg/kg/día c/6 horas (máx.: 2 g/día)	Vial de 500 mg y 1 g iny. Fórmula magistral preparada en el servicio de Farmacia
Teicoplanina		i.v./i.m.: 10 mg/kg/día c/12 horas, 3 dosis; después 10 mg/kg/día c/24 horas	Vial de 200 y 400 mg iny.
Macrólidos			
Eritromicina ^a	Tosferina (tratamiento y profilaxis) Infección por <i>Chlamydia</i> en el neonato Neumonía atípica Alternativa a penicilinas en faringitis estreptocócica, sinusitis, OMA e impétigo Gastroenteritis por <i>Campylobacter</i>	v.o.: 30-50 mg/kg/día c/6-12 horas i.v.: 15-50 mg/kg/día c/6 horas	Sobres, cápsulas de 250 mg y 500 mg Vial de 1 g * Suspensión de 125 mg/5 ml

Clarithromicina ^a	Infecciones del tracto respiratorio superior: faringitis estreptocócica Infecciones del tracto respiratorio inferior: bronquitis y neumonías bacterianas OMA Infecciones de la piel y de los tejidos blandos: impétigo, foliculitis, celulitis y absceso cutáneo Uso no recomendado en menores de 6 meses Infecciones respiratorias por patógenos sensibles Adenitis por arañazo de gato Infección por algunas micobacterias	v.o./i.v.: 7,5-15 mg/kg/día c/12 horas (máx.: 1 g/día)	Comp. de 250 y 500 mg Vial de 500 mg iny. * Suspensión de 125 mg/5 mg y 250 mg/5 ml
Azitromicina ^a	Infecciones respiratorias por patógenos sensibles Adenitis por arañazo de gato Infección por algunas micobacterias	v.o.: 20-40 mg/kg/día c/6-12 horas i.v.: 20-40 mg/kg/día c/6 horas v.o./i.v.: máx.: 4 g/día	Comp. y sobres de 250 mg-500 mg * Suspensión de 200 mg/5 ml Vial de 1 g iny.
Quinolonas Ciprofloxacino ^a	Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística causada por <i>P. aeruginosa</i> Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis Enteritis por bacterias multirresistentes (p.e., <i>Shigella</i>) Otitis media crónica: con implicación frecuente de <i>Pseudomonas</i> Carbunco por inhalación Infecciones graves en niños y adolescentes Otitis media recurrente o persistente, neumonía de la comunidad resistente a otros antimicrobianos. En niños se utiliza especialmente la vía oral	v.o.: 20-30 mg/kg/día c/12 horas (máx.: 750 mg c/12 horas) i.v.: 15-30 mg/kg/día c/12 horas (máx.: 400 mg c/12 horas) Fibrosis quística v.o.: 40 mg/kg/día c/12 horas (máx.: 1500 mg/día) i.v.: 30 mg/kg/día c/8-12 horas (máx.: 1200 mg/día)	Comp. y sobres de 250, 500 y 750 mg Bolsas iny. de 200 y 400 mg Suspensión de 50 mg/ml
Levofloxacino ^a	Infecciones graves en niños y adolescentes Otitis media recurrente o persistente, neumonía de la comunidad resistente a otros antimicrobianos. En niños se utiliza especialmente la vía oral	v.o./i.v.: < 5 años: 20 mg/kg/día c/12 horas v.o./i.v.: ≥ 5 años: 10 mg/kg/día c/24 horas	Comp. de 500 mg Vial de 500 mg iny. Fórmula magistral preparada desde el Servicio de Farmacia. Suspensión de 50 mg/ml
Tetraciclinas Doxiciclina	Fiebre manchada de las Montañas Rocosas Tularemia Brucelosis Enfermedad de Lyme Acné Infecciones de transmisión sexual (<i>Chlamydia</i>) Malaria	v.o./i.v.: > 8 años y < 45 kg: 4 mg/kg/día c/12 horas 1 día seguido de 2 mg/kg/día c/12-24 horas v.o./i.v.: > 8 años y > 45 kg: 200 mg/día c/12 horas 1 día seguido de 100-200 mg/día c/12-24 horas	Cáp. de 100 y 200 mg Ampollas de 100 mg iny. Suspensión de 50 mg/5 ml

Tabla 1 (cont.). *Indicaciones terapéuticas y dosificación (7, 9, 11, 16, 19, 21, 34-36)*

ANTIBIÓTICO	INDICACIONES PRINCIPALES	DOSIS	PRESENTACIONES
Gliciliclinas Tigeciclina	Infecciones de piel e intraabdominales. No en menores de 8 años. Pocos datos: 8-11 años	i.v.: 2 mg/kg/día c/12 horas	Vial de 50 mg iny.
Lincosamidas Clindamicina ^b	Infecciones intraabdominales por anaerobios, infecciones de cabeza y cuello, neumonía, erradicación de <i>S. pyogenes</i> en faringoamigdalitis, infecciones de piel o tejidos blandos y huesos e infecciones por SARM-Comunitario	v.o.: 15-30 mg/kg/día c/6-8 horas i.v./i.m.: 20-40 mg/kg/día c/6-8 horas	Cáp. de 150 y 300 mg Vial de 300 y 600 mg iny.
Nitromidazoles Metronidazol ^{a,b}	Anaerobios, <i>Giardia</i> , amebiasis y <i>C. difficile</i>	v.o.: 15-35 mg/kg/día c/8 horas i.v.: 30-40 mg/kg/día c/8 horas v.o./i.v.: máx. 4 g/día	Comp. de 250 y 500 mg Suspensión de 200 mg/5 ml Bolsas de 500 mg iny.
Oxazolidinonas Linezolid	Neumonía en infecciones de piel y partes blandas causadas por SARM y otras bacterias resistentes	v.o./i.v.: 5-11 años: 20-30 mg/kg/día c/8-12 horas v.o./i.v.: ≥ 12 años: 1.200 mg/día c/12 horas	Comp. de 600 mg Bolsas de 600 mg iny. Suspensión* de 100 mg/5 ml La suspensión oral reconstituida contiene una fuente de fenilalanina (aspartamo), sacarosa, manitol y sodio
Lipoglucopéptido Daptomicina ^a	Infecciones de piel y partes blandas. Poca experiencia en niños	i.v.: 4-6 mg/kg/día	Vial de 350 y 500 mg iny.
Polimixinas Colistimetato de sodio ^a	Indicado para el tratamiento, mediante nebulización de la colonización e infección pulmonar causada por cepas sensibles de <i>P. aeruginosa</i> en pacientes con fibrosis quística	INH: > 2 años: 1-2 mUI c/8-12 horas en función de la gravedad y del tipo de infección, así como de la función renal del paciente i.v.: 50.000 UI/kg/día	Vial de 1 millón UI iny. e inhalatoria

Sulfamidas TMP-SMX ^a	Brucelosis y nocardiosis Profilaxis y tratamiento de neumonía por <i>Pneumocystis</i> Profilaxis de la toxoplasmosis	v.o./i.v.: 6-12 mg/kg/día de TMP c/12 horas v.o./i.v.: 20 mg/kg/día en la neumonía por <i>P. jirovecii</i>	Comp. de 400/80, 800/160 y 100/20 (TMP-SMX) Vial de 800/160 (TMP-SMX) iny. Suspensión de 200/40 (TMP-SMX)
Misceláneo Nitrofurantoína	Tratamiento de ITU baja y profilaxis de la ITU Contraindicado en IH grave	v.o.: > 1 mes: 5-7 mg/kg/día c/6 horas (máx.: 400 mg/día) Profilaxis de la ITU: 1-2 mg/kg/día en dosis única diaria (máx.: 100 mg/día)	Comp. de 50 mg Suspensión de 50 mg/5 ml
Antifúngicos Anfotericina B liposomal Caspofungina ^b Micafungina Fluconazol Itraconazol Voriconazol	Micosis sistémicas graves Candidiasis y aspergilosis invasoras (más de 1 año) Candidiasis invasora Candidiasis orofaríngeas, mucocutáneas y sistémicas Profilaxis de la candidiasis neonatal en prematuros Profilaxis en pacientes oncohematológicos de riesgo Aspergilosis invasora, candidemia en no neutropénicos, candidiasis invasiva en resistentes a fluconazol y hongos filamentosos	i.v.: 3-5 mg/kg/día c/24 horas dosis inicial: 1 mg/kg i.v.: 50 mg/m ² /día c/ 24 horas (dosis de carga: 70 mg/m ²) i.v.: < 40 kg: 2 mg/kg/día c/24 horas; > 40 kg: 100 mg/día v.o./i.v.: 6-12 mg/kg/día (1.ª dosis) y 6 mg/kg/día v.o.: 3-10 mg/kg/día c/12-24 horas i.v.: 5 mg/kg/día c/12 horas (2 dosis) y 24 horas v.o.: 11 mg/kg/día i.v.: 7 mg/kg/día cada 12 horas (máx.: 200 mg/día)	Vial de 50 mg Vial de 70 y 50 mg Vial de 50 y 100 mg Cáp. de 50, 100, 150 y 200 mg; suspensión de 10 y 40 mg/ml Frasco perfusión de 2 mg/ml (50, 100 y 200 ml) Na: 75 mEq/g de fluconazol (parenteral) Cáp. de 100 mg; solución de 10 mg/ml Ampollas de 250 mg v.o.: comp. de 50 y 200 mg; suspensión de 40 mg/ml Parenteral: i.v. vial de 200 mg
Antiparasitarios Cloroquina ^a	Profilaxis y tratamiento de la malaria sensible a cloroquina, especialmente por <i>P. ovale</i> , <i>malariae</i> y <i>vivax</i>	Profilaxis v.o.: 5 mg/kg/semana (máx.: 300 mg). Se inicia 1 semana antes de la exposición hasta 6 semanas después	Comp. de 250 mg (sal); 155 mg (base) Vial de 250 mg iny. (medicamento extranjero): EE. UU. y Alemania)

Tabla 1 (cont.). Indikaciones terapéuticas y dosificación (7, 9, 11, 16, 19, 21, 34-36)

ANTIBIÓTICO	INDICACIONES PRINCIPALES	DOSIS	PRESENTACIONES
Primaquina	Profilaxis y tratamiento de hipnozoitos de <i>P. ovale</i> y <i>vivax</i>	<p>Tratamiento: v.o.: 10 mg/kg seguido de 5 mg/kg a las 6, 24 y 48 horas después (máx.: 600 mg) i.v.: 5 mg/kg c/12 horas i.m.: 2 dosis de 2,5 mg/kg con 1 hora de intervalo c/12 horas</p> <p>Profilaxis: 1-2 días antes del viaje y hasta 1 semana después de la exposición</p> <p>Tratamiento: 0,3 mg/kg/día (base) en dosis única durante 14 días (máx.: 15 mg/día) No administrar a menores de 1 año</p>	Comp. de 13,2 (7,5 mg base) Medicamento extranjero
Atovacuona	Tratamiento y profilaxis de <i>P. jirovecii</i>	<p>Profilaxis y tratamiento v.o.:</p> <p>1-3 meses: 30 mg/kg/día c/24 horas 4-24 meses: 45 mg/kg/día c/24 horas > 24 meses: 30 mg/kg/día c/24 horas</p> <p>Tratamiento: 3 semanas (máx.: 1,5 g)</p>	Suspensión de 750 mg/5 ml
Atovacuona/proguanil ^a	Profilaxis y tratamiento de hipnozoitos de <i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina	<p>Profilaxis (c/24 horas): se inicia 1 o 2 días antes hasta 7 días después de la exposición</p> <p>5-7 kg: 1/2 cp; 8-10 kg: 3/4 cp; 11-20 kg: 1 cp; 21-30 kg: 2 cp; 31-40 kg: 3 cp; > 40 kg: 4 ca</p> <p>Tratamiento (c/24 horas durante 3 días):</p> <p>5-8 kg: 2 cp; 9-11 kg: 3 cp; 11-20 kg: 1 ca; 21-30 kg: 2 ca; 31-40 kg: 3 ca; > 40 kg: 4 ca</p> <p>En < 5 kg no está indicado el tratamiento</p>	Comp. pediátrico (cp) con 62,5 mg atovacuona/25 mg proguanil Comp. adulto (ca) con 250 mg atovacuona/100 mg proguanil
Mefloquina	Tratamiento y profilaxis de <i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina	<p>Tratamiento: v.o.: 15 mg/kg inicial y 10 mg/kg a las 12 horas (máx.: 750 mg)</p> <p>Profilaxis: 1 semana antes del viaje hasta 4 semanas después de la exposición</p> <p>5-10 kg: 1/8 comp. 250 mg</p>	Comp. 250 mg

Pentamidina ^a	Tratamiento (junto con TMP-SMX) y profilaxis de <i>P. jirovecii</i> y leishmaniasis visceral y mucocutánea	11-20 kg: _ comp. 250 mg 21-30 kg: _ comp. 250 mg 31-45 kg: _ comp. 250 mg > 45 kg: 1 comp. 1 comp. = 250 mg de base Leishmaniasis: 2-4 mg/kg/día c/24-48 horas Profilaxis de <i>P. jirovecii</i> : 300 mg aerosol c/2-4 semanas Tratamiento de neumonía por <i>P. jirovecii</i> : 4 mg/kg/día c/24 horas i.v.	Vial de 300 mg iny. o inhalada Medicamento extranjero
Pirimetamina ^b	Isosporidiasis y toxoplasmosis (asociado a sulfadiazina o clindamicina)	v.o.: 2 mg/kg/día c/12 horas (1 o 2 días) seguido de una dosis de mantenimiento de 1 mg/kg/día c/24 horas (4 semanas) Debe administrarse con ácido fólico (máx.: 25 mg/día)	Comp. de 25 mg
Pirimetamina/ sulfadoxina ^{a,b}	Tratamiento de <i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina Contraindicado si FG < 10	Tratamiento (v.o.): < 2 meses: contraindicado 5-10 kg: 1/2 comp. dosis única 11-20 kg: 1 comp. dosis única 21-30 kg: 1,5 comp. dosis única 31-45 kg: 2 comp. dosis única No se aconseja la pauta de profilaxis	Comp. de 25/500 mg (pirimetamina/sulfadoxina) Vial de 25/500 (pirimetamina/sulfadoxina) Medicamento extranjero
Benzimidazol	Enfermedad de Chagas	v.o.: < 12 años: 7,5-10 mg/kg/día c/12 horas v.o.: > 12 años: 5 mg/kg/día c/12 horas	Comp. de 100 mg Medicamento extranjero
Quinina	Tratamiento de <i>P. falciparum</i> y <i>Plasmodium knowlesi</i> o no identificado procedente de una zona resistente a cloroquina (asociado a doxiciclina o clindamicina)	v.o./parenteral: 30 mg/kg/día c/8 horas (incluida la dosis de carga de 20 mg/kg, que debe pasar lentamente) (máx.: 2 g/día) > 8 años: añadir doxiciclina 2 mg/kg/día c/12 horas 7 días v.o. < 8 años: añadir clindamicina 20 mg/kg/día c/8 horas 7 días v.o.	Ampollas de 250 mg iny. (Quinimax®) de quinina gluconato Comp. de 500 mg (Laftran®) de quinina clorhidrato

Tabla 1 (cont.). *Indicaciones terapéuticas y dosificación (7, 9, 11, 16, 19, 21, 34, 35, 36)*

ANTIBIÓTICO	INDICACIONES PRINCIPALES	DOSIS	PRESENTACIONES
Ivermectina	Estrongiloidosis, oncocercosis, filariasis linfática y pediculosis y escabiosis resistentes	Niños > 15 kg (evitar en < 5 años) v.o.: 200 mcg/kg (strongiloides); 150 mcg/kg (oncocercosis) dosis única (máx.: 6 mg)	Comp. de 3 mg Medicamento extranjero
Praziquantel ^b	Teniasis, esquistosomiasis, cisticercosis, hidatidosis, himenolepiasis y fascioliasis	Niños > 4 años: Esquistosomiasis: 60 mg/kg/día c/8 horas v.o. Cisticercosis: 50 mg/kg/día c/8 horas v.o. 14 días Otros cestodos: 10-20 mg/kg una sola dosis (25 mg/kg para <i>Hymenolepis nana</i>)	Comp. de 600 mg Medicamento extranjero
Nicosamida	Teniasis e himenolepiasis	Teniasis: 11-34 kg: 1 g dosis única v.o. > 34 kg: 1,5 g dosis única v.o. Himenolepiasis: 11-34 kg: 1 g (primer día) seguido de 0,5 g los siguientes 6 días > 34 kg: 1,5 g (primer día) seguido de 0,5 g los siguientes 6 días	Comp. de 500 mg Medicamento extranjero
Mebendazol	Enterobiasis (oxiuros), tricuriasis, ascariasis, anquilostomiasis, capilariasis y triquinosis	v.o.: 100 mg c/12 horas 3 días Para oxiuros 100 mg (dosis única) y repetición a las 2 semanas	Comp. de 100 mg Comp. de 500 mg Suspensión de 100 mg/5 ml
Paramomicina	Infecciones intestinales por protozoos, amebiasis y cryptosporidiosis. Leishmaniasis cutánea. Teniasis y otros cestodos	v.o.: 30-35 mg/kg/día c/8 horas	Cáp. de 250 mg
Antivíricos		Teniasis: 4 g (dosis única)	Solución de 125 mg/5 ml
Aciclovir ^a	Tratamiento de la varicela	v.o.: 80 mg/kg/día c/6 horas (máx.: 3,2 g/día) i.v.: 15-30 mg/kg/día c/8 horas Algunos autores recomiendan 60 mg/kg/día c/8 horas en encefalitis por herpes en < 12 años	Comp. de 200 y 800 mg Vial de 250 mg iny. Suspensión de 20 y 10 mg/5 ml
Cidofovir ^{a,b}	Se ha utilizado en el tratamiento de adenovirus en TPH	i.v.: 5 mg/kg/dosis cada semana durante 2 semanas y luego la misma dosis cada 2 semanas Alternativamente 1 mg/kg/dosis 3 veces por semana (máx.: 5 mg/kg/dosis)	Vial de 375 mg iny.

Ganciclovir ^a	Tratamiento y prevención de CMV en pacientes inmunodeprimidos e infección congénita sintomática por CMV	i.v.: 10-12 mg/kg/día c/12 horas durante 14-21 días (6 semanas en infección congénita por CMV) (25) i.v.: 5 mg/kg/día c/24 horas como dosis de mantenimiento v.o.: 32 mg/kg/día c/12 horas	Vial de 500 mg iny.
Valganciclovir ^a	Tratamiento y prevención de CMV en pacientes inmunodeprimidos e infección congénita sintomática por CMV	v.o.: 180 mg/kg/día c/8 horas durante 2-3 semanas (25), con mantenimiento de 90-120 mg/kg/día c/24 horas	Comp. de 450 mg Suspensión de 50 mg/ml
Foscarnet ^a	Tratamiento de CMV en pacientes inmunodeprimidos, incluidos CMV resistentes (sinergia con ganciclovir)	v.o.: tratamiento (c/12 horas): 5 días y prevención (c/24 horas): 10 días 0-1 mes: 2 mg/kg; 1-3 meses: 2,5 mg/kg; 3-12 meses: 3 mg/kg	Vial de 6 g iny. También se usa en infecciones por VHS resistentes a aciclovir
Osetamivir ^a	Prevención y tratamiento de la gripe A	Niños > 1 año: ≤ 15 kg: 30 mg; 15-23 kg: 45 mg; 23-40 kg: 60 mg; > 40 kg: 75 mg No hay datos referentes a la administración en niños menores de 1 mes	Comp. de 30 y 75 mg Suspensión de 12 mg/ml
Amantadina ^a	Prevención y tratamiento de las infecciones causadas por Influenza A en niños mayores de 1 año	5 mg/kg/día c/12-24 horas (máx.: 200 mg)	Cáp. de 100 mg

^a Ajuste en la insuficiencia renal. ^b Ajuste en IH. ^c Monitorización obligatoria.

* Las suspensiones comerciales de estos medicamentos contienen sacarosa. Los pacientes con intolerancia a fructosa hereditaria, malabsorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Tabla 1 (cont.). *Indicaciones terapéuticas y dosificación (7, 9, 11, 16, 19, 21, 34-36)*

La cefixima, cefalosporina de tercera generación, resulta útil por vía oral y constituye una buena opción en la infección urinaria en niños mayores de 1 año.

La cefotaxima y la ceftriaxona son por su amplio espectro eficaces y seguras en el tratamiento de la meningitis bacteriana (neumococo) y en la sepsis de origen comunitario (2). La ceftazidima se utiliza en la infección por *P. aeruginosa* y la cefepima está indicada en niños mayores de 2 meses en meningitis bacteriana y neutropenia febril (está aprobada por la EMEA pero no por la FDA) (8). A pesar de la indicación, no se emplea habitualmente en nuestros hospitales.

Las cefalosporinas pueden producir reacciones de hipersensibilidad (excepcionalmente shock anafiláctico), trastornos GI (en ocasiones colitis pseudomembranosa), dolor en el sitio de inyección (flebitis), elevación de transaminasas y raramente discrasias sanguíneas. La ceftazidima presenta una producción de tromboflebitis mayor que el resto. Se han descrito casos de litiasis biliar con ceftriaxona y posee efecto antabús, por lo que no debe asociarse con preparaciones que contengan alcohol. En el caso de la cefepima (cuarta generación), además de los antes mencionados, se han descrito casos de cefaleas y visión borrosa.

Carbapenes

Su uso debe restringirse a infecciones producidas por bacterias multirresistentes documentadas microbiológicamente o en el tratamiento empírico de infecciones nosocomiales graves y en inmunodeprimidos y practicar el desescalado terapéutico en cuanto sea posible. El meropenem es el más utilizado en pediatría y de elección en infecciones del SNC, incluidos meningitis, absceso cerebral y empiema subdural. El imipenem puede utilizarse en infecciones intraabdominales en niños mayores y adolescentes. La aparición de cepas productoras de β -lactamasas de espectro ampliado (BLEE) justifica la reciente utilización del ertapenem en

niños mayores con infecciones bacterianas de este tipo.

Pueden ocasionar reacciones de hipersensibilidad cruzadas con β -lactámicos. Se han descrito casos de sobreinfecciones durante el uso de imipenem y meropenem. Pueden producir colitis pseudomembranosa, náuseas, vómitos, flebitis y convulsiones (más frecuentes con el imipenem) (4).

Aminoglucósidos

La amikacina es el fármaco del grupo que debe reservarse para el tratamiento de las infecciones producidas por microorganismos resistentes a otros aminoglucósidos, la gentamicina es de primera elección en pacientes inmunocompetentes y la tobramicina puede ser alternativa frente a bacilos G (-) resistentes a gentamicina.

No se absorben por vía oral, por lo que su vía de administración es parenteral. Se toleran mejor en niños que en adultos. En la práctica clínica se utilizan en la septicemia neonatal por su actividad frente a bacilos G (-). Es importante monitorizar los niveles plasmáticos y la función renal durante el tratamiento. En la fibrosis quística la tobramicina inhalada mejora la función pulmonar al disminuir la carga bacteriana de la vía aérea (6).

Son nefrotóxicos, ototóxicos y bloqueantes neuromusculares. También pueden producir desórdenes electrolíticos, como hipopotasemia, hipomagnesemia e hipokalemia, sobre todo asociados a fármacos antineoplásicos. Por ello hay que monitorizar la función renal y la duración del tratamiento no debe superar 14 días. Pueden potenciar la toxicidad de otros fármacos, como cefalosporinas y diuréticos de asa.

Glucopéptidos

La vancomicina está indicada en (8, 9): infecciones por bacterias G (+) resistentes a β -lactámicos, como sospecha de meningitis neumocócica; infecciones por bacterias G (+) en niños con alergias graves a β -lactámicos; colitis por

C. difficile que no responde a metronidazol o pone en peligro la vida del niño; profilaxis de endocarditis en determinadas situaciones, como riesgo elevado de infección por *S. aureus meticilín-resistente (SARM)*; intolerancia a β -lactámicos; y profilaxis quirúrgica en determinadas situaciones, como elevado porcentaje de infección por SARM o estreptococo coagulasa negativo (SCN) o implantación de material protésico.

La vancomicina no está recomendada en la profilaxis de rutina en: cirugía, prematuros, niños con hemodiálisis o diálisis peritoneal y niños con vías centrales (incluido el sellado intravascular). Tampoco está indicada en el tratamiento empírico de fiebre y neutropenia, el tratamiento de respuesta a hemocultivo del SCN si otros cultivos son negativos, el tratamiento empírico continuado sin aislamiento, la interrupción cuando el aislamiento sea sensible a otros antibióticos o en la descontaminación intestinal o la descolonización por SARM.

Se ha demostrado que, salvo en ciertas situaciones, el tratamiento empírico con vancomicina no aporta un beneficio claro pero aumenta el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes frente a este antibiótico. Así, se ha visto que en la mayoría de las circunstancias las infecciones por *Staphylococcus coagulasa negativo* no suponen un riesgo inmediato para la vida del paciente, aun en el período neonatal.

Algunos autores desaconsejan el uso de la vancomicina de forma empírica en las unidades neonatales, salvo que exista una alta prevalencia de infecciones por SARM. En otras unidades de alto riesgo de infección nosocomial grave (UCIP, trasplantes, oncología, etc.) tampoco está justificado el tratamiento empírico con vancomicina (o teicoplanina) excepto si hay una alta prevalencia de infecciones por SARM o en otras situaciones específicas, como el riesgo de sepsis por *Streptococcus* del grupo *viridans* (fiebre y neutropenia en niños con alto riesgo de desarrollar esta infección) o en pacientes clínicamente inestables.

Una indicación del uso de la vancomicina en pediatría es el tratamiento empírico de la meningitis aguda de probable etiología bacteriana, si no se puede descartar *S. pneumoniae* como posible agente etiológico y ante la posibilidad de alta resistencia a penicilina o cefalosporinas de tercera generación en el líquido cefalorraquídeo, incluso con tratamiento concomitante con dexametasona.

En estas situaciones la vancomicina debe administrarse en dosis de 60 mg/kg/día y han de monitorizarse los niveles para intentar mantener valles de 15-20 mcg/ml (puede considerarse una dosis de carga de 25-30 mg/kg). La monitorización de los niveles de vancomicina también está indicada en pacientes con riesgo de nefrotoxicidad por otras causas concomitantes, en tratamientos prolongados (más de 3-5 días) o en infecciones por bacterias con MIC \geq 1 mcg/ml. La medición del pico de vancomicina en general no es una práctica muy recomendada.

Un signo de toxicidad es el síndrome del hombre rojo. Si se observa, debe considerarse realizar una infusión más lenta y premedicar con antihistamínicos.

Macrólidos

En pediatría (2, 4) se han empleado indiscriminadamente los de nueva generación (claritromicina y azitromicina) dados su buena tolerancia, buen sabor y la facilidad de dosificación, lo que ha provocado un aumento de resistencias de múltiples bacterias comunes hasta en un 20-30% de los casos. Así, en el momento actual no han de usarse para el tratamiento de FAA bacteriana y sólo en determinadas ocasiones deberían utilizarse para el tratamiento de la OMA, las infecciones de piel o la neumonía típica (10). En caso de alergia a β -lactámicos, para estas indicaciones una buena alternativa es la clindamicina. Los macrólidos están indicados en ciertas infecciones menos comunes, como el tratamiento o la profilaxis de infecciones por *Bordetella*, la adenitis por arañazo de gato (azitromicina) o la infección por algunas

micobacterias atípicas (claritromicina o azitromicina). La azitromicina es el macrólido preferido en menores de 1 mes.

En cuanto a las RA, las más comunes son digestivas: náuseas, vómitos, diarreas, candidiasis oral, etc. Se ha observado coloración de la lengua, así como de los dientes, en pacientes tratados con claritromicina. Esta coloración desaparece normalmente con una limpieza dental realizada por un profesional. La eritromicina se ha asociado a estenosis hipertrófica del píloro en los menores de 6 semanas (se debe evitar).

Quinolonas (8)

En general están contraindicadas en menores de 18 años.

Existen unas posibles indicaciones aprobadas por la AEMyPS (11) y por la FDA (12):

- Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística causada por *P. aeruginosa*.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis.
- Enteritis por bacterias multirresistentes (p.e., *Shigella*).
- Otitis media crónica: con frecuencia, *Pseudomonas* está implicada.
- Carunco por inhalación.
- Infecciones graves en niños y adolescentes.

Se recomienda la utilización de fluoroquinolonas (FQ) en niños con infecciones graves y fibrosis quística. Las FQ con las que se tiene más experiencia en pediatría son el ciprofloxacino y el levofloxacino, que han demostrado ser bien tolerados y no producir artropatía en estos pacientes (13). Asimismo, son efectivas cuando se administran por vía oral en el tratamiento de unas infecciones que, de otra manera, precisarían tratamiento parenteral. Se ha

visto que se asocian a un riesgo aumentado de tendinitis y ruptura del tendón de Aquiles. Por todo ello, la FDA recomienda que el uso de FQ en niños se justifica: si el tratamiento parenteral no es adecuado y no existe otro tratamiento oral y en infecciones por microorganismos multirresistentes, como algunas *Pseudomonas* y cepas de *Mycobacteria*, para los que no existen otros tratamientos orales. La FDA (al igual que la AEMyPS) aprueba el uso de FQ en menores de 18 años con infecciones del tracto urinario (ITU) complicadas y pielonefritis y en el tratamiento postexposición de ántrax inhalado. Por otro lado, considera la posibilidad de utilizarlas en la otitis media supurativa crónica o la externa maligna por *P. aeruginosa*, en la osteomielitis aguda o crónica por *P. aeruginosa*, en la exacerbación de una infección respiratoria por *P. aeruginosa* en la fibrosis quística para el tratamiento ambulatorio, en infecciones por bacilos G (-) resistentes en niños inmunocomprometidos, en la gastroenteritis por bacterias resistentes, como *Shigella* o *Salmonella*, *Vibrio cholerae* o *Campylobacter*, en infecciones graves por bacterias multirresistentes o en niños con alergia a otros antibióticos.

En cuanto a las RA más comunes, son las siguientes:

CIPROFLOXACINO

- Alteraciones GI: náuseas, diarrea, vómitos, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia y anorexia.
- Alteraciones del SNC: mareo, cefalea, astenia, agitación y temblor y confusión.

LEVOFLOXACINO

- Alteraciones GI: náuseas y diarrea.

Hay que tener precaución en los pacientes con déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH), insuficiencia renal, historial de epilepsia y/o demencia, pues puede producir reacciones de fotosensibilidad, colitis pseudomembranosa y tendinitis.

Tetraciclinas (8)

En general pueden producir decoloración dental en menores de 8 años.

El grado de decoloración depende del tiempo de tratamiento (especialmente, si es superior a dos semanas) y de la dosis recibida (el total de ésta parece ser el factor más importante).

Su uso puede justificarse en: *Ehrlichia*, fiebre manchada de las Montañas Rocosas y otras rickettsiosis graves, infecciones por espiroquetas, cólera y ántrax.

El riesgo de tinción o decoloración dental parece relacionado con la unión de estos antibióticos y sus metabolitos a la dentina del diente en formación. La odontogénesis se ha completado a los 8 años y por ello a partir de esa edad las tetraciclinas no producen esta toxicidad. La doxiciclina es la tetraciclina más segura en este sentido. Junto a su menor toxicidad dental, parece que también influye su dosificación (se administra c/12-24 horas, mientras que el resto de las tetraciclinas se dan c/6-8 horas, lo que parece ser más tóxico).

Una indicación frecuente en nuestro medio es la fiebre botonosa mediterránea, ya que se ha visto que tratamientos de 1-3 días pueden ser muy efectivos (2-4 mg/kg/día v.o. c/12-24 horas). Dado que la toxicidad parece depender del tiempo de tratamiento, estas pautas cortas no parecen producir efectos adversos reseñables.

Entre las RA más comunes están las GI, como náuseas, gastralgia, diarrea, anorexia, glositis y enterocolitis, y la candidiasis genital. Hay que tener precaución en la insuficiencia hepática (IH) y el alcoholismo crónico. Puede producir reacciones de fotosensibilidad y colitis pseudomembranosa. En pacientes tratados con regímenes terapéuticos completos se ha comunicado abombamiento de las fontanelas en niños e hipertensión intracraneal benigna en adultos.

A diferencia de otras tetraciclinas, no se necesita ajustar la dosis en IR.

Glicilciclinas: tigeciclina

No se recomienda el uso de tigeciclina en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos de seguridad y eficacia (11).

Lincosamidas: clindamicina

La clindamicina es un antibiótico de mucha utilidad en pediatría, especialmente como fármaco de segunda elección. La única presentación disponible es en cápsulas y, aunque pueden abrirse y dosificarse, los lactantes y los niños pequeños la toleran muy mal, especialmente debido a su desagradable sabor. Algunas indicaciones son: las infecciones ORL (especialmente causadas por neumococos resistentes a la penicilina, aunque un tercio es también resistente a la clindamicina), las neumonías, las infecciones de la piel y de los tejidos blandos, las infecciones osteoarticulares y las infecciones intraabdominales. Se debe utilizar en combinación con otros antibióticos si se sospecha que hay bacilos G (-) implicados. En caso de infección invasiva grave por *S. pyogenes* (shock tóxico o fascitis necrotizante) hay que considerar la opción de asociarla a β -lactámicos.

No se prevén problemas específicamente pediátricos en este grupo de edad; no obstante, no se recomienda el uso de la forma oral en niños menores de 1 mes por la falta de experiencia clínica. Se aconseja un adecuado control de las funciones orgánicas cuando se administra fosfato de clindamicina en lactantes. Salvo estricto criterio médico, no debe usarse este medicamento en recién nacidos, especialmente en prematuros (2, 4, 10).

En cuanto a las RA más comunes se encuentran las GI, como la diarrea, que es el efecto secundario más frecuente, la colitis pseudomembranosa, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia y sabor metálico después de la administración por vía intravenosa de dosis altas.

También puede producir reacciones de hipersensibilidad (erupciones exantemáticas).

Nitromidazoles: metronidazol

El metronidazol (2, 4, 10) es un anaerobicida y antiparasitario con el que se tiene bastante experiencia en pediatría. Desde el punto de vista anaerobio su actividad es comparable a la de los β -lactámicos-inhibidores de la β -lactamasa, por lo que su utilidad está más restringida. Se ha utilizado ampliamente en el tratamiento de la giardiasis (5 días) y la amebiasis (10 días en la disentería).

En cuanto a las RA más comunes se encuentran las GI, como náuseas, anorexia, sequedad de boca, sabor metálico y dolor epigástrico. También produce alteraciones genitourinarias, como cistitis, poliuria, oscurecimiento de la orina, incontinencia urinaria, candidiasis genital, vaginitis y sequedad vaginal.

Hay que tener precaución con: IH, encefalopatía hepática, convulsiones, epilepsia, historial de discrasias sanguíneas y neuropatía periférica.

Oxazolidinonas: linezolid

El linezolid puede estar indicado en pediatría en infecciones causadas por bacterias G (+) resistentes, especialmente *Enterococcus* resistentes a la vancomicina, aunque, a diferencia de la FDA, la AEMyPS no lo contempla (indicación fuera de ficha técnica, antiguo uso compasivo). Es una buena opción en niños que han de recibir tratamiento domiciliario de este tipo de infecciones. Existen casos de meningitis tratadas con éxito. La toxicidad hematológica (trombocitopenia y anemia) y neuropática (neuritis óptica y polineuritis en tratamientos prolongados) parece menos frecuente que en adultos, pero conviene monitorizar los tratamientos de más de 2 semanas (14).

Entre las RA más frecuentes están: diarreas, náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefaleas y candidiasis oral y vaginal.

Debe advertirse a los pacientes que no consuman grandes cantidades de alimentos ricos en tiramina (algunos quesos, vino tinto, cerveza y soja), ya que produce una inhibición débil y re-

versible de la monoaminoxidasa (especialmente de la isoenzima B); tampoco deben estar en tratamiento con adrenérgicos, serotoninérgicos o inhibidores de la recaptación de serotonina.

Lipogluco péptidos: daptomicina

En cuanto al uso de la daptomicina, se tiene poca experiencia en niños, especialmente en menores de 12 años, donde parece que el aclaramiento puede ser mayor. No está recomendado su empleo en niños y adolescentes menores de 18 años. Un estudio retrospectivo (15) mostró una resolución de la bacteriemia en seis o siete niños con fracaso utilizando diferentes combinaciones de antibióticos sin que se observaran efectos adversos. No está indicada para el tratamiento de la neumonía.

Polimixinas: colistimetato de sodio

El colistimetato de sodio está indicado para el tratamiento, mediante nebulización, de la colonización e infección pulmonar causada por cepas sensibles de *P. aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística. Con el empleo del colistimetato en niños se va adquiriendo cada vez más experiencia y parece un antibiótico bien tolerado (3% de nefrotoxicidad) y eficaz en pediatría (8).

Entre las RA más frecuentes destacan la nefrotoxicidad y la neurotoxicidad.

Hay que tener precaución en pacientes con IR y porfiria.

Sulfamidas: trimetoprim-sulfametoxazol (cotrimoxazol)

El trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) se usó mucho en pediatría para el tratamiento de infecciones respiratorias, ORL e ITU pero en la actualidad se recomienda su uso sólo si se conoce la sensibilidad del microorganismo, dada la alta prevalencia de resistencias. *S. aureus* continúa siendo muy sensible y puede ser una buena alternativa en caso de infección por esta bacteria. No cubre *S. pyogenes*, por lo que no debe utilizarse de forma empírica en infecciones graves de la piel u osteoarticulares (4).

Entre las RA más frecuentes destacan las GI, náuseas, vómitos y anorexia, y las sanguíneas, principalmente leucopenia, neutropenia y trombopenia.

El tratamiento debe suspenderse inmediatamente si el paciente experimenta algún episodio de erupción extensa o palidez cutánea, fiebre o hemorragias.

Misceláneo: nitrofurantoína

Se usa para el tratamiento de ITU baja y el tratamiento profiláctico de ITU.

Entre las RA más frecuentes están las GI, reacciones de hipersensibilidad, hepatitis y polineuritis en pacientes con IR.

Interacciona con las quinolonas de primera generación y colorea la orina de naranja.

Hay que tener precaución en pacientes con déficit de G6PDH.

Antifúngicos

El antifúngico sistémico más utilizado en pediatría es la anfotericina B liposomal, que tiene el mismo espectro de acción que la sal desoxicolato, no disponible en la actualidad. Su indicación es el tratamiento de las micosis sistémicas graves, que puede ser empírico en pacientes con neutropenia grave, por procesos hematológicos o inmunosupresores. También resulta de elección en la leishmaniasis visceral. Se tolera mejor que la sal convencional y entre sus RA están: hipotensión, taquicardia, fiebre, exantema, alteraciones GI y hepáticas y alteraciones hidroelectrolíticas (hipopotasemia).

Dentro del grupo de las equinocandinas la caspofungina está indicada en ficha técnica para niños mayores de 1 año en el tratamiento de candidiasis invasora, aspergilosis invasora refractaria a otros tratamientos (anfotericina B, formulaciones de lípidos de anfotericina B y/o itraconazol) y tratamiento empírico de infecciones fúngicas presuntas (*Aspergillus*, *Candida*) en pacientes pediátricos neutropénicos y con fie-

bre. Entre sus RA destacan las alteraciones GI, anemia, flebitis, cefaleas, alteraciones cutáneas, fiebre y taquicardia. Hay que utilizarla con precaución asociada a tracolimus y ciclosporina.

La micafungina es la última equinocandina incorporada a la terapéutica y está indicada en el tratamiento de la candidiasis invasiva en la edad pediátrica y en neonatos. Puede ser una alternativa en caso de contraindicación, intolerancia o falta de respuesta a azoles y a la anfotericina B liposomal.

Entre sus RA destacan: elevación de transaminasas, mucho más importante en niños que en adultos, alteraciones GI y hepatobiliares, flebitis, cefalea, taquicardia, hipertensión, trombocitopenia, erupción cutánea y reacciones alérgicas. Se ha descrito el posible riesgo de tumores hepáticos.

Es importante indicar que las *Candida* sp implicadas en las infecciones fúngicas invasoras en niños suelen ser distintas a las del adulto, con mayor incidencia de *C. parapsilosis*, lo que se debe tener en cuenta a la hora de seleccionar el antifúngico.

Dentro del grupo de antifúngicos triazólicos el fluconazol es el único con aprobación en neonatos y otras edades pediátricas. Está indicado en candidiasis orofaríngeas, mucocutáneas y sistémicas y suele utilizarse en la profilaxis de la candidiasis neonatal en prematuros de alto riesgo (17), así como en el tratamiento empírico. Además de ser activo frente a muchas especies de *Candida*, también lo es frente a *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Blastomyces*, etc. Presenta una buena absorción oral y difusión satisfactoria al líquido cefalorraquídeo en caso de meningitis. El itraconazol no dispone de experiencia de uso en niños, aunque en la práctica clínica en ocasiones se emplea en la profilaxis antifúngica en pacientes oncohematológicos de riesgo. Presenta mejor biodisponibilidad oral la solución que las cápsulas. El voriconazol está aprobado en niños de 2-12 años para el tratamiento de la aspergilosis invasiva y otras infecciones fúngi-

cas sistémicas. Presenta menor biodisponibilidad en niños que en adultos (18).

Como RA del fluconazol se describen trastornos GI, cefaleas y reacciones de hipersensibilidad. El itraconazol produce náuseas, vómitos, fatiga, dolor abdominal, alteraciones hepáticas y se han comunicado casos de neuropatía periférica. El voriconazol tiene un amplio perfil de efectos adversos, como visión borrosa, alteraciones de la percepción visual y de los colores, así como fotofobia. Las alteraciones hepáticas y la colestasis pueden resultar graves. Otros efectos adversos descritos son toxicodermia, fiebre, náuseas y vómitos. Causa además toxicidad renal, posiblemente relacionada con el excipiente ciclodextrina de la presentación parenteral (19).

Antiparasitarios

En los últimos años está dándose en nuestro medio un aumento casi exponencial de la población inmigrante, de los niños procedentes de adopción internacional y de los viajeros a países tropicales y en vías de desarrollo. Por estos motivos es fundamental conocer la patología infecciosa importada; la malaria o paludismo es la enfermedad importada más importante, considerada la cuarta causa de mortalidad infantil en el mundo, después de la patología perinatal, las infecciones respiratorias y la diarrea (9, 16, 20, 21).

CLOROQUINA

Se emplea para la profilaxis y el tratamiento de la malaria sensible a cloroquina, especialmente por *Plasmodium ovale*, *malariae* y *vivax*.

Entre las RA más frecuentes están: alteraciones GI, visión borrosa, alteraciones neurológicas y fotosensibilidad.

Está contraindicada en psoriasis, porfiria y úlcera gástrica.

PRIMAQUINA

Se utiliza para la profilaxis y el tratamiento de hipnozoitos de *P. ovale* y *vivax*.

Puede ocasionar alteraciones GI y problemas hematológicos.

Previamente se realizan niveles de G6PDH y, si existe déficit total, no se ha de usar primaquina. Si el déficit es parcial puede emplearse modificando la dosis y prolongando el tratamiento (0,9 mg/kg en dosis semanal, con un máximo de 45 mg/semana durante 8 semanas).

ATOVACUONA

Se usa para la profilaxis y el tratamiento de *Pneumocystis jirovecii* (formas vegetativas y quistes). También es activa frente a *Plasmodium*, *Babesia* y *Toxoplasma gondii*. Entre las RA más frecuentes están: náuseas, erupción y prurito. Además, pueden aparecer: anemia, neutropenia, hiponatremia, insomnio, dolor de cabeza, diarrea, vómitos, aumento de las enzimas hepáticas, etc.

ATOVACUONA/PROGUANIL

Se emplea para la profilaxis y el tratamiento de hipnozoitos de *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina.

Entre las RA más frecuentes están: dolor abdominal y diarrea, náuseas, vómitos y cefalea, hipersensibilidad, anemia, hiponatremia, insomnio y mareo.

MEFLOQUINA

Se usa para el tratamiento y la profilaxis de *P. falciparum* resistente a cloroquina.

Ocasiona alteraciones GI, como náuseas, vómitos y dolor abdominal, mareo, cefaleas, alteraciones del equilibrio y trastornos del sueño, alteraciones neuropsiquiátricas, bradicardia, arritmia y rash.

Está contraindicada en personas con antecedentes de epilepsia, trastornos psiquiátricos y en el tratamiento con antidepresivos o ansiolíticos.

PENTAMIDINA

Se emplea para el tratamiento y la profilaxis de *P. jirovecii* y leishmaniasis visceral y mucocutánea.

nea. Puede ocasionar hematuria, alteraciones cardiovasculares, trastornos hematológicos, mareo, hipoglucemia e hipersensibilidad y tos y broncoespasmo si se inhala.

PIRIMETAMINA

Asociada a la sulfadiazina constituye el tratamiento de elección de la toxoplasmosis excepto en las embarazadas. Entre las RA están las discrasias sanguíneas y para su prevención se aconseja administrar ácido fólico. También produce reacciones de hipersensibilidad, trastornos GI y reacciones de eosinofilia.

PIRIMETAMINA/SULFADOXINA

Sirve para el tratamiento de *P. falciparum* resistente a cloroquina.

Debe administrarse con ácido fólico. Puede ocasionar molestias GI y discrasias sanguíneas. Tiene actividad sinérgica con la dapsona y las sulfonamidas pero con riesgo de dermatitis exfoliativa y síndrome de Stevens-Johnson, motivo por el cual no se utiliza para la profilaxis del paludismo.

BENZIMIDAZOL

Se utiliza para la enfermedad de Chagas. Puede dar lugar a alteraciones GI y neurológicas.

QUININA

Sirve para el tratamiento de *P. falciparum* resistente a cloroquina (asociado a doxiciclina o clindamicina).

Puede ocasionar trastornos GI y neurológicos (cinchonismo: cefalea, alteraciones visuales y mareo), arritmias (si la infusión se realiza en menos de 2 horas; menos que con la quinidina), mialgias, nefrotoxicidad, hemólisis y pancitopenia y está contraindicada en el déficit de G6PDH.

IVERMECTINA

Se emplea en la estrongiloidosis, oncocercosis, filarisis linfática y pediculosis y escabiosis resistentes. Puede ocasionar fiebre, reacción cutánea, cefalea, artralgias, taquicardia, somno-

lencia y alteraciones GI. También puede causar la reacción de Mazzoti (reacción de hipersensibilidad por la muerte de microfilarias). No se debe ingerir comida durante 2 horas después de tomarla.

PRAZIQUANTEL

Sirve para la teniasis, esquistosomiasis, cisticercosis, hidatidosis, himenolepiasis y fascioliasis. Puede ocasionar trastornos GI, somnolencia, cefalea, hipersensibilidad y fiebre.

NICLOSAMIDA

Se usa para la teniasis y la himenolepiasis. Puede ocasionar náuseas, dolor abdominal y prurito. Es recomendable a partir de los 2 años.

MEBENDAZOL

Se emplea para la enterobiasis (oxiuros), tricuriasis, ascariidiasis, anquilostomiasis, capilariasis y triquinosis. Puede ocasionar alteraciones GI e hipersensibilidad. No se recomienda en menores de 2 años.

PARAMOMICINA

Sirve para infecciones intestinales por protozoos, amebiasis y cryptosporidiosis y la leishmaniasis cutánea. Puede ocasionar náuseas, vómitos y diarrea.

Antivíricos (22)

ACICLOVIR

Se utiliza para el tratamiento de encefalitis herpética y herpes genital y puede ser efectivo en gingivoestomatitis herpética con efecto discreto en recurrencias herpéticas. También se usa para el tratamiento de la diseminación herpética en los pacientes inmunodeprimidos y se ha empleado en la profilaxis frente a la reactivación del herpes labial para la cirugía facial, radiación UV o exposición al sol. De forma profiláctica puede disminuir el número de recidivas del herpes ocular. Conviene utilizarlo de forma precoz en pacientes con riesgo de desarrollar varicela grave o en inmunodeprimidos y en la varicela neonatal adquirida entre el quinto día antes y dos después del parto. Hay que considerarlo en mayores de 12 años y

en los contactos intrafamiliares. Los pacientes con herpes zóster presentan una mejoría más rápida.

Puede causar alteraciones GI, exantema, cefalea y nefrotoxicidad. El efecto más grave es la neurotoxicidad, que es dosis-dependiente, con letargia, confusión, convulsiones y signos extrapiramidales que se resuelven al suspender la medicación.

CIDOFOVIR

No se ha establecido su eficacia y seguridad en pacientes menores de 18 años. Se utiliza en la retinitis por citomegalovirus en paciente VIH y sin alteración renal y también para tratar el virus herpes simple (VHS) y el de la varicela zóster (VVZ) resistentes a aciclovir. Hay poca experiencia en niños. Se ha usado en el tratamiento de adenovirus en el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

Puede producir insuficiencia renal irreversible (hay que emplearlo con probenecid y prehidratar), neutropenia, cefalea y alteraciones oculares, cutáneas y GI.

GANCICLOVIR/VALGANCICLOVIR (23, 24)

Sirve para el tratamiento y la prevención de la retinitis por CMV en pacientes con VIH. Ha mostrado utilidad en el tratamiento de CMV congénito. La infección por CMV es la infección congénita más frecuente en los países desarrollados y aparece en el 0,3-0,6% de los recién nacidos en Europa. La gran mayoría se produce tras una primoinfección materna durante el embarazo. En este caso el 40% de los fetos se infecta y un 10% presenta síntomas al nacimiento. En más de la mitad de estos niños y en un 13% de los que nacen asintomáticos se desarrollan secuelas permanentes, especialmente hipoacusia neurosensorial y retraso mental. La sordera suele ser sensorial o grave, en un 60% es bilateral y puede progresar en los 6 años de vida. El tratamiento con ganciclovir intravenoso disminuye el riesgo de hipoacusia progresiva en los niños con infección sintomática y afectación del SNC, aunque de-

be administrarse intravenosamente durante 6 semanas.

El ganciclovir se ha evaluado en el tratamiento de CMV congénito en neonatos a dosis de 6 mg/kg c/12 horas i.v. durante 6 semanas. El valganciclovir es un profármaco del ganciclovir con buena biodisponibilidad oral que puede ser una opción viable para el tratamiento prolongado de los niños con infección congénita por CMV. A pesar de no estar indicado en la ficha técnica para menores de 18 años, el documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (25) recomienda el uso del ganciclovir como tratamiento antivírico de la infección congénita por CMV en lactantes menores de 1 mes, con CMV congénito sintomático, con afectación del SNC o con enfermedad órgano-específica (neumonitis, trombocitopenia, etc.) si existe afectación multisistémica y riesgo vital y considera su utilización en neonatos sin afectación del SNC, monosintomáticos o con afectación leve, así como en lactantes entre 1 y 6 meses sintomáticos, con afectación del SNC, diagnosticados retrospectivamente.

Hay que usar el valganciclovir en las mismas indicaciones que el ganciclovir.

La RA más importante del ganciclovir es la mielosupresión: neutropenia, trombocitopenia y anemia. También puede producir dolor de cabeza, confusión, estado mental alterado, alucinaciones, pesadillas, ansiedad, etc.

FOSCARNET

Sirve para el tratamiento de la infección por CMV en pacientes inmunodeprimidos, incluidos CMV resistentes (sinergia con el ganciclovir). También se utiliza en la infección por VHS resistente a aciclovir. El foscarnet se deposita en huesos y cartílagos. Los datos en animales muestran que el depósito es mayor en animales jóvenes. Dado que la seguridad del foscarnet en niños no se ha investigado y tampoco su efecto sobre el desarrollo del esqueleto, sólo debe administrarse a niños

cuando el beneficio potencial supere los posibles riesgos. Según el documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (25) hay que considerar la posibilidad de usarlo como tratamiento antivírico de la infección congénita por CMV en lactantes sintomáticos con afectación del SNC, si no puede emplearse ganciclovir o valganciclovir, especialmente si el paciente presenta coriorretinitis activa.

La RA más importante del foscarnet es la nefrotoxicidad. Puede producir molestias abdominales, alteraciones neurológicas (cefaleas, neuropatías, convulsiones y temblor), insuficiencia renal y alteraciones electrolíticas.

OSELTAMIVIR (11)

Sirve para la prevención y el tratamiento de la gripe A.

TRATAMIENTO DE LA GRIPE

Se emplea en pacientes mayores de 1 año que presentan los síntomas característicos de la gripe cuando el virus influenza está circulando en la población. Se ha demostrado su eficacia cuando el tratamiento se inicia en el período de 2 días tras la aparición de los primeros síntomas. Esta indicación se basa en los ensayos clínicos de gripe adquirida naturalmente en los que la infección predominante fue por el virus influenza A.

PREVENCIÓN DE LA GRIPE

Se usa para la prevención postexposición en pacientes mayores de 1 año tras el contacto con un caso de gripe diagnosticado clínicamente cuando el virus influenza está circulando en la población.

El oseltamivir está indicado en la profilaxis y el tratamiento de niños menores de 1 año durante un brote pandémico de gripe. Puede ocasionar náuseas, vómitos, insomnio y vértigo.

AMANTADINA

Hasta el año 2006 se utilizaba en el tratamiento y la profilaxis de infecciones causadas por el

virus influenza A, pero debido a la aparición de resistencias en el momento actual no se recomienda su uso.

ADMINISTRACIÓN DE ANTIINFECCIOSOS EN PEDIATRÍA

En este apartado se hace un breve resumen en forma de tabla (tabla 2) de las posibles vías de administración de los antiinfecciosos descritos, incorporando algunos consejos prácticos que ayuden a optimizarla (9, 26, 27).

A pesar de que la vía inhalatoria no está aprobada en la mayoría de los fármacos, a excepción de la colistina/colistimetato sódico y la tobramicina sin sulfitos, en la práctica clínica se utiliza para prevenir y tratar infecciones respiratorias en pacientes con fibrosis quística, bronquiectasias e inmunodeprimidos, así como en traqueobronquitis y neumonías en pacientes con ventilación mecánica. Es una vía de administración controvertida y sólo se dispone de recomendaciones en cuanto a posología, duración de tratamientos y formas de preparación que proporcionen una fórmula óptima para su uso.

En ocasiones se necesita la administración cerebroespinal para hacer llegar al SNC los fármacos que no atraviesan la barrera hematoencefálica; no obstante, son muy escasas las fuentes bibliográficas que lo documentan, a pesar de lo cual resulta una práctica bastante generalizada.

ATENCIÓN FARMACÉUTICA

Como en cualquier otra área de conocimiento, puede suponer una oportunidad de mejora en el tratamiento de las enfermedades infecciosas en el paciente pediátrico. Consiste en la colaboración con otros profesionales sanitarios y con el paciente en el diseño de un plan farmacoterapéutico seguro y efectivo identificando, resolviendo y previniendo problemas relacionados con la medicación y la comorbilidad asociada (28).

Desde nuestro ámbito de actuación el Servicio de Farmacia puede realizar tareas de atención

ANTIBIÓTICO	ORAL	PARENTERAL			
		i.m.	i.v. DIRECTA	PERFUSIÓN i.v.	OTRAS VÍAS
Penicilinas					
Penicilina G sódica	---	Sí	No	15-30 min Máx. 6 horas	---
Penicilina V	Ayunas	---	---	---	---
Penicilina benzatina	---	Sí	No	No	---
Amoxicilina	Con alimentos si hay intolerancia intestinal	---	---	---	Inhalatoria
Ampicilina	Ayunas	Sí (dolorosa)	10-15 min	30-60 min	---
Cloxacilina	Ayunas	Sí	Sí	20-30 min	---
Amoxi-clavulánico	Con alimentos si hay intolerancia intestinal	No	Sí (no prematuros)	30 min	---
Piperacilina-tazobactam	---	No	Sí	20-30 min	---
Cefalosporinas					
Cefazolina	---	Sí	Sí	20-40 min	---
Cefalexina	Ayunas	---	---	---	---
Cefadroxilo	Ayunas	---	---	---	---
Cefuroxima	Con alimentos	Sí (dolorosa)	Sí	20-40 min	---
Cefaclor	Ayunas Con alimentos si hay intolerancia intestinal	---	---	---	---
Cefixima	Con alimentos	---	---	---	---
Cefotaxima	---	Sí	Sí	20-40 min	Inhalatoria
Ceftriaxona	---	Sí	Sí	20-40 min	---
Ceftazidima	---	Sí	Sí	20-40 min	Inhalatoria
Carbapenes y monobactamas					
Meropenem	---	No	Sí	15-30 min	Inhalatoria
Imipenem-cilastatina	---	Sí	No	30-60 min	Inhalatoria
Ertapenem	---	Sí	No	30 min	---
Aztreonam	---	Sí	Sí	20-60 min	Inhalatoria
Aminoglucósidos					
Gentamicina	---	Sí (elección)	No	20-30 min	Inhalatoria Intratecal-intraventricular
Tobramicina	---	Sí (elección)	No	20-60 min	Inhalatoria Intratecal-intraventricular
Amikacina	---	Sí (elección)	No	20-60 min (1-2 horas en neonatos y lactantes)	Inhalatoria Intratecal-intraventricular
Glucopéptidos					
Vancomicina	Sí	No	No	60 min	Inhalatoria Intratecal, intraventricular
Teicoplanina	---	Sí	Sí	20-30 min	Intratecal, intraventricular

Tabla 2. Administración de antiinfecciosos (7, 11, 25, 26)

ANTIBIÓTICO	ORAL	PARENTERAL			
		i.m.	i.v. DIRECTA	PERFUSIÓN i.v.	OTRAS VÍAS
Macrólidos					
Eritromicina	Ayunas; si hay intolerancia GI, administrar con alimentos	No	No	30-60 min	---
Claritromicina	Con alimentos	No	No	60 min	---
Azitromicina	Sin alimentos	No	No	1-3 h	---
Quinolonas					
Ciprofloxacino	Ayunas; si hay intolerancia GI, administrar con alimentos	No	No	30-60 min	---
Levofloxacino	Con las comidas o en ayunas	No	No	1 h	Intratecal, intraventricular Lactantes: 0,3-0,4 mg/24 h * Niños: 0,5-1 mg/24 h
Tetraciclinas					
Doxicilina	Con alimentos. Incorporar al paciente para evitar la esofagitis. Acompañar de un vaso grande de agua	No	No recomendado	1-4 h	---
Glicilciclinas					
Tigeciclina	---	No	No	30-60 min	---
Lincosamidas					
Clindamicina	Con alimentos. Administrar con un vaso de agua para prevenir la irritación esofágica	Sí (no más de 600 mg en dosis única por esta vía)	No	10-60 min	---
Nitromidazoles					
Metronidazol	Ayunas; administrar con alimentos si hay intolerancia GI	No	No	20-30 min	---
Oxazolidinonas					
Linezolid	Con las comidas o en ayunas	No	No	30-120 min	---
Lipoglucopeptido					
Daptomicina	---	No	No	30 min	---
Polimixinas					
Colistimetato de sodio	---	---	Admon 3-5 min	30 min	Inhalatoria, intratecal, intraventricular 10.000-20.000 UI/24 h

Tabla 2 (cont.). Administración de antiinfecciosos (7, 11, 25, 26)

ANTIBIÓTICO	ORAL	PARENTERAL			
		i.m.	i.v. DIRECTA	PERFUSIÓN i.v.	OTRAS VÍAS
Sulfamidas					
TMP-SMX	Después de las comidas con un vaso de agua	No	No	60-90 min	---
Antifúngicos					
Anfotericina B liposomal	---	No	No	1-2 h (en neonatos y lactantes)	Inhalatoria
Caspofungina	---	No	No	60 min	---
Micafungina	---	No	No	60 min	---
Fluconazol	En ayunas o con alimentos si hay intolerancia intestinal	No	No	30-60 min	---
Itraconazol	Tras alimentos Sin antiácidos	No	No	30-60 min	---
Voriconazol	Ayunas	---	---	1-2 h Máx. 3 mg/Kg/h	---
Antiparasitarios					
Cloroquina	Con alimentos disminuye la intolerancia GI	Sí	No	Sí	Rectal, s.c.
Primaquina	Con alimentos disminuye la intolerancia GI	---	---	---	---
Atovacuona	Ingerir con alimentos grasos	---	---	---	---
Atovacuona/proguanil	Con alimentos o bebida láctea	---	---	---	---
Mefloquina	Tragar enteros con algo de líquido	---	---	---	---
Pentamidina	---	Sí	No	Sí	Inhalatoria
Pirimetamina	Con alimentos disminuye la intolerancia GI	---	---	---	---
Benzimidazol	---	---	---	---	---
Quinina	---	No	No	Sí Dosis de carga en 1-2 h Perfusión i.v. continua de 0,02 mg/kg/min hasta que se pueda iniciar la v.o.	---
Ivermectina	Sin alimentos	---	---	---	---
Praziquantel	Con alimentos	---	---	---	---

Tabla 2 (cont.). Administración de antiinfecciosos (7, 11, 25, 26)

ANTIBIÓTICO	ORAL	PARENTERAL			
		i.m.	i.v. DIRECTA	PERFUSIÓN i.v.	OTRAS VÍAS
Niclosamida		---	---	---	---
Mebendazol	Con alimentos disminuye la intolerancia GI	---	---	---	---
Paromomicina	Con alimentos	Sí			
Antivíricos					
Aciclovir		No	No	> 1 hora	
Cidofovir	---	No	No	1 h	---
Ganciclovir	---	No	No	1 h	---
Valganciclovir	Administrar con alimentos	---	---	---	---
Foscarnet	---	No	No	Vía periférica: dilución 1:1 Vía central: usar sin diluir. Adm en 1 h	---
Oseltamivir	Administrar con alimentos	---	---	---	---

* Puede provocar irritación meníngea. No es muy recomendable.

Tabla 2 (cont.). *Administración de antiinfecciosos (7, 11, 25, 26)*

farmacéutica en el área de enfermedades infecciosas en distintos niveles de asistencia (hospitalaria y extrahospitalaria) planteadas como actividades de tipo general, dirigidas a la optimización de la terapéutica antiinfecciosa, o de tipo individual, sobre los pacientes en tratamiento antiinfeccioso.

En un modelo de atención farmacéutica general se pueden establecer las siguientes propuestas:

1. Especialización de un farmacéutico en pediatría y/o enfermedades infecciosas pediátricas que realice el seguimiento y la validación de la prescripción de antiinfecciosos. En un estudio realizado en California cuyo objetivo era describir los errores de medicación y los efectos adversos detectados por farmacéuticos clínicos pediátricos se puso de manifiesto su efectividad para prevenir errores de prescripción, identificando los antibióticos como uno de los

grupos de medicamentos más frecuentemente implicados (29).

2. Integración del farmacéutico en el equipo asistencial pediátrico para llevar a cabo una información activa al equipo médico y de enfermería mediante la asistencia a sus sesiones y reuniones de trabajo, incorporándose al pase de visita, evaluando el tratamiento en cuanto a necesidad, indicación y seguridad y documentando en la historia clínica sus intervenciones como medio de comunicación con los demás profesionales sanitarios. Aunque la prescripción de antiinfecciosos puede hacerse desde cualquier área de asistencia del paciente pediátrico, pueden seleccionarse para iniciar actividades de atención farmacéutica la Unidad de Infecciosos o Infectología pediátrica, Cuidados intensivos pediátricos y Neonatología.

3. Participación en la selección y evaluación de antiinfecciosos dentro del marco de la Comi-

sión de Farmacia y Terapéutica: estudio de los antiinfecciosos para su inclusión y/o exclusión de la Guía Farmacoterapéutica del Hospital y establecimiento de las condiciones de uso en la población pediátrica. Esta labor debe ser multidisciplinar y compartida por todos los profesionales implicados en el tratamiento del paciente.

4. Colaboración en la elaboración de protocolos de utilización y política de antiinfecciosos dentro del marco de la Comisión de Infecciones.

5. Estandarización con el personal de enfermería en la administración de antiinfecciosos (orales y parenterales), interacciones con alimentos, tabla de diluciones y estabilidades, etc.

6. Promoción de estrategias de prevención de errores de medicación: prescripción electrónica de medicamentos, automatización de la dispensación, distribución en dosis unitarias, normalización de las técnicas de administración, etc. (30).

7. Colaboración junto con otros profesionales en el desarrollo de proyectos de investigación.

Las actividades de atención farmacéutica en el entorno del paciente pueden realizarse durante el ingreso en la planta de hospitalización, al alta hospitalaria y como pacientes externos cuando precisen alguna prestación de los Servicios de Farmacia. Se detallan las siguientes:

1. Durante el ingreso el seguimiento farmacoterapéutico valorará:

- Indicación adecuada según criterios definidos en los protocolos terapéuticos vigentes, localización de la infección, gravedad, microorganismo aislado y sensibilidad microbiológica.
- Adecuación de dosis y pautas posológicas a la indicación y situación clínica del paciente y duración del tratamiento.

- Dosificación de antiinfecciosos en situaciones especiales (insuficiencia renal, cálculo de ajustes de dosis, pacientes obesos, etc.).

- Monitorización y seguimiento de los antiinfecciosos de estrecho margen terapéutico, como los aminoglucósidos (amikacina, gentamicina y tobramicina), glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina), antifúngicos (voriconazol) y antivíricos no antirretrovirales (ganciclovir). En todos la concentración máxima (pico) alcanzada tras una dosis está relacionada con la eficacia y la mínima (valle) inmediatamente antes de una dosis con el efecto tóxico. El farmacéutico puede optimizar la toma de muestras y los intervalos de administración que permitan realizar una interpretación de resultados que garantice un consejo farmacoterapéutico adecuado. Los pacientes pediátricos constituyen un grupo de población diana en el que la monitorización de determinados fármacos está justificada, con una buena relación coste/beneficio (31).

- Terapia secuencial, promoviendo la utilización de la vía de administración oral en cuanto esté disponible cuando se manejen antiinfecciosos con buena disponibilidad por esta vía.

2. Al alta hospitalaria el farmacéutico colaborará con el equipo clínico en la adecuación a los parámetros de prescripción en Atención Primaria y realizará las siguientes actividades de atención farmacéutica:

- Entrevista con los pacientes, padres o cuidadores para informar sobre el tratamiento, fomentando la adherencia y explicando la importancia de su cumplimiento no sólo para su efectividad, sino para la prevención de resistencias. Se debe integrar al niño, si es posible, empleando un lenguaje claro y ayudándose de folletos informativos apropiados a la edad pediátrica.
- Entrega de información escrita sobre el plan farmacoterapéutico al alta e información so-

FÓRMULA MAGISTRAL	COMPOSICIÓN	DATOS DE INTERÉS	INDICACIÓN
Cloroquina fosfato 25 mg/ml suspensión	Cloroquina fosfato 2,5 g Vehículo suspensiones c.s.p. 100 ml	Proteger de la luz Refrigerar Estabilidad: 1 mes	Antimalárico
Dapsona 5 mg/ml suspensión	Dapsona 500 mg Agua conservans 30 ml Ácido cítrico al 25% 5 gotas Jarabe simple c.s.p. 100 ml	Proteger de la luz Refrigerar Estabilidad: 3 meses	Dermatitis herpetiforme Lepra Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>
Levofloxacino 50 mg/ml suspensión	Levofloxacino 3 g Ora-plus 30 ml Ora-sweet 30 ml	Proteger de la luz Estabilidad: 2 meses	Infección por gérmenes sensibles Tuberculosis multirresistentes
Pirimetamina 2 mg/ml suspensión	Pirimetamina 200 mg Jarabe simple c.s.p. 100 ml	Proteger de luz y aire Refrigerar Estabilidad: 3 meses	Toxoplasmosis congénita
Sulfadiazina 100 mg/ml suspensión	Sulfadiazina 10 g Agua conservans c.s.p. 100 ml	Proteger de la luz Refrigerar Estabilidad: 7 días	Toxoplasmosis congénita
Vancomicina 10 mg/ml solución	Vancomicina 500 mg Agua conservans 25 ml Jarabe simple 25 ml	Proteger de luz y aire Refrigerar Estabilidad: 2 meses	Colitis pseudomembranosa Enterocolitis estafilocócica Diarrea asociada a antibióticos

Tabla 3. Fórmulas magistrales líquidas orales (37, 38)

bre medicamentos prescritos, incluida la indicación, haciendo hincapié en todos los aspectos que pueden influir en una administración incorrecta, en la mejora de la tolerancia, en la aparición de efectos adversos, en la duración del tratamiento, etc.

- Dispensación de los medicamentos, si procede, según las condiciones de dispensación vigentes en cada momento. Entre los medicamentos antiinfecciosos utilizados en pediatría de dispensación hospitalaria están las cefalosporinas parenterales y el voriconazol en todas sus presentaciones.
- Elaboración de fórmulas magistrales pediátricas de los principios activos autorizados y de otros muchos necesarios para atender necesidades de adaptación a las dosificaciones pediátricas cuando no estén disponibles.

En la tabla 3 se muestran algunas fórmulas magistrales de medicamentos antiinfecciosos disponibles en nuestro hospital.

3. Seguimiento del tratamiento antiinfeccioso de pacientes externos:

- Pacientes de fibrosis quística, donde el Servicio de Farmacia es responsable de la preparación y dispensación de los medicamentos necesarios, entre ellos los antiinfecciosos. Se formará tanto al paciente como a sus familiares en cuanto a la correcta conservación, manipulación y administración de los medicamentos, así como en la detección de problemas relacionados con la efectividad y seguridad del tratamiento. Existen folletos informativos sobre antiinfecciosos inhalados (anfotericina B liposomal) e intravenosos (ceftazidima, amikacina, etc.) (32).

- Pacientes con tratamientos antiinfecciosos específicos: tuberculosis (etambutol, isoniazida y pirazinamida), micobacterias multirresistentes (cicloserina y levofloxacino), toxoplasmosis congénitas (pirimetamina, sulfadiazina, etc.) y profilaxis y tratamientos de infecciones fúngicas (voriconazol). En estos grupos existe la necesidad de adaptación a dosis pediátricas de determinados principios activos no disponibles en el mercado, lo que, unido a las dificultades de formulación, dispensación y/o financiación en el medio extrahospitalario, da una oportunidad de intervención en la optimización del tratamiento en la población pediátrica que no hay que desaprovechar.
- Una buena coordinación con el equipo multidisciplinar permite evaluar los aspectos relacionados con la selección del tratamiento y su efectividad, administración y adherencia. Los farmacéuticos de hospital tenemos un importante papel en esta área de la terapéutica pediátrica. El protagonismo de los Servicios de Farmacia depende de la preparación técnica de los profesionales, así como de la organización del trabajo. La formación específica en este campo es importante por la gran cantidad de cambios y novedades constantes desde el punto de vista farmacológico, microbiológico y diagnóstico.
- Como se ha ido exponiendo a lo largo del capítulo, la prescripción inadecuada de antiinfecciosos tiene repercusión negativa en la efectividad del tratamiento del paciente y en la sociedad, ya que puede dar lugar a un aumento de resistencias y a una disminución de los antiinfecciosos disponibles para el tratamiento de las infecciones, tanto en el ámbito hospitalario como en la comunidad (31). Por ello las autoridades sanitarias, nacionales e internacionales, sensibles con el problema, ponen en marcha campañas para fomentar el uso seguro y responsable de antibióticos (33). El farmacéutico de hospital, como miembro integrante del equipo sanitario, desempeña un papel importantísimo para transmitir mensajes educativos en este sentido.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Ministerio de Sanidad y Consumo.** Madrid. Campaña 2006 para el uso responsable de los antibióticos. [Acceso: marzo de 2011]. ¿Cómo afecta este problema a la población pediátrica? Disponible en: <http://www.antibioticos.msc.es/>.
2. **Saavedra Lozano J.** Bases para la elección racional de un tratamiento antimicrobiano. [Monografía en internet]. Madrid. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico Guía ABE (V 1.0 2008). [Consultado en enero de 2011]. Disponible en: <http://www.guia-abe.es>.
3. **Guarch Ibáñez B, Buñuel Álvarez JC, López Bermejo A, Mayol Canals L.** El papel de la antibioterapia en sinusitis aguda. Revisión sistemática y metaanálisis. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74 (3): 154-60. [Revista en internet]. [Consultado en marzo de 2011]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/>.
4. **Bradley JS, Long SS.** Principles of anti-infective therapy. En: Long SS (ed.). Principles and practice of pediatric infectious disease. 3.ª ed. Churchill Livingstone: Filadelfia; 2008. p. 1382-451.
5. **Manrique Martínez I, Cortijo Gimeno J.** Farmacocinética. Asociaciones de antimicrobianos. En: Manrique Martínez I, Saavedra Lozano J, Gómez Campderá JA, Álvarez Calatayud G. Guía de tratamiento de las enfermedades infecciosas en urgencias pediátricas. 3.ª ed. Drug Farma: Madrid; 2010. p. 163-74.
6. **Neely MN, Reed MD.** Pharmacokinetic-pharmacodynamic basis of optimal therapy. En: Long SS (ed.). Principles and practice of pediatric infectious disease. 3.ª ed. Churchill Livingstone: Filadelfia; 2008. p. 1404-20.
7. **Cabañas Poy MJ, Clemente Bautista S, Moraga Llop FA, Oliveras Arenas M, Madrid Aris A, Hidalgo Albert, et al.** Antibacterianos. En: Moraga Llop FA, Cabañas Poy MJ. Guía de antiinfecciosos en pediatría 2010. 7.ª ed. 2010. p. 23-123.
8. **Pickering LK, Baker CJ, Howe LC, Miller TR.** Antibacterianos. En: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, Mc Millan JA (eds.). Red Book. Enfermedades infecciosas en pediatría. 27.ª ed. Médica Panamericana: Buenos Aires; 2007. p. 809-63.
9. **Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, Letang E, López-Suñé E.** Guía de terapéutica antimicrobiana 2010. 19.ª ed. Antares: Barcelona; 2010. p. 46-183.
10. **Takemoto CK, Hodding JH, Kraus DM.** Pediatric dosage handbook. 9.ª ed. Lexi Comp: Canadá; 2002-2003.

11. **Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.** [Base de datos en internet]. Disponible en: <http://www.aemps.es/>.
12. **FDA.** Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs.htm>.
13. **Sendzik J, Lode H, Stahlmann R.** Quinolone-induced arthropathy: an update focusing on new mechanistic and clinical data. *Int J Antimicrob Agents.* 2009; 33: 194-200.
14. **Chen CJ, Chiu CH, Lin TY, Lee ZL, Yang WE, Huang YC.** Experience with linezolid therapy in children with osteoarticular infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26: 985-8.
15. **Ardura MI, Mejías A, Katz KS, Revell P, McCracken GH, Jr, Sánchez PJ.** Daptomycin therapy for invasive Gram-positive bacterial infections in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26: 1128-32.
16. **González Martínez F, Santos Sebastian M, Saavedra Lozano J, Navarro Gómez ML, Hernández-Sampelayo Matos T.** Listado de fármacos antimicrobianos. En: Manrique Martínez I, Saavedra Lozano J, Gómez Campderá JA, Álvarez Calatayud G. *Guía de tratamiento de las enfermedades infecciosas en urgencias pediátricas.* 3.ª ed. Drug Farma: Madrid; 2010. p. 209-54.
17. **Manzoni P, Mostert M, Jacqz-Aigrain E, Farina D.** The use of fluconazole in intensive care units. *Arch Dis Child.* 2009; 983-7.
18. **Karlsson MO, Lutsar I, Milligan PA.** Population pharmacokinetics analysis of voriconazole plasma concentration data from pediatric studies. *Antimicrob Agents Chemotherapy.* 2009; 53: 935-44.
19. **Figueras Nadal C, Martínez Roig A.** Antifúngicos. En: Moraga Llop FA, Cabañas Poy MJ. *Guía de antiinfecciosos en pediatría 2010.* 7.ª ed. 2010. p. 127-56.
20. **García-López Hortelano M, García Ascaso MT, Mellado Peña MJ, Villota Arrieta J.** Patología infecciosa importada I: malaria. En: Junta Directiva de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). *Protocolos de infectología pediátrica.* 2009. p. 202-10.
21. **Martínez Roig A, López-Vélez R, Díaz Menéndez M.** Antiparasitarios. Antipalúdicos. En: Moraga Llop FA, Cabañas Poy MJ. *Guía de antiinfecciosos en pediatría 2010.* 7.ª ed. 2010. p. 233-83.
22. **Kimberlin DW.** Antiviral agents. En: Long SS (ed.). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease.* 3.ª ed. Churchill Livingstone: Philadelphia; 2008. p. 1470-88.
23. **Mejías A, Sánchez PJ.** Actualizaciones sobre citomegalovirus. *An Pediatr (Barc).* 2009; 70: 517-8.
24. **Baquero-Artigao F, Romero Gómez MP.** Tratamiento prolongado con valganciclovir en un lactante con infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc).* 2009; 70 (6): 578-81.
25. **Baquero-Artigao F, Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica.** Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc).* 2009; 71: 535-47.
26. **Martínez López I, Puigventos F, Fernández F.** Guía de administración de medicamentos por vía parenteral. Hospital universitario Son Duretaí. [internet]. 2004. [Consultado en marzo de 2011]. Disponible en: <http://www.elcomprimido.com/FARHSD/VADGUIA-FAR2004ViaParenteral.pdf>.
27. **Fernández Polo A, Clemente Bautista F.** Administración de antiinfecciosos por vía parenteral, vía inhalatoria, vía intratecal-intraventricular. En: Moraga Llop FA, Cabañas Poy MJ. *Guía de antiinfecciosos en pediatría 2010.* 7.ª ed. 2010. p. 307-30.
28. **Grupo de evaluación de nuevas tecnologías de la SEFH.** Modelo de Atención Farmacéutica en el Hospital. Procedimientos normalizados de trabajo. Documento de Consenso. 2005. [Consultado en marzo de 2011]. Disponible en: <http://www.sefh.es/sefhdescargas/archivos/protocoloaf.pdf>.
29. **Wang JK, Herzog NS, Kaushal R, Park C, Mochizuki C, Weingarten SR.** Prevention of pediatric medication errors by hospital pharmacists and the potential benefit of computerized physician order entry. *Pediatrics.* 2007; 119: e77-85. [Revista en internet]. [Consultado en marzo de 2011]. Disponible en: <http://www.pediatrics.org>.
30. **Miller MR, Robinson KA, Lubomski LH, Rinke ML, Pronovost PJ.** Medication errors in paediatric care: a systematic review of epidemiology and an evaluation of evidence supporting reduction strategy recommendations. *Qual Saf Health Care.* 2007; 16: 116-26. [Revista en internet]. [Consultado en marzo de 2011]. Disponible en: <http://www.qshc.com>.
31. **Grau Cerrato S, Álvarez-Lerma F.** Monitorización de la terapéutica antimicrobiana en el paciente con patología infecciosa. En: Bonafont Pujol X, Ribas Sala J. *Formación Continuada para Farmacéuticos de Hospital II.* Fundación Promedic: Barcelona; 2005. p. 99-153.
32. **Fernández Polo A, Hernández Lorente E, Gómez Domingo, MA.** Fibrosis quística en pediatría. En: Bermejo

Vicedo T. *Manual del Residente en Farmacia Hospitalaria 2007*. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria: Madrid. p. 229-38.

33. Oregon Health Authority. *Los antibióticos: información y recursos*. [Consultado en marzo de 2011]. Disponible en: <http://public.health.oregon.gov/Prevention-Wellness/SafeLiving/AntibioticResistance/Pages/patientsspan.aspx#padres>.

34. Gutiérrez Cruz N, Hernández Martín D. *Antibióticos, dosis en lactantes y niños*. [Monografía en línea]. *Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico* Guía ABE. (V 1.0 2008). Madrid. [Consultado en marzo de 2011]. Disponible en: <http://www.guia-abe.es>.

35. Nalda Martín A, Soler Palacin P, Ruiz Contreras J, Moraga Llop FA. *Antivirales no antirretrovirales*. En: Moraga Llop FA, Cabañas Poy MJ. *Guía de antiinfecciosos en pediatría 2010*. 7.ª ed. 2010. p. 159-84.

36. Bhadri VA, Lee-Horn L, Shaw PJ. *Safety and tolerability of cidofovir in high risk pediatric patients*. *Transpl Infect Dis*. 2009; 11: 373-9.

37. Atienza Fernández M, Martínez Atienza J, Marín Gil R. *Formulación en Farmacia Pediátrica*. 3.ª ed. Litografía Sevillana: Sevilla; 2005.

38. Glass BD, Haywood A. *Stability considerations in liquid dosage forms extemporaneously prepared from commercially available products*. *J Pharm Pharm Sci*. 2006; 9: 398-426.