

# 18

## FARMACOTERAPIA RESPIRATORIA

Beatriz Mora Rodríguez, Rosalía Ruano Camps y Rocío Asensi Díez

|  |            |  |            |
|--|------------|--|------------|
| <b>Asma</b>                                    | <b>360</b> | <b>Tuberculosis pulmonar</b>                   | <b>370</b> |
| Introducción                                   | 360        | Introducción                                   | 370        |
| Tratamiento farmacológico                      | 361        | Tratamiento farmacológico                      | 372        |
| Aspectos prácticos de la atención farmacéutica | 365        | Aspectos prácticos de la atención farmacéutica | 373        |
| <b>Bronquiolitis aguda</b>                     | <b>366</b> | <b>Neumonía adquirida en la comunidad</b>      | <b>374</b> |
| Introducción                                   | 366        | Introducción                                   | 374        |
| Tratamiento farmacológico                      | 366        | Tratamiento farmacológico                      | 375        |
| Aspectos prácticos de la atención farmacéutica | 370        | Aspectos prácticos de la atención farmacéutica | 375        |
|  |            | <b>Bibliografía</b>                            | <b>377</b> |

Los trastornos respiratorios más frecuentes en la infancia son el asma infantil y las infecciones del tracto respiratorio causantes de gripe, bronconeumonías y bronquiolitis (1). Las infecciones respiratorias agudas constituyen la causa más frecuente de consulta en la edad pediátrica y aumenta de manera muy importante durante los meses de invierno. Constituyen la principal causa de absentismo escolar y de hospitalización. Las más comunes son las que afectan al tracto respiratorio superior, pero las ocurridas en el tracto respiratorio inferior concentran más atención por su complejidad, sus complicaciones y su coste sanitario asociado.

### ASMA

#### Introducción

Es una de las enfermedades respiratorias más frecuentes de la infancia. Se caracteriza por diversos síntomas y signos, con una etiología no siempre muy específica.

En cuanto a la definición de asma hay que hacer distinción entre lactantes y niños menores de 3 años o niños mayores de 3 años. En el primero de los casos la presencia de episodios de sibilancia y/o tos puede indicar asma (2).

En niños mayores se define más estrictamente como una enfermedad respiratoria crónica de

origen inflamatorio caracterizada por una hiperreactividad bronquial que puede desencadenarse por diversos estímulos. La sintomatología que caracteriza la enfermedad consiste en episodios de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos. Destaca en el proceso la presencia de mediadores de la inflamación. Se produce una obstrucción del flujo aéreo en mayor o menor grado que revierte de modo espontáneo o con tratamiento (3).

En España la prevalencia del asma infantil es del 9-10%. Este dato varía en los distintos grupos de edad, diferenciándose los lactantes, donde la prevalencia es inferior (< 9%), y siendo más elevada al inicio de la edad escolar, entre 3 y 5 años, donde puede incluso superar el 13%.

Dentro de la población infantil asmática, más del 70% presenta síntomas, es decir, la enfermedad es activa.

#### FACTORES DE RIESGO

Se han descrito los factores que pueden considerarse de riesgo para el desarrollo del asma en el niño:

- Factores genéticos.
- Sexo: el asma es más frecuente en niños varones, con una relación 2:1.

- Edad: la mayor incidencia de infecciones respiratorias de origen vírico en los primeros años de vida hace que el asma resulte más frecuente a esta edad.
- Factores ambientales: el principal es la exposición a alérgenos. El polen es el alérgeno más habitual en niños asmáticos. En lactantes es más común la alergia a los ácaros.

#### FACTORES DESENCADENANTES

Los de la crisis asmática son los elementos capaces de actuar sobre la inflamación de las vías aéreas o provocar broncoconstricción. Los más frecuentes son:

- Infecciones respiratorias virales (Rhinovirus, virus respiratorio sincitial [VRS] y virus influenza).
- Inhalación de irritantes inespecíficos: humo del tabaco, compuestos orgánicos volátiles (barnices), emisiones industriales de gases y partículas derivadas del tráfico.
- Cambios meteorológicos extremos.
- Ejercicio físico: es el factor desencadenante de crisis de asma breve más frecuente.
- Emociones extremas.
- Otros agentes: alérgenos alimentarios, colorantes o conservantes o fármacos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y  $\beta$ -bloqueantes.

#### DIAGNÓSTICO

Debe basarse en la historia clínica del niño, la exploración física y pruebas funcionales.

La historia clínica es el instrumento principal para el médico en el diagnóstico del asma infantil. Los principales síntomas que identifican la enfermedad son tos, disnea y sibilancias, que suelen acompañarse de opresión torácica e intolerancia al ejercicio. Además, es característica la presentación de estos síntomas de modo variable, recurrente y reversible:

- La tos puede ser el único síntoma y resulta característica su periodicidad nocturna.
- Las sibilancias o ruidos respiratorios que se producen en la fase espiratoria constituyen el síntoma físico más característico del asma, sobre todo en niños menores de 3 años.
- La disnea o dificultad para respirar en los niños más pequeños y lactantes se manifiesta por el aumento de los movimientos respiratorios.

#### PRUEBAS FUNCIONALES

Las respiratorias forman parte del diagnóstico de confirmación. Requieren la colaboración del paciente, por lo que no tienen utilidad en lactantes.

La técnica fundamental es la espirometría basal. Los parámetros principales para el diagnóstico del asma son: capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado (FEV) y cociente  $FEV_1/FVC$ .

#### Tratamiento farmacológico

El tratamiento del asma debe dirigirse a la consecución de varios objetivos:

- Eliminar o disminuir los síntomas de la enfermedad.
- Prevenir la aparición de la crisis asmática.
- Evitar los efectos adversos del tratamiento farmacológico.

El empleo de fármacos a la menor dosis eficaz para el control de la enfermedad, así como el menor número de fármacos, permite reducir los efectos secundarios, lo que resulta de relevante importancia en el tratamiento de enfermedades que, como el asma, tienen un carácter crónico (1).

Para un adecuado tratamiento en el niño con asma es necesario en primer lugar un diagnóstico correcto y la clasificación de la gravedad de la enfermedad (tabla 1) (4).

|                      | EXACERBACIONES  | SÍNTOMAS CON EJERCICIO                                  | FUNCIÓN PULMONAR   |
|----------------------|---|---|--|
| Episódica ocasional  | Infrecuentes<br>1 c/4 o 6 semanas   | Sibilancias leves ocasionales tras el ejercicio intenso | FEV <sub>1</sub> 80%<br>Variabilidad PEF < 20%                                 |
| Episódica frecuente  | Frecuentes<br>> 1 c/4 o 6 semanas   | Sibilancias > 1 vez/semana tras el ejercicio moderado   | FEV <sub>1</sub> 80%<br>Variabilidad PEF < 20%<br>Prueba de ejercicio positiva |
| Persistente moderada | Frecuentes. Síntomas frecuentes intercrisis que afectan a la actividad normal diaria y al sueño | Sibilancias > 1 vez/semana tras el ejercicio mínimo     | FEV <sub>1</sub> > 70-80%<br>Variabilidad PEF > 20 ≥ 30                        |
| Persistente grave    | Frecuentes. Síntomas continuos. Ritmo de actividad habitual y sueño muy alterados               | Sibilancias frecuentes ante un esfuerzo mínimo          | FEV <sub>1</sub> < 70<br>Variabilidad PEF > 30%                                |

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo. En niños menores de 5 años el diagnóstico sólo incluye criterios clínicos.

Tabla 1. Clasificación clínica de los niveles de gravedad clínica del asma en el niño (GEMA)

#### TRATAMIENTO DEL EPISODIO AGUDO

Los episodios agudos de asma se caracterizan por el aumento de los síntomas.

Tanto los fármacos como sus dosis son variables según la gravedad de la crisis:

- Oxígeno: se emplea en crisis agudas de asma de carácter grave y es obligatorio cuando la SatO<sub>2</sub> resulta inferior al 91%.
- Agonistas β<sub>2</sub>-adrenérgicos de corta acción: constituyen la primera línea de tratamiento de la crisis asmática. Son los fármacos más efectivos y con menor incidencia de efectos adversos en la crisis aguda (5). Tienen la acción broncodilatadora más potente. Su acción es rápida; se alcanza su respuesta máxima a los 5-10 minutos de su administración y con una duración de 2 a 6 horas. La acción broncodilatadora se debe a su efecto relajador de la musculatura lisa bronquial. Además, producen un aumento del aclaramiento mucociliar y una disminución de la permeabilidad vascular y modulan la liberación de mastocitos y basófilos. Los más empleados son los agonistas β<sub>2</sub>-adrenérgicos selectivos, pues a dosis terapéu-

ticas carecen de efecto sobre el sistema cardiovascular. Los más utilizados son el salbutamol y la terbutalina. La vía de administración de elección es la inhalada (6). La administración sistémica, intravenosa o subcutánea, presenta efectos cardíacos significativos, aun con el empleo de fármacos selectivos. Por tanto, esta vía se reserva para niños o situaciones en las que la vía inhalada no es posible. El sistema de inhalador presurizado (IP) con cámara espaciadora es tan efectivo como los nebulizadores en el ataque agudo de asma. La dosis varía según la gravedad de la crisis y la respuesta al fármaco. Oscila entre 2 y 10 pulsaciones para el control de la crisis (200-1.000 µg de salbutamol o 1.000-5.000 µg de terbutalina). Inicialmente pueden realizarse dos o tres pulsaciones y las siguientes se espacian 20 minutos hasta controlar el episodio.

- Bromuro de ipratropio: se recomienda su uso en crisis de moderadas a graves, siempre en asociación con β<sub>2</sub>-adrenérgicos. Su mecanismo de acción es relajar la musculatura lisa bronquial por acción colinérgica. Se emplea la vía inhalada. La evidencia de su uso en lactantes es limitada (7).

| GRAVEDAD DEL ASMA    | FARMACOTERAPIA   |
|----------------------|--|
| Episódica ocasional  | 1. Agonistas $\beta_2$ de corta <sup>1</sup> (a demanda)   |
| Episódica frecuente  | 1. Glucocorticoide inhalado a dosis bajas<br>2. Considerar alternativa antagonista de los receptores de leucotrienos   |
| Persistente moderada | 1. Glucocorticoide inhalado <sup>2</sup> (200-400 $\mu\text{g}/\text{día}$ ) junto con agonistas $\beta_2$ de larga duración inhalado<br>2. Considerar en algunos casos añadir antagonista de los receptores de leucotrienos   |
| Persistente grave    | 1. Glucocorticoide inhalado (400-800 $\mu\text{g}/\text{día}$ ) junto con agonistas $\beta_2$ de larga duración inhalado <sup>3</sup><br>2. Considerar en algunos casos añadir (si no hay respuesta al tratamiento):<br>• Antagonista de los receptores de leucotrienos <sup>4</sup><br>• Teofilina de liberación retardada<br>3. Añadir glucocorticoide oral <sup>5</sup> (< 10 mg/día) si hay un control clínico insuficiente valorando riesgo-beneficio |

Añadir agonistas  $\beta_2$  de acción corta a demanda como tratamiento de rescate en todos los niveles.

<sup>1</sup> Salbutamol y terbutalina. <sup>2</sup> Budesonida, beclometasona y fluticasona (mitad de las dosis de budesonida). <sup>3</sup> Salmeterol y formoterol. <sup>4</sup> Montelukast. <sup>5</sup> Prednisona, metilprednisolona y deflazacort.

Tabla 2. *Tratamiento farmacológico de mantenimiento en el asma del niño mayor de 3 años*

- Glucocorticoides: se recomienda su uso en el ataque agudo en niños que no respondan de manera rápida o completa a agonistas- $\beta_2$  inhalados. La vía de administración de elección en este caso es la oral y no existe evidencia suficiente para su uso inhalado en las crisis agudas (8). Se recomienda su empleo en las crisis moderadas y graves y en las leves si no se consiguen respuestas completas. En los niños incapaces de aceptar la vía oral pueden administrarse por vía inhalatoria o intramuscular. Se emplean en pautas de tratamiento cortas y fármacos de vida media breve: prednisona, metilprednisolona (de acción intermedia) o hidrocortisona (de acción corta), evitando los de acción larga para minimizar los efectos adversos. La dosis recomendada es de 1-2 mg/ kg/día hasta un máximo de 60 mg (prednisona) de 3 a 5 días o hasta la resolución del cuadro. Siempre que la duración sea inferior a 10 días se suspenderá el tratamiento sin reducción de dosis.

#### TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

El objetivo fundamental es el control de la enfermedad.

Los fármacos antiasmáticos se clasifican en dos grupos:

- Broncodilatadores o controladores de la sintomatología.
- Antiinflamatorios o controladores de la enfermedad.

Los corticoides inhalados son los fármacos fundamentales en el control del asma. Los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos se emplean asociados a corticoides para evitar el aumento de la dosis de éstos cuando la respuesta no es suficiente.

La estrategia de tratamiento consiste en usar una terapia escalonada como tratamiento de mantenimiento (tabla 2).

En el tratamiento hay que diferenciar dos grupos según la edad del niño.

#### NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS

En este grupo es importante el diagnóstico diferencial con infecciones víricas frecuentes en este grupo de edad:

- Glucocorticoides inhalados: únicamente son útiles en niños con clínica de asma y factores de riesgo de desarrollar la enfermedad.
- Antagonista de los receptores de los leucotrienos (monteleukast): existen pocos trabajos en lactantes. Aunque no en todos los pacientes, ha mostrado eficacia en la reducción de las exacerbaciones producidas por virus y en la disminución de la inflamación en niños atópicos (9). Su mecanismo de acción es inhibir el efecto broncoconstrictor, la hiperrespuesta bronquial, la inflamación y el edema bronquial desencadenado por los leucotrienos por bloqueo de sus receptores. La dosis recomendada es de 4 mg/día v.o. en niños de 6 meses a 6 años y de 5 mg para niños mayores de 6 años.
- Asociación de agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos de larga duración y glucocorticoides inhalados: no existe suficiente experiencia que avale su uso en niños.

Teofilinas y cromonas: no han demostrado utilidad en lactantes (10).

### NIÑOS MAYORES DE 3 AÑOS

A partir de los 3 años la enfermedad comienza a tener un carácter persistente.

Los fármacos empleados son:

- Glucocorticoides inhalados: su eficacia está contrastada en este grupo de edad. Son los medicamentos más eficaces en el tratamiento del asma (11). Poseen una potente acción antiinflamatoria local y pocos efectos sistémicos. Interfieren en la síntesis de mediadores de la inflamación (prostaglandinas y leucotrienos) e inhiben la producción de citocinas. Además hacen la musculatura lisa bronquial más sensible a la acción de los  $\beta_2$ -adrenérgicos. Su empleo a dosis bajas permite el control de los síntomas de la enfermedad y la disminución de agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos para el control de las crisis agudas. La budesonida es el más empleado.

La beclometasona y la fluticasona presentan una eficacia similar y escasos efectos a nivel sistémico. Hay que considerar la aparición de efectos adversos asociados a estos fármacos de manera especial, ya que su uso en el tratamiento del asma es de forma crónica.

- $\beta_2$ -adrenérgicos de larga duración: se emplean asociados a glucocorticoides inhalados y permiten la reducción de la dosis de glucocorticoides. En el tratamiento de mantenimiento se emplean los de acción larga. El efecto comienza unos 15 minutos tras su administración, es máximo a las 3-4 horas y se prolonga durante unas 12 horas. Los más empleados son el formoterol y el salmeterol. Nunca deben emplearse como medicación de rescate, sino los de acción corta.
- Metilxantinas: la teofilina puede tener utilidad en el asma grave no controlado con corticoides inhalados. No es un tratamiento de primera línea. La teofilina produce broncodilatación por relajación de la musculatura lisa bronquial, aclaramiento mucociliar y actividad antiinflamatoria. Su administración es oral y la existencia de formas retard disminuye las variaciones de concentraciones plasmáticas a lo largo del día. Su efecto es inferior al de los  $\beta_2$ -adrenérgicos y no resulta aditivo, aunque aumenta la toxicidad al tratamiento.
- Cromonas: el cromoglicato sódico y el nedocromilo parecen no tener beneficios a largo plazo. Su acción es antiinflamatoria local al inhibir la liberación de mediadores de acción inmediata. Se emplean vía inhalatoria y su acción es profiláctica; no pueden utilizarse en presencia de síntomas de la enfermedad. Su acción es inferior a la de los corticoides inhalados.
- Antileucotrienos (monteleukast): su efecto broncodilatador es aditivo al de los  $\beta_2$ -adrenérgicos y corticoides. Se emplea añadido a ellos en el asma leve o moderada.

| EDAD          | PREFERENTE  | ALTERNATIVA                       |
|---------------|---|-----------------------------------|
| < 4 años      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Inhalador presurizado con cámara espaciadora y mascarilla facial</li> </ul>  | Nebulizador con mascarilla facial |
| De 4 a 6 años | <ul style="list-style-type: none"> <li>Inhalador presurizado con cámara espaciadora</li> </ul>  | Nebulizador con mascarilla facial |
| > 5 años      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Dispensador de polvo seco</li> <li>Inhalador presurizado activado por inspiración</li> <li>Inhalador presurizado con cámara espaciadora</li> </ul> | Nebulizador con boquilla          |

Tabla 3. *Dispositivos de administración inhalatoria recomendados según la edad del paciente*

### Aspectos prácticos de la atención farmacéutica

El seguimiento y la atención del niño con asma han de realizarse de modo multidisciplinar; se requiere la colaboración de todos los profesionales sanitarios. La educación sanitaria al paciente asmático, y con mayor importancia en la infancia, encaminada al autocontrol, ha demostrado tener una efectividad superior a los cuidados habituales en la enfermedad.

La atención farmacéutica en el niño con asma se centra en dos aspectos fundamentales: en primer lugar, la educación al paciente en el adecuado uso de los sistemas de inhalación y, en segundo, el seguimiento farmacoterapéutico.

La vía inhalatoria es la de primera elección para la administración de fármacos antiastmáticos. Permite la administración de fármacos a bajas dosis directamente sobre las vías respiratorias consiguiendo minimizar los efectos sistémicos del tratamiento. Sin embargo, su principal inconveniente es la dificultad de la técnica de inhalación. Es imprescindible adiestrar al paciente en su manejo y realizar un seguimiento periódico de su uso con el fin de garantizar el adecuado cumplimiento terapéutico (tabla 3).

Los sistemas de administración son:

- IP o aerosol presurizado: contienen el medicamento en suspensión con un gas propelente. Son pequeños y ligeros y administran una cantidad exacta de fármaco. La principal desventaja del IP es que requiere una correcta coordinación entre la pulsa-

ción y la inhalación. No se recomiendan en los niños, pues su efecto se reduce incluso en un 50% por la técnica de administración.

- Cámaras de inhalación: son dispositivos a los que se conectan los IP. No precisan la sincronización entre la inspiración y la administración del aerosol. Además, aumenta la cantidad de fármaco que llega al árbol bronquial. Algunas cámaras incluyen máscaras para facilitar su uso a niños pequeños y lactantes.
- Dispositivos de polvo seco: tampoco requieren coordinación inspiración-pulsación. Pueden emplearse en niños desde los 5-7 años. Son de pequeño tamaño y los resultados similares a cuando se usa cámara espaciadora. Los más utilizados son: Accuhaler, Turbuhaler y Novolizer.
- Nebulizadores: no se emplean a nivel ambulatorio.

En cuanto al seguimiento farmacoterapéutico, el papel del farmacéutico es valorar la necesidad, la efectividad y la seguridad del tratamiento antiastmático. El objetivo consiste en mejorar la calidad de vida del niño con asma (12).

### VALORACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO

En primer lugar el farmacéutico debe comprobar:

- Que la técnica de administración de la medicación inhalada es correcta.

- El cumplimiento del tratamiento de mantenimiento por parte del paciente.
- Que existen control de todos los factores desestabilizadores de la enfermedad y que el asma está controlada en ausencia de estos agentes.

Una vez confirmado que existe un buen cumplimiento y control de la enfermedad, la eficacia del tratamiento se valora por la frecuencia de aparición de los síntomas del asma: disnea, disnea nocturna, tos y sibilancias.

Además, hay que cuantificar el uso de  $\beta_2$ -agonistas de acción corta como medicación de rescate. El empleo de esta medicación más de 6 veces/día o más de un envase cada dos meses indica que la enfermedad no está controlada.

### VALORACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LA FARMACOTERAPIA

Se trata de detectar, prevenir y resolver los posibles problemas de salud que puedan ocasionar los medicamentos empleados en el tratamiento del asma (PRM relacionados con la seguridad) (tabla 4) (13). El conocimiento y seguimiento de las reacciones adversas y las precauciones de uso de los fármacos antiasmáticos por parte del farmacéutico permiten prevenir y detectar de modo precoz incidentes relacionados con la seguridad de la farmacoterapia.

## BRONQUIOLITIS AGUDA

### Introducción

Es una infección viral que afecta a las vías aéreas inferiores y el principal proceso obstructivo respiratorio de origen vírico en lactantes, además de la primera causa de hospitalización en niños menores de 2 años en los países desarrollados.

El VRS constituye la primera causa de bronquiolitis; origina brotes epidémicos entre noviembre y marzo en regiones de clima templado. En menor medida otros virus pueden actuar como patógenos causantes de bron-

quiolitis, como el metaneumovirus humano, el virus de la influenza o parainfluenza y el adenovirus.

La fisiopatología de la enfermedad es el resultado del efecto citopático del virus. Se desencadena una respuesta inflamatoria con aumento de la producción de moco y estrechamiento de las vías respiratorias.

La bronquiolitis causada por VRS se manifiesta clínicamente por rinorrea, coriza, fiebre y tos leve en un período inicial. En una segunda fase se incrementa el trabajo respiratorio, con taquipnea, espiración alargada, tiraje y retracción intercostal. En lactantes la apnea puede ser el único síntoma.

Por lo general es un proceso de evolución benigna y autolimitada. En el 1-2% de los casos evoluciona a cuadros graves que requieren ingreso hospitalario. La gravedad y mortalidad se encuentran claramente asociadas a factores de riesgo: prematuros, cardiópatas e inmunodeprimidos (14).

El diagnóstico se basa en la historia clínica y la exploración física.

El primer paso tras el diagnóstico de la enfermedad es la valoración de la gravedad (tabla 5), que determina la estrategia terapéutica que se ha de seguir.

### Tratamiento farmacológico

Actualmente existe poca evidencia sobre la mayoría de los fármacos que puede emplearse para el control de la bronquiolitis. Donde se ha producido un gran avance en el control de la enfermedad es en la profilaxis gracias al desarrollo de la inmunoprofilaxis específica del VRS.

En el tratamiento de la bronquiolitis aguda se diferencian tres tipos de medidas (fig. 1):

- Tratamiento de soporte, que se realiza en todos los casos independientemente de la gravedad del cuadro.

| FÁRMACO   | INDICACIÓN                               | PRECAUCIONES   | REACCIONES ADVERSAS   |
|---|--|--|---|
| Corticoides inhalados:<br>Budesonida<br>Beclometasona<br>Fluticasona  | Tratamiento de base del asma             | Es preferible su uso en cámaras espaciadoras<br>Los enjuagues bucales tras la administración disminuyen la candidiasis oral<br>Riesgo de insuficiencia suprarrenal al pasar de la vía oral a la inhalada<br>Antecedentes de tuberculosis o micosis | Disfonía, candidiasis orofaríngea<br>Altas dosis:<br>Retraso del crecimiento<br>Efectos sistémicos de los corticoides           |
| Corticoides sistémicos:<br>Prednisona, prednisolona<br>Hidrocortisona   | Crisis asmática aguda                    | Infecciones<br>No suspender bruscamente  | Hipertensión, hiperglucemia, síndrome de Cushing, retraso del crecimiento, inmunosupresión, diabetes, supresión del eje adrenal |
| $\beta_2$ -agonistas adrenérgicos:<br>- Acción corta:<br>Salbutamol, terbutalina<br>- Acción larga:<br>Formoterol, salmeterol | - Crisis agudas<br>- Tratamiento de base | Hipertiroidismo, cardiopatía y antecedentes convulsivos  | Temblor en las manos, palpitaciones, taquicardia<br>Taquiflaxia, broncoespasmo, nerviosismo, cefalea                            |
| Teofilina   | Terapia coadyuvante de tercer escalón    | Monitorizar niveles plasmáticos<br>Epilepsia hipotiroidismo  | Náuseas, cefalea, taquiarritmias, insomnio, taquicardia, hiperactividad, convulsiones   |
| Antileucotrienos  | Tratamiento de base del asma leve        | No en reagudizaciones del asma   | Cefalea, irritabilidad  |
| Cromonas inhalados:<br>Cromoglicato disódico inhalado, nedocromilo inhalado   | Profilaxis del asma                      | Crisis asmática  | Tos, síntomas respiratorios, náuseas y disgeusia  |
| Anticolinérgicos:<br>Bromuro de ipratropio  | Crisis agudas moderadas-graves           | No de primera elección   | Xerostomía, cefalea, nerviosismo<br>Broncoespasmo asociado a la inhalación  |

Tabla 4. Valoración de la seguridad de la farmacoterapia del asma en la infancia



- Tratamiento farmacológico, recomendado cuando la enfermedad es de moderada a grave.
- Tratamiento profiláctico para determinados grupos de riesgo.

#### TRATAMIENTO DE SOPORTE

Se trata de una serie de medidas generales que han de ser la primera intervención que se ha de realizar.

#### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Broncodilatadores:
  - Se han utilizado agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos para el tratamiento de los síntomas de la bronquiolitis. El proceso obstructivo que tiene lugar en la bronquiolitis no se debe a broncoconstricción sino al propio proceso inflamatorio de la mucosa bronquial, el edema producido y un aumento de la secreción de moco (15), lo que hace intuir que los broncodilatadores no son muy eficaces. Sólo se ha obtenido respuesta en algunos grupos de lactantes. Se recomienda iniciar el tratamiento con agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos y, si no se obtiene respuesta, suspender el fármaco. El más utilizado es el salbutamol, un agonista  $\beta_2$ -adrenérgico de acción corta. Se emplea nebulizado a dosis de 0,15 mg/kg (1-3 dosis).
  - Adrenérgicos: la adrenalina es un agonista  $\alpha$ -adrenérgico con actividad  $\alpha$ -vasoconstrictora y  $\beta$ -broncodilatadora. Se emplea como medida inicial junto a los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos. Produce una mejoría de la sintomatología pero únicamente a corto plazo (16). La dosis es de 0,1 ml/kg (con un máximo de 0,5 ml) c/4-6-8 horas.
- Corticoides: no se ha observado utilidad de los sistémicos o inhalados en el tratamiento de la bronquiolitis aguda a pesar del componente inflamatorio de la enfermedad (17).

- Ribavirina: es un análogo de la guanosina con actividad antivírica frente al VRS. En ensayos clínicos redujo las necesidades de oxígeno y el tiempo de hospitalización, sin evidencia de efectos adversos (18). Sin embargo, el elevado coste, la dificultad de administración inhalada y su potencial teratogéno desaconsejan su uso de modo rutinario (16). Se administra como inhalación oral mediante aerosol. La dosis empleada es de 10 mg/kg o de 0,82 mg/kg/hora o una dilución a 20 mg/ml administrado durante un período de 12-18 horas durante 3-7 días.

- Suero salino hipertónico: mejora el aclaramiento mucociliar en las enfermedades de las vías respiratorias, donde el edema de la mucosa y el aumento de las secreciones respiratorias son característicos. Su mecanismo de acción es la reducción del edema y de la viscosidad del moco y la facilitación de su eliminación. Se administra nebulizado solo o como disolvente de otros fármacos. Las dosis son de 2-4 ml c/6-8 horas durante 5 días o durante el ingreso hospitalario.
- Heliox: es una mezcla de helio y oxígeno en proporción 80-20. La sustitución del nitrógeno del aire inspirado por helio hace que sea un gas más ligero y fácil de inspirar, lo que hace disminuir el trabajo respiratorio. Se trata de una medida no invasiva y segura (19).

#### PREVENCIÓN

- Monteleukast: en niños menores de 3 años la sintomatología característica de las infecciones víricas se debe en gran medida a la producción de leucotrienos. En estos casos pueden ser de utilidad los antileucotrienos (16) a dosis de 4-5 mg/día v.o.
- Palivizumab: es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado frente al VRS y actúa como neutralizante del subtipo A y de las cepas B del VRS. Se emplea para la prevención de las enfermedades graves del tracto respiratorio inferior (VRS) en niños con alto riesgo de en-

|              | 0     | 1                              | 2                                  | 3  |
|--------------|-------|--------------------------------|------------------------------------|--|
| Sibilancias  | No    | Final espiración               | Toda la espiración                 | Inspiración + espiración                 |
| Tiraje       | No    | Subcostal/intercostal inferior | 1 + supraclavicular + aleteo nasal | 2 + intercostal inferior + supraesternal |
| FR           | < 30  | 31-45                          | 46-60                              | > 60                                     |
| FC           | < 120 | > 120                          |                                    |  |
| Entrada aire | Buena | Regular<br>Simétrica           | Muy disminuida<br>Simétrica        | Tórax silente<br>Ausencia de sibilancias |
| Cianosis     | No    | Sí                             |                                    |  |

Crisis leve: 1-3 puntos; crisis moderada: 4-7 puntos; crisis grave: 8-14 puntos.

Tabla 5. *Escala de Wood-Downes modificada por Ferrés*

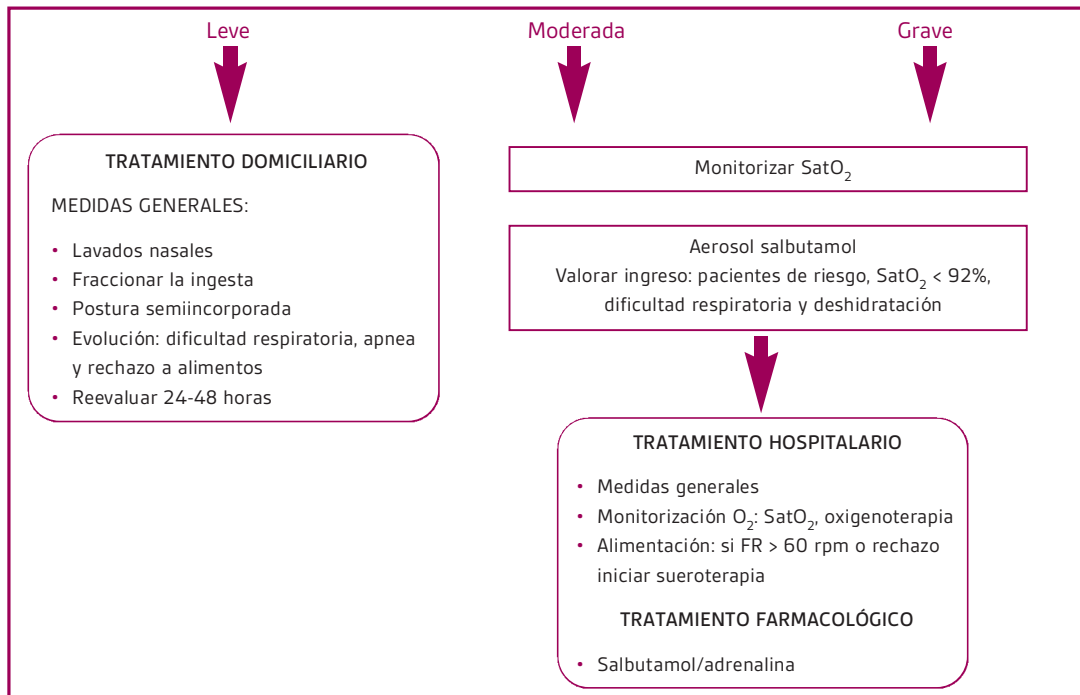


Figura 1. *Tratamiento de la bronquiolitis aguda según la gravedad*

fermedad por VRS, en los cuales reduce el número de ingresos hospitalarios en el 40-60%:

- Prematuros nacidos a las 35 semanas o menos de gestación y menores de 6 meses de edad al inicio de la estación de riesgo de infección por VRS.

- Niños menores de 2 años que hayan estado en tratamiento para displasia broncopulmonar durante los últimos 6 meses.

- Niños menores de 2 años de edad y con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa.

La dosis es de 15 mg/kg de peso/mes i.m. durante los meses de octubre a marzo (períodos de riesgo de infección por VRS) con un total de cinco dosis. El palivizumab se tolera bien y tiene escasas reacciones adversas graves (20). El elevado coste del fármaco hace que su uso rutinario no esté recomendado. Las guías de práctica clínica sólo aconsejan la profilaxis con palivizumab en grupos de riesgo (21).

### Aspectos prácticos de la atención farmacéutica

El objetivo fundamental de la atención farmacéutica en el tratamiento de la bronquiolitis aguda es valorar su eficacia y seguridad.

Los casos de bronquiolitis leve, que son los más frecuentes, se tratan con medidas generales y no farmacológicas. El primer punto consiste en valorar la necesidad de recibir un tratamiento farmacológico.

#### VALORACIÓN DE LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO

El farmacéutico como personal sanitario tiene un papel importante en la información al paciente y asesoramiento en las medidas de tratamiento no farmacológicas. Además debe identificar los casos en los que la sintomatología muestra una evolución desfavorable, lo que se manifiesta por el incremento del trabajo respiratorio. En estos casos el paciente puede requerir tratamiento farmacológico o incluso asistencia de urgencia.

#### VALORACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO

Con el fin de valorar la efectividad del tratamiento es importante garantizar el cumplimiento terapéutico, basado en el empleo de broncodilatadores. El más utilizado es el salbutamol y, en caso de pacientes hospitalizados, también la adrenalina.

Mayoritariamente el salbutamol se emplea vía inhalada, aunque también puede usarse la vía oral.

La técnica de administración debe ser correcta. Sobre todo a nivel ambulatorio puede que la falta de respuesta se deba a una técnica inadecuada de administración incorrecta.

Al ser una patología que suele afectar a menores de 2 años, el método más recomendado para el empleo de la vía inhalada es la nebulización (tabla 6).

En pacientes en tratamiento profiláctico la eficacia del tratamiento lo constituye la ausencia de enfermedad. Igualmente importante es el cumplimiento terapéutico (tabla 7).

#### VALORACIÓN DE LA SEGURIDAD

Es importante el control de las reacciones adversas de los fármacos y determinadas precauciones en su uso.

A veces las infecciones respiratorias y sibilancias, como en el caso de la bronquiolitis, se pueden presentar de modo recurrente. El uso continuado de fármacos puede incrementar el riesgo de aparición de reacciones adversas.

En el caso de los lactantes sometidos a inmunoprofilaxis con palivizumab o tratamiento preventivo con monteleukast la duración del tratamiento puede llegar a los 5 meses; en estos casos el control de los efectos adversos, situaciones de especial precaución o interacciones con otros fármacos requieren un seguimiento más estrecho por parte del farmacéutico (tabla 8).

## TUBERCULOSIS PULMONAR

### Introducción

Es una enfermedad infecciosa producida por *Mycobacterium tuberculosis*, también llamado "bacilo de Koch" o de Calmette-Guérin. La OMS considera esta enfermedad un problema de salud pública muy importante al fallecer anualmente 2 millones de personas a causa de ella, básicamente en países en vías de desarrollo. Según datos de la OMS la incidencia en España en 2008 fue de 17 casos/100.000 habitantes. En la población pediátrica en España la incidencia

| FÁRMACO               | DOSIS  | CONSIDERACIONES  | ADMINISTRACIÓN                                      |
|-----------------------|--|--|---|
| Salbutamol            | 2,5-5 mg<br>c/4-6 horas                                    | Solución para respirador 0,5%:<br>0,5-1 ml en 2-5 ml de SF | Administrar mediante nebulizador durante 15 minutos |
| Adrenalina            | 1 mg diluido en suero<br>c/4-6 horas                       | Diluir en 3 ml de SF                                       |   |
| Bromuro de ipratropio | 125 µg < 6 meses<br>250 µg > 6 meses-2 años<br>c/4-6 horas | Solución de inhalación de 250 µg                           |   |

Tabla 6. *Terapia inhalada en la bronquiolitis aguda*

de la enfermedad fue de 5 casos/100.000 habitantes en niños de 5-14 años y de 13 casos/100.000 habitantes en niños de 0-4 años (22). Las crecientes tasas de tuberculosis se asocian a factores como la epidemia por el VIH y la inmigración de zonas donde hay elevada prevalencia (países en vías de desarrollo), donde además las tasas de resistencia a los tratamientos convencionales son elevadas (23).

La infección se transmite por vía respiratoria, por inhalación de gotículas procedentes de enfermos bacilíferos. Tras penetrar en los pulmones los bacilos tuberculosos son fagocitados por los macrófagos y trasladados a los ganglios linfáticos regionales, desde donde se diseminan ampliamente y provocan en el huésped una reacción de hipersensibilidad retardada (23).

En el caso de la población pediátrica eliminan escasos bacilos a través de las secreciones respiratorias, de tal manera que se comportan como "eventos centinela": no suelen transmitir la infección pero avisan de la existencia de un adulto cercano con enfermedad bacilífera (24). El diagnóstico se basa en la clínica, la prueba de la tuberculina y la radiografía de tórax. Para la realización de la prueba de la tuberculina o Mantoux se utiliza el PPD (derivado proteico purificado), obtenido a partir de cultivos filtrados de *M. tuberculosis*. Consiste en la inyección intradérmica de 0,1 ml del PPD y realizar la lectura a las 48-72 horas tras la inyección. Para ello se mide el diámetro de la induración (ex-

presado en milímetros) (25). Se considera diagnóstico positivo si (26):

1. Diámetro de induración > 5 mm: en el caso de niños en contacto con casos sospechosos de tuberculosis, niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica, niños en situación de inmunodepresión o infección por VIH y niños en seroconversión de Mantoux previamente negativo.
2. Diámetro de induración > 10 mm: cualquier otro caso no incluido anteriormente, incluidos los niños inmigrantes.
3. Niños que han recibido vacuna antituberculosis hace menos de 3 años:
  - Induración < 10 mm se considera efecto posvacunal.
  - Induración > 15 mm siempre se considera positiva.
  - Induración de 11-14 mm, individualizar.

El diagnóstico y el tratamiento adecuado de los enfermos y de las exposiciones son los factores que pueden modificar la situación epidemiológica de la tuberculosis. En el caso de profilaxis primarias o postexposición, esto es, niños menores de 16 años en contacto con adultos enfermos y con resultado de prueba de tuberculina negativa, se emplean 5-10 mg/kg/día (máximo de 300 mg/día) de rifampicina durante 2 meses. No existe consenso

| FÁRMACO      | DOSIS                  | ADMINISTRACIÓN | RECOMENDACIONES   |
|--------------|------------------------|----------------|---|
| Monteleukast | 4-5 mg/día             | Granulado oral | Administrar 1-2 horas tras las comidas preferentemente por la noche   |
| Palivizumab  | 15 mg/kg/mes x 5 meses | i.m.           | Administrar coincidiendo con la estación VRS: de octubre a marzo (5 dosis)<br>En ingresados continuar con la dosis mensual hasta terminar la estación |

Tabla 7. *Tratamiento profiláctico en la bronquiolitis aguda*

| FÁRMACO      | REACCIONES ADVERSAS COMUNES                             | REACCIONES ADVERSAS POCO FRECUENTES  | PRECAUCIONES   |
|--------------|---|--|--|
| Palivizumab  | Fiebre, reacción en el punto de inyección y nerviosismo | Infecciones respiratorias, rinitis, eucopenia y elevación de transaminasas | Puede causar reacciones anafilácticas en la infusión<br>Precaución en casos de trombopenia                     |
| Monteleukast | Cefalea, dolor abdominal, rubefacción y diarrea         | Insomnio, erupción y fiebre  | No emplear en reagudizaciones de asma<br>Fenitoína, fenobarbital y rifampicina reducen los niveles del fármaco |
| Salbutamol   | Temblor, palpitaciones y taquicardia                    | Nerviosismo, cefalea, hipopotasemia e hiperglucemia                        | Menor incidencia de reacciones adversas con el uso de la vía inhalatoria                                       |
| Adrenalina   | Palidez   |  |  |

Tabla 8. *Valoración de la seguridad de la farmacoterapia en la bronquiolitis aguda*

para administrar profilaxis en la exposición a tuberculosis multirresistente (27).

Una vez terminada la profilaxis se repite la prueba de la tuberculina. Si continúa siendo negativa se suspende la profilaxis. En caso de ser positiva (igual o más de 5 mm de induración) el paciente se considera infectado: se efectúa una radiografía de tórax y, si es normal y además está asintomático, debe completar la profilaxis durante 6 o 9 meses.

#### Tratamiento farmacológico

Con las pautas habituales empleadas con los fármacos de primera línea se consigue más del 95% de curación con menos del 2% de efectos adversos. El tratamiento de la tuberculosis consta de dos fases (28):

a. Fase inicial, de inducción o bactericida, de 2 meses de duración: se reduce la población de bacilos, hay una rápida mejoría clínica y biológica y disminuye la capacidad contagiante. Se emplea asociado isoniazida, rifampicina y pirazinamida a dosis diarias. Las dosis se muestran en la tabla 9.

b. Fase de mantenimiento o esterilización, de 4 meses de duración: disminuyen los bacilos que están en estado quiescente. Si se emplea la pauta diaria se realiza por combinación de isoniazida y rifampicina a las dosis especificadas anteriormente durante 4 meses. Pueden utilizarse pautas intermitentes con isoniazida y rifampicina durante el mismo período de tiempo. Es preferible usar la pauta diaria, pero pue-

|               | DOSIS EN PAUTA DIARIA mg/kg<br>(DOSIS MÁXIMA/DÍA) |
|---------------|---|
| Isoniazida    | 10-15 (300 mg)                                    |
| Rifampicina   | 10-20 (600 mg)                                    |
| Pirazinamida  | 25-35 (2 g)                                       |
| Etambutol*    | 15-25 (2,5 g)                                     |
| Estreptomina* | 20-25 (1 g)                                       |

\* Se utilizan como cuarto fármaco el etambutol o la estreptomina a las dosis indicadas en el caso de niños españoles que conviven con inmigrantes o niños inmigrantes procedentes de países con altas tasas de resistencia a la isoniazida (> 4%) hasta conocer la sensibilidad real del caso o del caso índice.

Tabla 9. *Fármacos y dosis de primera línea empleados en el tratamiento de la tuberculosis*

de emplearse la de 2 o 3 veces/semana (preferiblemente la de 3 veces/semana). En estos casos es obligada la terapia directamente observada para asegurar un correcto cumplimiento. Las dosis empleadas en caso de utilizar pautas intermitentes se especifican en la tabla 10.

Los fármacos de segunda línea y sus dosis para el tratamiento de la tuberculosis se muestran en la tabla 11.

#### Aspectos prácticos de la atención farmacéutica pediátrica

El seguimiento farmacoterapéutico debe centrarse en asegurar el cumplimiento terapéuti-

co, vigilar la aparición de efectos adversos y controlar la aparición de interacciones farmacológicas al administrar tratamientos concomitantes.

#### VALORACIÓN DE LA SEGURIDAD

Para la valoración de la seguridad del tratamiento se muestran los efectos adversos más frecuentes de los antituberculosos en la tabla 12.

El efecto adverso más importante es la toxicidad hepática principalmente producida por isoniazida pero que no obliga a la realización rutinaria de niveles de transaminasas, salvo pacientes de riesgo. En caso de que aumenten los niveles de transaminasas 3-5 veces el límite de la normalidad, es conveniente valorar el cambio a otro fármaco no hepatotóxico (etambutol o estreptomina).

Otro factor importante que condiciona el éxito terapéutico se refiere a las interacciones. Los principales fármacos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis tienen un metabolismo hepático, por lo que influyen en el metabolismo de fármacos que también utilizan la vía hepática como vía de eliminación/metabolización. Hay que prestar especial atención cuando se administran junto con fármacos antirretrovirales, antifúngicos, opioides y benzodiazepinas, principalmente (29).

|               | DOSIS mg/kg/DÍA EN PAUTA<br>(DOSIS MÁXIMA/DÍA) | DOSIS mg/kg/DÍA EN PAUTA<br>INTERMITENTE 3 VECES/SEMANA (DOSIS MÁXIMA/DÍA) |
|---------------|--|--|
| Isoniazida    | 20-30 (900 mg)                                 | 20-30 (600-900 mg)   |
| Rifampicina   | 10-20 (600 mg)                                 | 10-20 (600 mg)   |
| Pirazinamida  | 50 (2 g)                                       | 50 (2 g)   |
| Etambutol*    | 50 (2,5 g)                                     | 25-30 (2,5 g)  |
| Estreptomina* | -  | -  |

\* Se utilizan como cuarto fármaco el etambutol o la estreptomina a las dosis indicadas en el caso de niños españoles que conviven con inmigrantes o niños inmigrantes procedentes de países con altas tasas de resistencia a la isoniazida (> 4%) hasta conocer la sensibilidad real del caso o del caso índice.

Tabla 10. *Fármacos y dosis de primera línea empleados en el tratamiento de la tuberculosis*

|                                   | DOSIS DIARIA (mg/kg/DÍA)<br>(DOSIS MÁXIMA/DÍA) |
|-----------------------------------|--|
| Cicloserina                       | 10-20 en 2 dosis (1 g)                         |
| PAS                               | 200-300 en 3 dosis (12 g)                      |
| Etionamida                        | 10-20 en 2-3 dosis (1 g)                       |
| Protionamida                      | 10-20 en 1 dosis (1 g)                         |
| Amikacina/kanamicina              | 15 en 1 dosis (1 g)                            |
| Capreomicina                      | 15 en 1 dosis (1 g)                            |
| Copropfloxacino/<br>levofloxacino | 25 en 2 dosis/10 en 1 dosis<br>(1,5/1 g)       |
| Linezolid                         | 10 en 1 dosis (1,2 g)                          |

PAS: paraaminosalicílico.

Tabla 11. *Fármacos de segunda línea y dosis empleados en el tratamiento de la tuberculosis*

La falta de presentaciones adaptadas a la edad pediátrica supone un problema importante para el cumplimiento terapéutico. Para algunos de los fármacos empleados en el tratamiento de la tuberculosis se puede elaborar

fórmulas magistrales que solventen este problema. Las fórmulas magistrales disponibles para los fármacos de primera línea empleados en el tratamiento de la tuberculosis se muestran en la figura 2 (30, 31).

En relación con las condiciones óptimas de administración del tratamiento para asegurar su buena biodisponibilidad (ya que permite alcanzar niveles terapéuticos óptimos) y, por lo tanto, evitar la aparición de resistencias, es en ayunas, a primera hora de la mañana. En caso de no tolerarse el tratamiento puede administrarse con las comidas. Es preferible, si esto se produce, realizar modificaciones en los horarios de administración, administrar la medicación con las comidas o utilizar regímenes intermitentes antes que emplear fármacos de segunda línea (28).

## NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC)

### Introducción

Es una infección de las vías respiratorias bajas que cursa con fiebre, signos clínicos de afecta-

| EFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES |   |
|---------------------------------|---|
| Isoniazida                      | Aumento GOT/GPT, hepatitis, polineuropatía periférica y convulsiones                                  |
| Rifampicina                     | Intolerancia gastrointestinal, artralgias, hepatitis, nefritis intersticial y secreciones anaranjadas |
| Pirazinamida                    | Hiperuricemia, hepatitis, intolerancia gastrointestinal y fotosensibilidad                            |
| Etambutol                       | Neuritis óptica y alteración en la percepción de colores  |
| Estreptomicina                  | Ototoxicidad, nefritis intersticial e hipersensibilidad   |
| Cicloserina                     | Psicosis, convulsiones y rash   |
| PAS                             | Hipersensibilidad, intolerancia gastrointestinal y hepatotoxicidad                                    |
| Etionamida                      | Hipersensibilidad, intolerancia gastrointestinal, hepatotoxicidad e hipotiroidismo                    |
| Protionamida                    | Hipersensibilidad, intolerancia gastrointestinal, hepatotoxicidad e hipotiroidismo                    |
| Amikacina/kanamicina            | Ototoxicidad y nefrotoxicidad   |
| Capreomicina                    | Ototoxicidad y nefrotoxicidad   |
| Ciprofloxacino/levofloxacino    | Alteraciones osteoarticulares, intolerancia gastrointestinal, rash y cefaleas                         |
| Linezolid                       | Alteraciones gastrointestinal y trombopenia   |

Tabla 12. *Valoración de la seguridad: efectos adversos más frecuentes de los fármacos antituberculosos*

|  |        |
|--|--------|
| Isoniazida 10 mg/ml solución (38, 39)  |        |
| Isoniazida .....   | 1 g    |
| Sorbitol 70% .....   | 50 ml  |
| Agua conservans c.s.p. ....  | 100 ml |
| Conservación: envasar en frasco de vidrio de color topacio. Conservar en frigorífico. Proteger de la luz.                              |        |
| Caducidad: 21 días.  |        |
| Observaciones: por incompatibilidad con azúcares se utiliza el sorbitol como edulcorante, que a dosis elevadas puede provocar diarrea. |        |
|  |        |
| Pirazinamida 100 mg/ml solución (39)   |        |
| Pirazinamida .....   | 4 g    |
| Metilcelulosa 1% .....   | 20 ml  |
| Jarabe simple c.s.p. ....  | 40 ml  |
| Conservación: envasar en frasco de vidrio de color topacio. Conservar en frigorífico.  |        |
| Caducidad: 60 días.  |        |

Figura 2. Fórmulas magistrales empleadas en el tratamiento de la tuberculosis

ción del tracto respiratorio inferior y alteraciones radiológicas pulmonares. Se define como una inflamación del parénquima pulmonar, generalmente de origen infeccioso (32). Es una causa de morbilidad infantil importante; se estima su incidencia en 36-40 casos/1.000 niños menores de 5 años y 11-16 casos/1.000 niños de 5-14 años (33).

La NAC es la neumonía que aparece en pacientes que no han sido hospitalizados en los últimos 7 días o en las primeras 48 horas tras el ingreso; sin embargo, la neumonía nosocomial se produce después de las 48 horas de haber ingresado en el hospital o dentro de los 7 días tras el alta hospitalaria.

Desde el punto de vista de la etiología se clasifica en neumonía típica (producida por bacterias como *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes* o *H. influenzae* b), neumonía atípica (producida por bacterias atípicas, como *Mycoplasma* o

*Chlamydia* o virus) y neumonía no clasificable (no cumple los criterios anteriores).

La adquisición de la enfermedad puede producirse por inhalación de gotículas de Flügge, por aspiración de los gérmenes que forman parte de la flora del tracto respiratorio superior en pacientes con inmunosupresión temporal o por vía hematógena, desde un foco infeccioso lejano.

### Tratamiento farmacológico

Debe ser empírico, en función de la etiología más probable. Esta posible etiología se establece basándose en edad, clínica, patrón radiológico y resistencias (34-36). En la tabla 13 se describe la etiología más frecuente de la NAC basándose en la edad, así como el tratamiento empírico.

Debido a la prevalencia actual de neumococos resistentes a la penicilina deben emplearse  $\beta$ -lactámicos a dosis altas. La amoxicilina es el que presenta mejor perfil desde el punto de vista de tolerancia oral, resistencias y coste. Se usa amoxicilina/clavulánico cuando se sospeche NAC por *H. influenzae* en niños no vacunados.

El empleo de cefalosporinas en primera línea no está justificado por la alta tasa de resistencias de *S. pneumoniae*.

La duración del tratamiento en la NAC típica es de 7-10 días de antibiótico oral y 10-14 días para la NAC por *Mycoplasma* o *Chlamydia*.

### Aspectos prácticos de la atención farmacéutica pediátrica

El seguimiento farmacoterapéutico se basa en asegurar el cumplimiento terapéutico y en la identificación de efectos adversos. Desde el punto de vista de las interacciones los fármacos empleados se consideran bastante seguros.

### VALORACIÓN DE LA SEGURIDAD

Se resume en la tabla 14, donde se especifican los efectos adversos más frecuentes de los tratamientos empleados (25).



| EDAD                                      | ETIOLOGÍA   | TRATAMIENTO   | ALTERNATIVAS   |
|---|---|---|--|
| Neonatos<br>(< 3 semanas)                 | <i>S. agalactiae</i><br>Bacilos Gram (-)<br>CMV<br><i>L. monocytogenes</i>  | - Ambulatorio: no recomendado<br>- Hospitalario: ampicilina <sup>a</sup> (i.v.) + cefotaxima <sup>a</sup> (i.v.)  | - Ambulatorio: no recomendado<br>- Hospitalario: ampicilina <sup>a</sup> (i.v.) + gentamicina <sup>b</sup> (i.v.)  |
| Lactantes<br>(3 semanas-3 meses)          | Virus respiratorios<br><i>S. pneumoniae</i> (neumococo)<br><i>C. trachomatis</i><br><i>S. aureus</i>  | Ampicilina <sup>a</sup> (i.v.) + cefotaxima <sup>a</sup> (i.v.)<br>o eritromicina <sup>c</sup> (v.o. o i.v.)  | Claritromicina <sup>d</sup> (v.o. o i.v.), azitromicina <sup>e</sup> (v.o.)  |
| Preescolares<br>(3 meses-4 años)          | <i>S. pneumoniae</i> (neumococo)<br>Virus respiratorios<br><i>S. pyogenes</i><br><i>H. influenzae b</i><br><i>M. pneumoniae</i><br><i>M. tuberculosis</i> | NAC típica:<br>- Ambulatorio: amoxicilina <sup>f</sup> (v.o.)<br>Hospitalario: ampicilina <sup>g</sup> (i.v.), penicilina G <sup>h</sup> (i.v.)<br>NAC atípica o indeterminada:<br>- Ambulatorio: tratamiento sintomático y reevaluación a las 24-48 horas<br>- Hospitalario: ampicilina <sup>g</sup> (i.v.)            | NAC típica:<br>- Ambulatorio: amoxicilina/clavulánico <sup>f</sup> (v.o.)<br>- Hospitalario: cefotaxima <sup>g</sup> (i.v.), ceftriaxona <sup>i</sup> (i.v.)<br>NAC atípica o indeterminada: eritromicina <sup>c</sup> , claritromicina <sup>d</sup> , azitromicina <sup>e</sup>   |
| Escolares/<br>adolescentes<br>(5-15 años) | <i>S. pneumoniae</i> (neumococo)<br><i>M. pneumoniae</i><br><i>C. pneumoniae</i><br><i>M. tuberculosis</i>  | NAC típica:<br>- Ambulatorio: amoxicilina <sup>f</sup> (v.o.)<br>Hospitalario: ampicilina <sup>g</sup> (i.v.), penicilina G <sup>h</sup> (i.v.)<br>NAC atípica o indeterminada:<br>- Ambulatorio: eritromicina <sup>d</sup> (v.o.)<br>- Hospitalario: eritromicina <sup>d</sup> (i.v.) ± ampicilina <sup>g</sup> (i.v.) | NAC típica:<br>- Ambulatorio: amoxicilina/clavulánico <sup>f</sup> (v.o.)<br>- Hospitalario: cefotaxima <sup>g</sup> (i.v.), ceftriaxona <sup>i</sup> (i.v.)<br>NAC atípica o indeterminada:<br>- Ambulatorio: claritromicina <sup>d</sup> (v.o.), azitromicina <sup>e</sup> (v.o.)<br>- Hospitalario: claritromicina <sup>d</sup> (i.v.), azitromicina <sup>e</sup> (i.v.) ± ampicilina <sup>g</sup> (i.v.) |

<sup>a</sup> 150 mg/kg/día c/6-8 horas; <sup>b</sup> 5-7,5 mg/kg/día; <sup>c</sup> 40 mg/kg/día c/6 horas v.o. o i.v. si se sospecha neumonía por *C. trachomatis*; <sup>d</sup> 5 mg/kg/día c/12 horas v.o. o i.v.; <sup>e</sup> 10 mg/kg/día; <sup>f</sup> 80-100 mg/kg/día c/8 horas si es amoxicilina y 80 mg/kg/día c/8 horas si es amoxicilina/clavulánico; <sup>g</sup> 200 mg/kg/día c/8 horas i.v.; <sup>h</sup> 250.000 UI/kg/día c/4 horas; <sup>i</sup> 75-100 mg/kg/día c/12-24 horas.

Tabla 13. *Tratamiento empírico y etiología de la neumonía por grupos de edad*

Las reacciones exantemáticas producidas por β-lactámicos la mayor parte de las veces no están relacionadas con reacciones alérgicas al fármaco pero ante la aparición de cualquier reacción de hipersensibilidad debe suspenderse el tratamiento. En caso de diarrea grave por β-lactámicos, acompañada de náuseas, vómitos y/o calambres intestinales, debe interrumpirse el tratamiento.

La eritromicina puede contener en su formulación amarillo naranja S como excipiente y provocar reacciones de tipo alérgico, como asma. Algunas formulaciones con claritromicina con-

tienen aceite de ricino como excipiente, por lo que pueden generar diarrea y molestias gástricas.

Respecto al cumplimiento del tratamiento es importante recordar la idoneidad de administrar los β-lactámicos de tal manera que se respete el tramo horario para asegurar el mantenimiento de niveles plasmáticos sanguíneos adecuados.

Los tratamientos orales empleados en el tratamiento de la NAC comercializados se encuentran adaptados a la población pediátrica en

| FÁRMACOS        |  | EFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES  |
|-----------------|--|--|
| β-lactámicos    | Ampicilina<br>Amoxicilina<br>Amoxi/clavulánico<br>Penicilina G | Erupciones exantemáticas, prurito, urticaria, diarrea, náuseas y vómitos                                 |
| Cefalosporinas  | Cefotaxima<br>Ceftriaxona<br>Ceftazidima                       | Erupciones exantemáticas, prurito, urticaria, diarrea, náuseas, vómitos y dolor en el punto de inyección |
| Macrólidos      | Eritromicina<br>Claritromicina<br>Azitromicina                 | Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y alteraciones de enzimas hepáticas                           |
| Aminoglucósidos | Gentamicina  | Ototoxicidad, tinnitus, sordera, erupciones exantemáticas y cutáneas e insuficiencia renal               |

Tabla 14. *Valoración de la seguridad: efectos adversos más frecuentes de los fármacos empleados en la neumonía*

forma de suspensiones o jarabes. Hay comercializada una presentación de amoxicilina/clavulánico en forma de suspensión que contiene una proporción de ambos fármacos (8:1, 100/12,5 mg) que permite administrar dosis más altas de amoxicilina sin aumentar las de clavulánico (37).

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Tuneu Valls L, Colomer Tena M, Silva-Castro MM.** *Trastornos respiratorios. Atención Farmacéutica en Pediatría.* Elsevier; 2007.
2. **Warner JO, Naspitz CK.** *Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma. International Pediatric Asthma Consensus Group. Pediatr Pulmonol.* 1998; 25: 1-17.
3. **Global Strategy for Asthma Management and Prevention (update 2009): Global initiative for asthma (GINA).** [Consultado el 25 de enero de 2011]. Disponible en: <http://www.ginasthma.com>.
4. **Guía Española para el Manejo del Asma (2009) (GEMA).** [Consultado el 17 de enero de 2011]. Disponible en: <http://www.gemasma.com>.
5. **Grupo de trabajo para el Consenso sobre el tratamiento del asma infantil.** *Consenso sobre el tratamiento del asma en Pediatría. An Pediatr (Barc).* 2007; 67: 253-73.
6. **Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ.** *Beta-agonistas through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizar for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. J Pediatr.* 2004; 145: 172-7.
7. **Everard ML, Bara A, Kurian M, Elliott TM, Ducharme F, Mayowe V.** *Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. Cochrane Database Syst Rev.* 2002; CD001279.
8. **Smith M, Iqbal S, Elliot TM, Everard M, Rowe BH.** *Corticoids for hospitalised children with acute asthma. Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (2): CD002886.
9. **Amlani S, Mclvor RA.** *Monteleukast in childhood asthma: what is the evidence for its use? Expert Rev Respir Med.* 2011; 5: 17-25.
10. **Glass J, Archer LN, Adams W, Simpson H.** *Nebulised cromoglycate, theophylline and placebo in preschool asthmatic children. Arch Dis Child.* 1981; 56: 648-51.
11. **Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ.** *Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systemic review with meta-analysis. Pediatrics.* 2009; 123: e519-25.
12. **Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre asma bronquial.** [Consultado el 13 de marzo de 2011]. Disponible en: [http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA\\_ASMA.pdf](http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_ASMA.pdf).
13. **Blanco J, Suárez ML, De la Sierra G, Pérez Sanz C, Nieto A, Montojo J, et al.** *Aparato respiratorio. En: Villa FL (coord.). Medimecum. Guía de terapia farmacológica 2007. Adis a Wolters Kluwer Business;* 2010. p. 872-98.

14. Calvo C, García ML, Casas I, Pérez-Breña P. *Infecciones respiratorias virales* (2008). [Consultado el 14 de febrero de 2011]. Disponible en: <http://www.arped.es/protocolos/>.
15. González de Dios J, Ochoa Sangrador C; Grupo de revisión del Proyecto aBREVIADO. Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (IV): tratamiento de la bronquiolitis aguda. Revisión de la evidencia científica. *An Pediatr.* 2010; 72: 285.e1-e42.
16. Gadomski AM, Bhasale AL. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 3: CD001266.
17. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (10): CD004878.
18. Wright M, Mullett CJ, Piedimonte G. Pharmacological management of acute bronchiolitis. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2008; 4: 895-903.
19. Leit JM, Ducruet T, Gupta V, Cambonie G. Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (4): CD006915.
20. Ficha Técnica Synagis®. Abbott Laboratories LTD. European Medicines Agency. [Consultado el 27 de febrero de 2011]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000257/WC500056908.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000257/WC500056908.pdf).
21. American Academy of Pediatrics (AAP). Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics.* 2006; 118: 1774-93.
22. World Health Organisation. Tuberculosis data. [Consultado el 20 de febrero de 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/index.html>.
23. Enfermedades infecciosas: tuberculosis y otras infecciones por micobacterias. En: Harrison. Principios de medicina interna. 14.ª ed. Mc Graw Hill: Madrid; 1998. p. 522-7.
24. Mellado Peña MJ, Méndez Echevarría A, Martínez Fernández MR. Tuberculosis. En: *Pediatría extrahospitalaria*. 4.ª ed. Ergón: Madrid; 2008. p. 443-50.
25. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. [Base de datos de internet]. [Consultado el 20 de febrero de 2011]. Disponible en: <http://www.aemps.es/>.
26. Méndez Echevarría A, Mellado Peña MJ, Baquero Artigao F, García Miguel MJ. [Consultado el 20 de febrero de 2011]. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12.pdf>.
27. Mellado Peña MJ, Méndez Echevarría M, García López-Hortelano. Infecciones de la comunidad: tuberculosis y otras micobacterias. Guía de tratamiento de las enfermedades infecciosas en Urgencias Pediátricas. Drug Farma: Madrid; 2010. p. 605-14.
28. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis pulmonar en niños. Sociedad Española de Infectología Pediátrica. *An Pediatr.* 2007; 66: 597-602.
29. Drugdex® Editorial Staff. Drugdex® Information System. Apartado Interacciones. Micromedex: Englewood, Colorado; 2003. [Consultado el 15 de febrero de 2011]. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian>.
30. Atienza Fernández M, Martínez Atienza J, Marín Gil R. Formulación en farmacia pediátrica 3.ª ed.; 2005. Disponible en: <http://www.manuelaatienza.es/>.
31. Drugdex® Editorial Staff. Drugdex® Information System. Apartado Formulación extemporánea. Micromedex: Englewood, Colorado; 2003. [Consultado el 15 de febrero de 2011]. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian>.
32. Enfermedades del aparato respiratorio: infecciones de las vías respiratorias superiores. En: Harrison. Principios de medicina interna. 14.ª ed. Mc Graw Hill: Madrid; 1998. p. 761-3.
33. Montejo M, González C, Mintegi S, Benito J. Estudio clínico y epidemiológico de la neumonía adquirida en la comunidad en niños menores de 5 años de edad. *An Pediatr (Barc).* 2005; 63: 131-6.
34. Moreno Pérez D, García Martín FJ. Neumonía adquirida en la comunidad. En: *Infectología pediátrica*. Guía de actuación diagnóstico-terapéutica. Edika Med: Madrid; 2007. p. 37-40.
35. Martín Díaz MJ, De la Torre Espí M, Molina Cabañero JC. Infecciones de la comunidad: neumonía. Guía de tratamiento de las enfermedades infecciosas en Urgencias Pediátricas. Drug Farma: Madrid; 2010. p. 397-404.
36. Herrera Carranza J, Montero Torrejón JC. Atención farmacéutica en Pediatría. Enfermedades infecciosas. Elsevier; 2007. p. 364-5.
37. Cabañas Poy MJ, Clemente Bautista S, Moraga Llop FA, Oliveras Arena M, Madrid Aris A, Hidalgo Albert E, et al. Antibacterianos. En: *Guía de antiinfecciosos en Pediatría*. 7.ª ed. 2010. p. 28.