



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE USO DE ANTIBIÓTICOS EN EL NIÑO GRAVE

	REALIZADO	REVISADO	APROBADO
FECHA	Junio 2013	Mayo 2020	
NOMBRE	Cristina Calvo Monge Eider Oñate Vergara	Cristina Calvo Monge ¹ Mikel Mendizabal Díez ² Eider Oñate Vergara ¹	Grupo de Trabajo de Infecciones de la SECIP
CARGO	Médico Adjunto UCIP Hospital Universitario Donostia	¹ Médico Adjunto UCIP. Hospital Universitario Donostia ² Médico Adjunto UCIP. Complejo Hospitalario de Navarra	
REVISION	Mayo 2023 (habitualmente 3 años desde realización)		

Contacto:

- Cristina Calvo Monge. UCIP. Hospital Universitario Donostia
- Dirección postal: Victoriano Arrate 7 5ºC Zumaia CP 20750 (Gipuzkoa)
- Correo electrónico: cristina.calvomonge@osakidetza.eus

RESUMEN

Presentamos el Protocolo sobre uso de antibióticos en el niño grave elaborado por la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos.

En este documento se revisa el tratamiento antimicrobiano de las infecciones graves en pediatría. Estas son una de las causas más frecuentes de ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos en nuestro medio. Tras revisar la evidencia científica disponible, se aporta una guía orientativa de tratamiento en diferentes escenarios clínicos con el objetivo de optimizar el uso de antibióticos.

PALABRAS CLAVE

Infección grave; Antibióticos; Cuidados Intensivos Pediátricos; Tratamiento; Pediatría



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE USO DE ANTIBIÓTICOS EN EL NIÑO GRAVE

Antibiotic use guideline among critically ill children

ABSTRACT

This is a Guideline of the Spanish Society of Paediatric Intensive Care (Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos) on the use of antibiotics among critically ill children.

A review is presented on the antimicrobial treatment of childhood life-threatening infectious diseases. These diseases are one of the main reasons for non-elective admission to paediatric intensive care units. The different possible options are evaluated based on the best available scientific knowledge, and a number of evidence-based recommendations for antibiotic use in clinical practice are provided.

KEYWORDS

Severe infection; Antibiotics; Paediatric Intensive Care Unit; Treatment; Paediatrics

Índice

1. Introducción
2. Guía orientativa en diferentes escenarios clínicos
 - 2.1. Sepsis
 - 2.2. SNC
 - 2.3. Ojo
 - 2.4. ORL
 - 2.5. Pulmón
 - 2.6. Tracto urinario
 - 2.7. Corazón
 - 2.8. Abdomen
 - 2.9. Mediastino
3. Tabla resumen tratamiento antibiótico en niño grave
4. Antibioterapia en inmunodeprimidos
 - 4.1. Fiebre sin foco en niños con neutropenia
 - 4.2. Tratamiento específico
 - 4.2.1. Neumonía y/o infección respiratoria
 - 4.2.2. Enterocolitis-tiflitis e infecciones perirectales
 - 4.2.3. Mucositis graves
5. Bibliografía



1. *Introducción*

Las infecciones graves son una de las causas más frecuentes de ingreso en las Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos en nuestro medio¹. Además, si no tienen infecciones graves en el momento del ingreso, existe también la posibilidad de que adquieran una infección nosocomial durante el mismo (5,3% en el registro ENVIN-Pediátrico en 2018). El uso de tratamiento antimicrobiano de forma precoz en las infecciones graves es esencial para mejorar la morbimortalidad de estos pacientes².

El uso de antibióticos ha transformado la práctica médica, consiguiendo curar enfermedades que previamente eran letales y haciendo posible avances médicos como el trasplante de órganos o el uso de quimioterapia para el tratamiento del cáncer. El uso precoz de antibióticos puede salvar vidas, sin embargo, el 30% de los antimicrobianos prescritos en hospitales de EEUU son innecesarios o subóptimos³.

Los programas de optimización de uso de antibióticos (PROA) son necesarios para tratar infecciones de forma eficaz, proteger al paciente de los daños provocados por el uso de antibióticos y combatir la resistencia antimicrobiana⁴.

2. *Guía orientativa en diferentes escenarios clínicos*

2.1 SEPSIS

2.1.1 **Neonatos**

Bacilos Gram (-), Listeria y Estreptococo grupo B: ampicilina + cefotaxima

Alternativa ampicilina + gentamicina (si se descarta afectación meníngea). Si se sospecha germen resistente a meticilina añadir vancomicina. Considerar asociar Aciclovir si sospecha clínica de VHS⁵.

2.1.2 **Niños > de 1 mes**

N. meningitidis, S. pneumoniae, S. aureus (H. Influenzae raro): ceftriaxona o cefotaxima.

Añadir vancomicina si alta prevalencia de S. Aureus resistente a meticilina (SARM) o neumococo resistente a cefalosporinas.

2.1.3 **Neutropénicos (<500/mm³)**

- Empírico monoterapia (de elección): cefalosporinas antipseudomonas de cuarta generación (cefepime) ó carbapenem de espectro extendido (meropenem o imipenem/cilastatina) ó combinación de penicilina de espectro extendido/inhibidor de beta lactamasa (piperazilina-tazobactam)⁶.



- Terapia combinada: asociar al agente antipseudomonas un aminoglucósido +/- vancomicina. Reservar esta terapia para pacientes clínicamente inestables con sospecha de infección resistente o centros con alta tasa de resistencia⁶.

2.1.4 Shock tóxico

El tratamiento empírico debe incluir clindamicina para disminuir la producción de toxina⁷.

- Estreptocócico: Penicilina G + clindamicina.
- Estafilocócico: Cloxacilina o vancomicina (si sospecha SAMR) + clindamicina.

Anadir inmunoglobulina IV: 1 g/kg en 1º día, seguido de 0,5 g/kg los días 2 y 3⁷.

2.2 S.N.C

2.2.1 Meningitis

- **Niños < de 1 mes:** Ampicilina + cefotaxima.
- **Niños > de 1 mes:** Cefotaxima + vancomicina.

Valorar dexametasona IV a 0,6 mg/kg/día en 4 dosis durante 2-4 días en toda meningitis bacteriana no meningocócica en **mayores de 6 semanas**. Es efectiva si se administra antes o junto a la primera dosis de antibiótico. Aunque estudios previos no observaban beneficios fuera de la causada por Hib, la última revisión de la Cochrane recomienda su uso sólo en países desarrollados ya que disminuye de forma significativa la pérdida auditiva y las secuelas neurológicas, y además disminuye la mortalidad en adultos en las meningitis causadas por neumococo⁸.

La dexametasona también disminuye la mortalidad y las secuelas neurológicas en la meningitis tuberculosa⁹.

- **Neuroquirúrgicos y/o portadores de VDVP/Trauma craneal con herida penetrante:**
Vancomicina + cefalosporinas de 3º generación +/- aminoglucosido (gentamicina o amikacina).
Alternativa: Vancomicina + cefepime ó meropenem ó ceftazidina

2.2.2 Absceso cerebral

Cefotaxima + vancomicina + metronidazol.

2.2.3 Encefalitis

Tratamiento empírico con aciclovir + cefotaxima + azitromicina hasta resultados microbiológicos.

2.3 INFECCIONES OCULARES:

2.3.1 Celulitis orbitaria



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE USO DE ANTIBIÓTICOS EN EL NIÑO GRAVE

Vancomicina + ceftriaxona o cefotaxima. Valorar asociar metronidazol si posibilidad de implicación de anaerobios o patología intracraneal asociada.

2.3.2 Endoftalmitis

Vancomicina + ceftazidima.

2.4 INFECCIONES ORL

2.4.1 Mastoiditis

Cefalosporinas de 3º generación IV o amoxicilina-clavulánico IV.

2.4.2 Sinusitis

Cefalosporinas de 3º generación IV o amoxicilina-clavulánico IV. Nosocomial: Ceftazidima + aminoglucósidos

2.4.3 Epiglotitis

Cefalosporinas de tercera generación IV + agente antiestafilocócico (vancomicina si sepsis asociada o alta tasa de SAMR).

2.5 PULMÓN

2.5.1 Bronquiolitis¹⁰:

- **Niños < de 1 mes:** Si sospecha de coinfección bacteriana (clínico-analítica): cefotaxima + ampicilina. Desescalar a amoxicilina-clavulánico en +/- 48h si cultivos negativos y evolución favorable.
- **Niños > de 1 mes:** si sospecha de coinfección bacteriana (clínico-analítica): amoxicilina- clavulánico.

2.5.2 Neumonía

- **Niños < de 1 mes:**
 - **Precoz (< 6 días):** EGB, listeria, bacilos G-: ampicilina + gentamicina¹¹. Considerar añadir eritromicina por riesgo de Chlamydia.
 - **Tardía (> 6 días):** S. epidemidis, SAMR, bacilos G-: vancomicina + amikacina.
- **Niños > de 1 mes:**
 - **Neumonía adquirida en la comunidad**¹²: Ampicilina o cefalosporina de 3º generación. De elección cefalosporinas de 3º generación si < de 12 meses o inmunización incompleta frente a gérmenes productores de beta-lactamasa (*H. influenzae*) y *M. catarrhalis* o enfermedad grave. Valorar asociar vancomicina si sospecha resistencia a cefalosporinas.
Asociar macrólido si sospecha de **Neumonía atípica**.



- **Neumonía complicada**¹³ (derrame pleural paraneumónico, absceso pulmonar): cefotaxima o ceftriaxona + clindamicina.
Valorar sustituir clindamicina por vancomicina si sospecha *S. aureus* resistente a clindamicina.
- **Neumonía nosocomial**: aminoglucosido (gentamicina o amikacina) + 1 de los siguientes: piperacilina-tazobactam, meropenem, ceftazidina o cefepime.
Valorar asociar vancomicina al tratamiento empírico si riesgo de SAMR.
- **Neumonía por aspiración**:
 - Adquirido en la comunidad: clindamicina IV o amoxicilina-clavulánico IV.
 - Nosocomial: meropenem IV o piperacilina-tazobactam IV.
- **Fibrosis quística**: valorar antibioterapia según microorganismos patógenos aislados en último cultivo.
 - Ceftazidima + vancomicina (SAMR).

2.6 TRACTO URINARIO

2.6.1 Pielonefritis aguda

- **Niños < de 1 mes**: Ampicilina + gentamicina.
- **Niños > de 1 mes**: Cefalosporinas de 3ª generación (cefotaxima, ceftriaxona). Si sospecha de infección por *Enterococcus* (sondaje vesical, instrumentación de la vía urinaria, anomalías anatómicas) asociar ampicilina.

2.7 CORAZÓN

2.7.1 Endocarditis infecciosa(EI)¹⁴:

- **Tratamiento empírico (germen desconocido, a la espera de la identificación del microorganismo causal)**:
 - a. El sobre válvula nativa o sobre válvula protésica tardía (≥ 12 meses postcirugía): estafilococos, estreptococos, HACEK y Bartonella.
 - I. Ampicilina + cloxacilina + gentamicina
 - II. Si intolerancia a betalactámicos: vancomicina + gentamicina.
 - b. Sobre válvula protésica precoz (<12 meses postcirugía) o EI nosocomial: SAMR y patógenos gramnegativos \neq HACEK: Vancomicina + gentamicina + rifampicina**

** La rifampicina solo debe usarse en las infecciones por cuerpo extraño como la EVP después de 3-5 días de terapia antibiótica efectiva, una vez que se ha eliminado la bacteriemia. Esta recomendación se basa en el probable efecto antagonista de las combinaciones antibióticas con rifampicina contra las bacterias planctónicas/duplicadoras, la sinergia observada contra las bacterias inactivas en las biopelículas y la prevención de variantes resistentes a la rifampicina.



- **Tratamiento etiológico sobre válvula NATIVA:**

- a. Estreptococos orales y del grupo *Streptococcus bovis*:

- Sensibles a la penicilina (CMI $\leq 0,125$ mcg/mL): Penicilina G sódica o ceftriaxona EV 4 semanas.
- Resistencia intermedia a penicilina (CMI 0,125-2 mcg/mL): Penicilina G sódica o ceftriaxona 4 semanas + gentamicina primeras 2 semanas.
- Resistentes a penicilina (CMI >4 mcg/mL): Vancomicina + gentamicina 6 semanas.

- b. Enterococcus:

- Ampicilina (4 -6 semanas)+ gentamicina (2-6 semanas) si sensible a gentamicina.
- Ampicilina + ceftriaxona 6 semanas si resistente a gentamicina (esta combinación no es sensible contra *E. Faecium*).
- Vancomicina + gentamicina si intolerancia a betalactámicos.

- c. Estafilococos

- Sensibles a meticilina: Cloxacilina.
- Resistente a meticilina o alérgico a betalactámico: vancomicina +/- gentamicina.
- Sensibilidad disminuida a vancomicina (CMI >1 mcg/mL): daptomicina + fosfomicina.

- d. HACEK: Ceftriaxona 4 semanas. Si se confirma sensibilidad a ampicilina + gentamicina 4-6 semanas.

- **Tratamiento etiológico sobre válvula PROTÉSICA:**

- a. Estreptococos orales y del grupo *Streptococcus bovis*: igual que para válvula nativa pero 6-8 semanas.

- b. Estafilococos:

- Sensible a meticilina: cloxacilina + rifampicina (>6 semanas) + gentamicina (2 semanas).
- Resistente a meticilina: Vancomina + rifampicina (>6 semanas) + gentamicina (2 semanas).

2.7.2 Pericarditis purulenta

Drenaje y tratamiento antibiótico con vancomicina + cefotaxima o ceftriaxona.

Asociar fluconazol al tratamiento empírico si inmunodepresión, ingreso reciente en UCIP o tratamiento antibiótico de amplio espectro.

2.8 ABDOMEN

2.8.1 Colitis pseudomembranosa¹⁵

- a. Si la vía oral es posible: vancomicina VO/SNG.
- b. Si no es posible vía oral: metronidazol IV + Vancomicina SNG +/- instilación rectal de vancomicina.



2.8.2 Peritonitis espontánea bacteriana

Iniciar tratamiento empírico con cefotaxima y modificar en función de la evolución clínica y resultados microbiológicos.

2.8.3 Peritonitis secundaria

Ampicilina + gentamicina + metronidazol ó Amoxicilina-ac. clavulánico + gentamicina.

Modificar en función de la evolución clínica y resultados microbiológicos.

2.8.4 Peritonitis relacionada con catéter de diálisis peritoneal

De elección la vía IP si es posible.

Tratamiento empírico: ceftazidima + cefazolina (vancomicina si sospecha SAMR o *Enterococcus spp.*).

2.8.5 Absceso hepático

Cefotaxima + metronidazol.

2.9 MEDIASTINO

2.9.1 Mediastinitis

Tratamiento quirúrgico y antibioterapia empírica precoz que incluya cobertura de *Staphylococcus spp* y bacilos gram negativos (mediastinitis post-cirugía), *Streptococcus* grupo A, *S.aureus* y anaerobios del tracto respiratorio (mediastinitis secundaria a infección retrofaríngea, traumatismo, patología esofagogástrica) .

- a. Post-cirugía cardiorácica:** cefalosporinas tercera generación + vancomicina. Asociar tratamiento antifúngico si mala evolución/sospecha de mediastinitis por candida.
- b. Resto de etiologías:** cefalosporinas tercera generación + clindamicina. Si mala evolución o enfermedad grave asociar vancomicina.



3. Tabla resumen tratamiento antibiótico en niño grave

TABLA RESUMEN TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN NIÑO GRAVE		
PATOLOGÍA	GERMEN MÁS FRECUENTE	TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO
SEPSIS <ul style="list-style-type: none">• Neonatos• >1 mes• Neutropénicos	BGN, Listeria, SGB. N. Meningitidis, S. pneumoniae, S. Aureus Cubrir Pseudomonas	Ampicilina + gentamicina Cefotaxima o ceftriaxona +/- vancomicina Cefepime ó meropenem ó piperacilina-tazobactam
SHOCK TÓXICO	Estreptocócico Estafilocócico	Penicilina G + clindamicina** Cloxacilina o vancomicina (si sospecha MRSA) + clindamicina** ** <i>Añadir Ig IV</i>
MENINGITIS <ul style="list-style-type: none">• <1 mes• >1 mes• NeuroQ/TCE trauma penetrante	SGB, E.coli, otros bacilos entéricos <i>S. pneumoniae</i> and <i>N. meningitidis</i> BGN (Pseudomonas), SCN, S. aureus.	Ampicilina + cefotaxima Cefotaxima + vancomicina Vancomicina + cefalosporinas 3º generación +/- aminoglucósido
ABSCESO CEREBRAL	Similar a meningitis, cubrir anaerobios	Cefotaxima + vancomicina + metronidazol
ENCEFALITIS	Lo más frec. virus (enterovirus, VHS, CMV, VEB). Bacterias (mycoplasma, listeria, TBC, etc.)	Aciclovir + cefotaxima + azitromicina
CELULITIS ORBITARIA	<i>Staphylococcus aureus</i> y estreptococos	Vancomicina + cef3º generación +/- metronidazol si sospecha anaerobios o patología intracraneal
ENDOFTALMITIS	<i>Staphylococcus spp.</i> (el más frecuente <i>S. epidermidis</i>) y <i>Streptococcus spp.</i> , bacilos Gram positivos como <i>Bacillus spp.</i> o <i>Clostridium perfringens</i> , y bacilos Gram negativos como <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	Vancomicina + ceftazidima
MASTOIDITIS	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , y <i>Staphylococcus aureus</i>	Cefalosporinas de 3º generación IV o amoxicilina-clavulánico IV
SINUSITIS	<i>Haemophilus influenzae</i> (no tipable),	Cefalosporinas de 3º generación IV o



	<i>Streptococcus pneumoniae</i> y <i>Moraxella catarrhalis</i>	amoxicilina- clavulánico IV
EPIGLOTITIS	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (previo a vacunación), <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus</i> grupo A, <i>Staphylococcus aureus</i> .	Cefalosporinas de tercera generación IV + agente antiestafilocócico (vancomicina si sepsis asociada o alta tasa de MRSA)
BRONQUIOLITIS		
<ul style="list-style-type: none"> <1 mes 	Mismos gérmenes que sepsis	Si sospecha de coinfección bacteriana: cefotaxima + ampicilina.
<ul style="list-style-type: none"> >1 mes 	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Si sospecha de coinfección bacteriana: amoxicilina-ácido clavulánico.
NEUMONÍA		
<ul style="list-style-type: none"> < 1 mes < 6 días > 6 días 	EGB, listeria, bacilos G-. S. epidemidis, MRSA, bacilos G-.	Ampicilina + gentamicina Vancomicina + amikacina
<ul style="list-style-type: none"> > 1 mes 	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ampicilina o cef 3º (+/- vancomicina si sospecha resistente cefalosporinas). Asociar macrólido si sospecha atípica.
NAC:		
Complicada	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>S.aureus</i> .	Cefotaxima o ceftriaxona + clindamicina. Valorar sustituir clindamicina por vancomicina si sospecha S. aureus resistente a clindamicina
Nosocomial	<i>S. aureus</i> , Enterobacteriaceae, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y anaerobios	Aminoglucósido + 1 de los siguientes: piperacilina-tazobactam, o meropenem, ceftazidina o cefepime. Valorar asociar vancomicina si riesgo MRSA.
Aspirativa		
NAC:	Cubrir anaerobios orales	Clindamicina amoxicilina-clavulánico
Nosocomial:	Cubrir BGN inusuales como <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Meropenem ó piperacilina-tazobactam
Fibrosis quística	Valorar antibioterapia según microorganismos patógenos aislados en último cultivo	Ceftazidima + vancomicina (MRSA)
PIELONEFRITIS		
<ul style="list-style-type: none"> <1 mes 	<ul style="list-style-type: none"> Gérmenes igual que sepsis 	Ampicilina + gentamicina
<ul style="list-style-type: none"> >1 mes 	<ul style="list-style-type: none"> Más frecuente <i>E.coli</i> 	Cef de 3º generación +/- ampicilina si sospecha <i>Enterococcus</i>



ENDOCARDITIS INFECCIOSA		
<ul style="list-style-type: none">El sobre válvula nativa o sobre válvula protésica tardía (≥ 12 meses postcirugía)Sobre válvula protésica precoz (<12 meses postcirugía) o El nosocomial	Estafilococos, estreptococos, HACEK y Bartonella	Ampicilina + cloxacilina + gentamicina
	MRSA y patógenos gramnegativos \neq HACEK	Vancomicina + gentamicina + rifampicina
PERICARDITIS PURULENTA	<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i>	Vancomicina + cefotaxima o ceftriaxona
COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA	<i>Clostridium difficile</i>	Vancomicina VO
PERITONITIS ESPONTÁNEA BACTERIANA	<i>S. pneumoniae</i>	Cefotaxima
PERITONITIS SECUNDARIA	BGN, enterobacterias, anaerobios.	Ampicilina + gentamicina + metronidazol ó Amoxicilina-ac. clavulánico + gentamicina
PERITONITIS ASOCIADA A CATÉTER DP	Bacilos gram + (SCN lo más frecuente) y bacilos gram negativos	Ceftazidima + cefazolina (vancomicina si sospecha MRSA o <i>Enterococcus spp.</i>)
ABSCESO HEPÁTICO	Polimicrobiana (especies entéricas y anaerobias)	Cefotaxima + metronidazol
MEDIASTINITIS	<i>Staphylococcus spp.</i> , bacilos gram negativos, <i>Streptococcus</i> grupo A, <i>S. aureus</i> y anaerobios del tracto respiratorio	-Cefalosporinas 3 ^o generación + vancomicina (post-cirugía) -Cefalosporinas 3 ^o generación + clindamicina +/- vancomicina

4. Antibioterapia en inmunodeprimidos

4.1 FIEBRE SIN FOCO EN NIÑOS CON NEUTROPENIA

La aproximación a un niño con fiebre y neutropenia es similar tanto si la causa es o no secundaria a quimioterapia.

4.1.1 Definiciones:

- Neutropenia: Neutrófilos totales <1500/uL
- Neutropenia severa <500/uL. Máximo riesgo ≤ 100 /ul .

Factores de riesgo:

- Neutrófilos <100/uL.
- Duración neutropenia >10-14 días.
- Disrupción barrera mucocutánea.
- Alteración inmunidad celular y humoral.



- Fiebre: $\geq 38'3^{\circ}\text{C}$, ó $\geq 38^{\circ}\text{C}$ durante >1 hora ó en dos momentos en un periodo de 12h.

4.1.2 Diagnóstico:

- Cultivo vía central (cada lumen) + periférico si es posible¹⁶. Repetir hemocultivos si fiebre persistente.
- Urocultivo (no retrasar inicio de antibioterapia). Otros cultivos según sospecha diagnóstica.
- Radiografía de tórax si signos o síntomas respiratorios.

4.1.3 Tratamiento empírico inicial:¹⁷⁻¹⁹

Tratamiento precoz con antibióticos de amplio espectro en pacientes de alto riesgo:

- **Monoterapia:** de elección si fiebre no complicada
Antibiótico de amplio espectro con un B lactámico antipseudomonas, cefalosporinas de 4ª generación o carbapenems²⁰⁻²¹
- **Tratamiento combinado:** elección si alto riesgo de resistencias bacterianas o si inestabilidad hemodinámica.
Añadir un glicopéptido para cubrir Gram + (si catéter o dispositivo implantable) u otro antibiótico contra Gram- (ej aminoglucósidos).
En pacientes de bajo riesgo considerar manejo inicial o posterior desescalado a tratamiento extrahospitalario y/o oral según situación clínica²⁰⁻²¹.

4.1.4: Continuación del tratamiento:

- **Modificación de tratamiento:**²¹
Individualizar tratamiento empírico y **modificar** si:
 - Respuesta adecuada a tratamiento empírico combinado: desescalado a monoterapia a las 24-72 h si no hay indicación específica microbiológica.
 - Si estabilidad clínica **no modificar** y escalar tratamiento sólo por fiebre persistente²¹.
 - Si fiebre persistente e inestabilidad clínica escalar tratamiento antibiótico añadiendo al tratamiento empírico otro antibiótico que incluya cobertura para bacterias Gram-resistentes, Gram + y contra anaerobios.
- **Finalización del tratamiento antibiótico:**²¹
 - Retirar tratamiento antibiótico empírico: Si los cultivos son negativos a las 48h, el paciente se mantiene afebril últimas 24 h y existe evidencia de recuperación hematológica.
 - En pacientes con fiebre y neutropenia de bajo riesgo considerar retirar tratamiento antibiótico empírico a las 72h si los cultivos son negativos y el paciente se mantiene afebril últimas 24h independientemente de su estado de recuperación hematológica siempre que se pueda garantizar su seguimiento clínico posterior.



4.1.5 Tratamiento antifúngico:²¹

- **Estratificación de riesgo:**

Los pacientes con alto riesgo de tener una infección fúngica invasiva (IFI) son aquellos con:

- Pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia linfoblástica aguda (LLA) de alto riesgo, recidiva de leucemia aguda o pacientes con trasplante alogénico.
- Pacientes con neutropenia prolongada.
- Pacientes bajo tratamiento con corticosteroides a altas dosis.

- **Evaluación y diagnóstico:**

En cuanto al uso de biomarcadores para guiar la terapia antifúngica empírica en fiebre y neutropenia prolongada (≥ 96 horas) en pacientes con alto riesgo de tener una infección fúngica invasiva (IFI):

- El galactomanano sérico tiene poco valor predictivo positivo por lo que no se recomienda su uso, el valor predictivo negativo es alto pero poco útil ya que no excluye otras infecciones fúngicas diferentes a los aspergillus.
- No se recomienda usar el B-D-glucano para guiar la terapia empírica antifúngica debido a que tiene bajo valor predictivo positivo y todavía no hay suficiente evidencia científica.
- No se recomienda el uso de los test de PCR fúngica, debido a su bajo valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo no es lo suficientemente alto para tener utilidad clínica. Los test PCR no están todavía estandarizados.

En cuanto a las pruebas de imagen para evaluar la fiebre y neutropenia prolongada (≥ 96 horas) en pacientes con alto riesgo de IFI:

- Se recomienda realizar TC pulmonar ya que la localización pulmonar es la más frecuente. El momento óptimo de cuando realizarla y/o repetirla no se conoce.
- Considerar realizar una prueba de imagen en los pacientes aunque no tengan signos o síntomas abdominales. La ecografía al estar más disponible y no radiar es preferible frente a TC y/o RM.
- No considerar TC sinusal de rutina si no hay signos locales de infección. La prueba de imagen sinusal suele estar frecuentemente alterada en la fiebre y neutropenia prolongada sin poder distinguir si es secundaria a una IFI.

- **Tratamiento:**

- En pacientes de alto riesgo de IFI con fiebre y neutropenia prolongada (≥ 96 horas) sin respuesta a antibióticos de amplio espectro se recomienda iniciar caspofungina o anfotericina B liposomal como terapia empírica antifúngica.
- En pacientes con bajo riesgo de IFI con fiebre y neutropenia prolongada (≥ 96 horas) considerar suspender la terapia empírica antifúngica.

4.2 TRATAMIENTO ESPECÍFICO



4.2.1 Neumonía y/o infección respiratoria²²:

- La infección respiratoria es la causa más frecuente de infección documentada en estos pacientes.
- Debemos cubrir gérmenes gram positivos y gram negativos.
- Importante realizar estudio de imagen precoz (valorando TACAR) y recoger cultivos incluso valorar lavado broncoalveolar.
- Iniciaremos tratamiento empírico precoz²²:
Cloxacilina o glicopeptido (vancomicina o teicoplanina) + Cefalosporina de 3ª generación (ceftazidima si pseudomona aeruginosa) o Cefepime 150 mg/kg/día + Aminoglucósido (amikacina).
Alternativa: Imipenem o meropenem
- En pacientes con factores de riesgo para infección fúngica invasiva (IFI) añadir tratamiento antifúngico precoz con anfotericina B liposomal, azoles (paciente estable sin uso previo de azoles) o equinocandinas (paciente inestable o con uso previo de azoles).
- En trasplantados, neoplasias hematológicas y SIDA se debe valorar añadir terapia antiviral y contra P. jiroveci, desde el principio o en cuanto se sospeche. En este último caso se iniciará tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol (20 mg de TMP/100 mg SMX/kg/día, dividido cada 6 h iv la primera semana y oral durante 2 semanas más) y posteriormente precisarán tratamiento profiláctico.
- Si neumonía intersticial valorar asociar macrólido y TMP-SMX (20 mg/kg/d iv cada 6 h).

4.2.2 Enterocolitis-tiflitis e infecciones perirectales:

Se recomienda cubrir anaerobios y gram negativos (especialmente pseudomona aeruginosa); carbapenem, o cefepima asociado a clindamicina o metronidazol.

Indicación de cirugía: resección y ostomía de descarga si existe perforación.

4.2.3 Mucositis graves:

Se recomienda cubrir anaerobios y gram negativos (especialmente pseudomona aeruginosa); carbapenem, o cefepima asociado a clindamicina o metronidazol.



5. Bibliografía

1. Boeddha NP, Schlapbach LJ, Driessen GJ, et al. Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: a prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS). *Crit Care*. 2018;22(1):143.
2. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W et al (2020) Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med* 21
3. Fridkin SK, Baggs J., Fagan R., Magill S., Pollack L.A., Malpiedi P., Slayton R. Vital Signs: Improving Antibiotic Use Among Hospitalized Patients. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(9):194-200.
4. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017 Feb 9;2:Cd003543.
5. Kimberlin D, Brady M, Jackson M, et al. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases Red Book® 2018.
6. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update. *J Clin Oncol* 2017; 35:2082–2094
7. Carapetis JR, Jacoby P, Carville K, et al. Effectiveness of clindamycin and intravenous immunoglobulin, and risk of disease in contacts, in invasive group A streptococcal infections. *Clin Infect Dis* 2014; 59:358–365
8. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No.: CD004405.
9. Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD002244.
10. Bacteremia in Children Hospitalized with Respiratory Syncytial Virus Infection. Cebey-López M, Pardo-Seco J, Gómez-Carballa A, Martín-Torres N, Martín-Sánchez JM, Justicia-Grande A, Rivero-Calle I, Pinnock E, Salas A, Fink C, Martín-Torres F; GENDRES network. *PLoS One*. 2016 Feb 12;11(2): e0146599
11. American Academy of Pediatrics. Tables of antibacterial drug dosages. In: *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018. p.914.
12. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, Kaplan SL, Mace SE, McCracken GH Jr, Moore MR, St Peter SD, Stockwell JA, Swanson JT, Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53(7): e25. Epub 2011 Aug 31.



SECIP

SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

PROTOCOLO DE USO DE ANTIBIÓTICOS EN EL NIÑO GRAVE

13. Pneumonia in hospitalized children. Sandora TJ, Harper MB. *Pediatr Clin North Am.* 2005;52(4):1059.
14. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2015 Aug 29.
15. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, Dubberke ER, Garey KW, Gould CV, Kelly C, Loo V, Shaklee Sammons J, Sandora TJ, Wilcox MH. *Clin Infect Dis.* 2018;66(7):e1.
16. Mermel LA, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infection. *Clin Infect Dis* 2001;32:1249-72.
17. Hughes WT, et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002;34:730.
18. Link H, et al. Antimicrobial therapy of unexplained fever in neutropenic patients. Guidelines of the infectious diseases working party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 2003; 82:S105-S117.
19. Freifeld AG, et al. IDSA Guidelines: Clinical Practice Guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;52(4):e56-e93.
20. Lehrnbecher T, Phillips R, Alexander S, et al: Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and/or undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* 30:4427-4438, 2012
21. Lehrnbecher T, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 Update. *J Clin Oncol* 2017 Jun 20;35(18): 2082-2094.
22. Cohen-Wolkowicz M, et al. Pediatric antifungal agents. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2009 ; 22 : 553-558.
23. Pappas PG, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016;62:e1-50.
24. Pappas PG, et al. IDSA guidelines management of Candidiasis (2009). *Clin Infect Dis* 2009; 48:503.
25. Patterson TF, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016;63:e1-60.