

Manejo Antimicrobiano de las Infecciones Respiratorias en Pediatría

Dr. Adriano Arguedas Mohs

Director Instituto de Atención Pediátrica

Profesor de Pediatría, Universidad de Ciencias Médicas

San José, Costa Rica



Cartagena, 2011



Enfermedades Respiratorias

- **Epidemiología.**
- **Microbiología y patrón de sensibilidad.**
- **Recomendaciones terapéuticas.**
- **Avances Terapéuticos**

Infecciones del Tracto Respiratorio

Pediatría

- Representan una de las causas más comunes de consulta médica.
- Las enfermedades más frecuentes son: Otitis media, amigdalitis, sinusitis y neumonía.
- La mayoría de los episodios son virales.
- Los agentes bacterianos son los mismos a nivel mundial con variaciones particulares dentro de una misma enfermedad.
- Los patrones de susceptibilidad varían por región.

Faringoamigdalitis

- La mayoría de los episodios son virales.
- *S. pyogenes* es el agente bacteriano más frecuente.
- Los episodios se presentan en niños > 2 años de edad.

Otitis Media

- **> 30 millones de casos por año.**
- **2/3 niños tienen un episodio antes de los 3 años de edad.**
- **1/3 de los niños tienen 3 o más episodios a la edad de 3 años.**
- **\$ 5.3 billones anuales.**

Infecciones tracto respiratorio inferior en niños

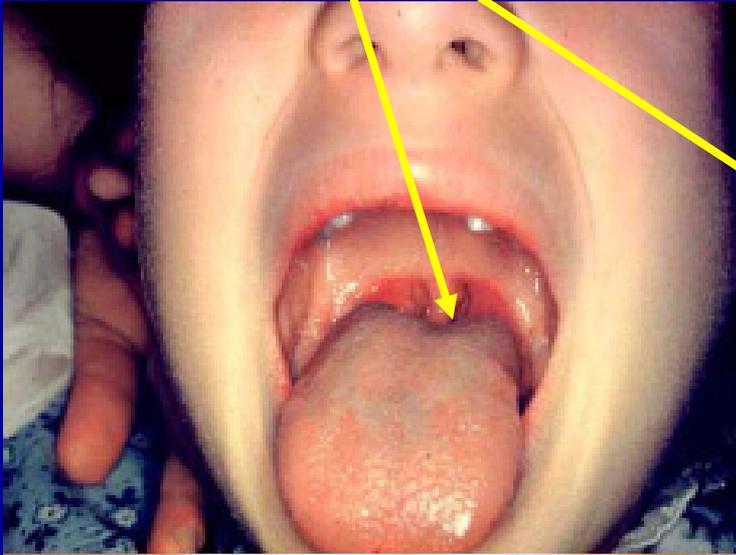
- **La neumonía es la enfermedad más grave.**
- **Países en vías del desarrollo: 6.5 millones de muertes por año en niños menores de 5 años de edad.**
- **43 % de la mortalidad en pediatría.**

Enfermedades Respiratorias

- **Epidemiología.**
- **Microbiología y patrón de sensibilidad.**
- **Recomendaciones terapéuticas.**
- **Avances Terapéuticos**

Faringoamigdalitis

S. pyogenes

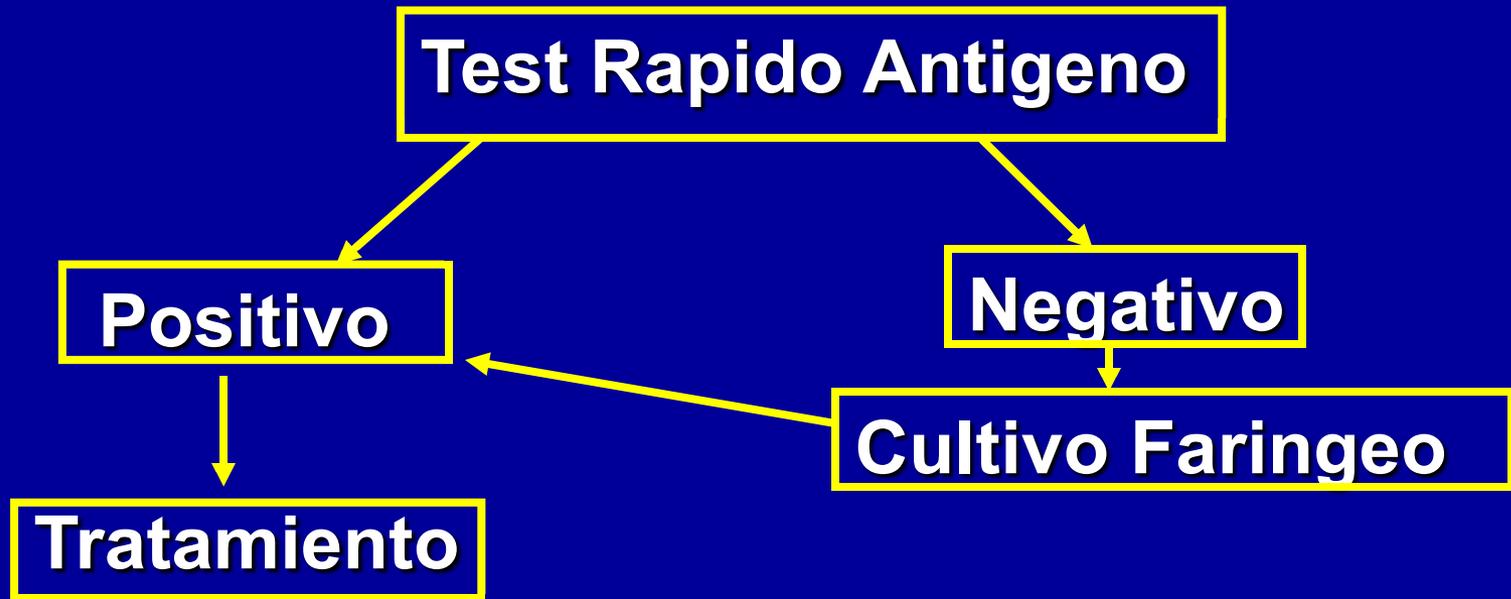


Amigdalitis

Diagnostico Bacteriano

- OMS sugiere que se debe tratar una amigdalitis si se nota: Exudado faringeo, adenopatias cervicales

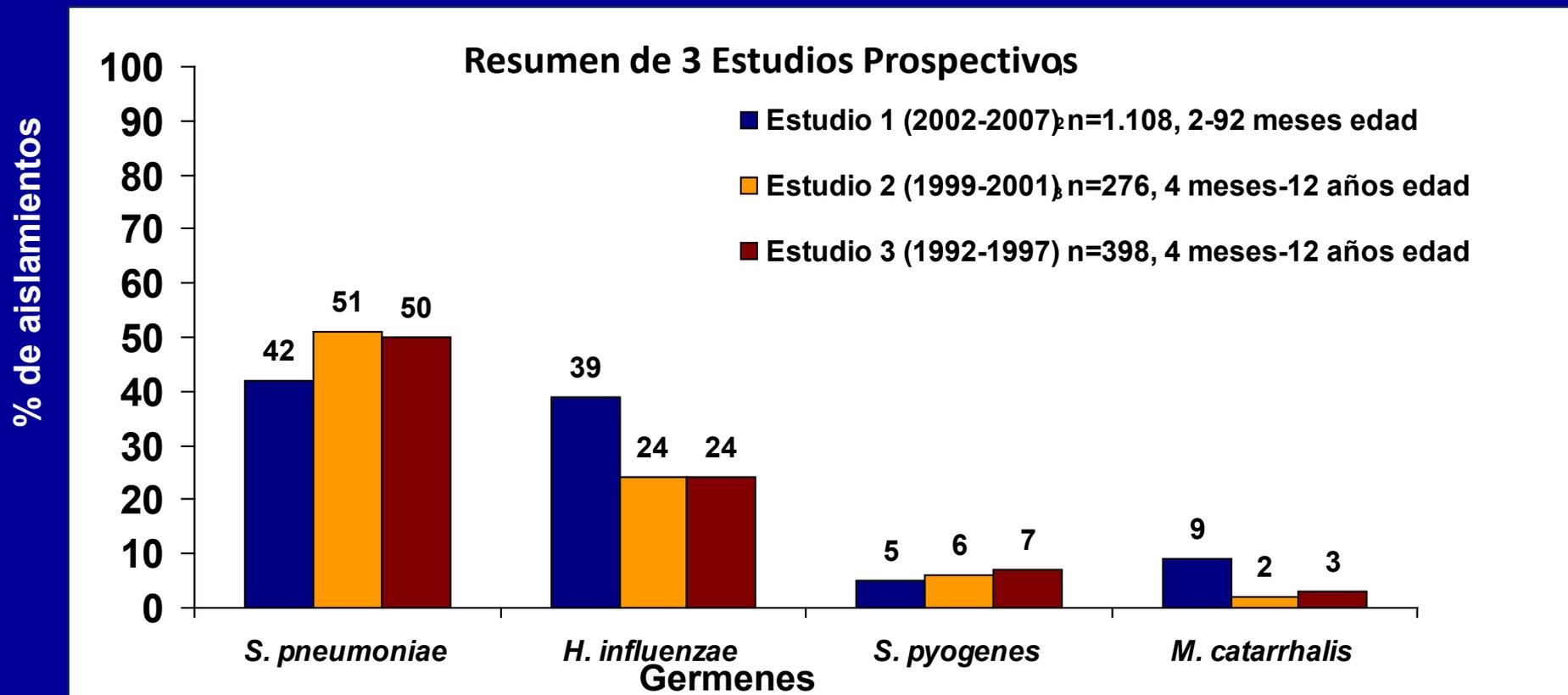
↑ Especifico
↓ Sensible (≈ 24%)



América Latina

Distribución de Gérmenes Causantes de Otitis Media (Costa Rica)

Bacteriología de los Aislamientos del Oído Medio de Niños con Otitis Media Aguda, Recurrente y/o con Falla Terapéutica



1. Aguilar L, et al *Int J Ped Ent* (73) 2009: 1407-1411
2. Arguedas A, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:1063-1068.
3. Arguedas A, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17:680-689.

Infecciones del Tracto Respiratorio Inferior

- Debido a que el proceso infeccioso esta localizado en el parénquima pulmonar, en la mayoría de los casos no se logra detectar el agente etiológico.
- Cuatro grupos:
 - Virus
 - Bacterias
 - Chlamydia
 - Mycoplasma

Infecciones del Tracto Respiratorio Inferior

Agentes Etiológicos

Autor	Turner et al	Ramsey et al	Juven et al	Heiskanen -Kosma et al	Arguedas et al
Edad	2 m – 15 yr	2 m – 15 y	1 y – 5 y	15 y	6 m – 12 y
Población	98	162	254	133	197
Agentes:					
Virus	39 %	25 %	62 %	25 %	53.3 %
Bacteria	19 %	25 %	53 %	51 %	21 %
Mpn	ND	8 %	7 %	8.3 %	5.3 %
Cpn	ND	ND	4 %	9.1 %	2.6 %
Mixtos	10 %	9 %	30 %	10%	20 %

Enfermedades Respiratorias

- Epidemiología.
- Microbiología y patrón de sensibilidad.
- **Recomendaciones terapéuticas.**
- Estado actual de los tratamientos cortos.

Faringoamigdalitis por *S. pyogenes*

Tratamiento

- Antibióticos están ampliamente recomendados.
- Mejoría clínica más rápida.

- Evitar complicaciones

Erradicación Bacteriana !

Supurativas: Abscesos

Septicemia.

**No-supurativas: Fiebre reumática
Glomerulonefritis**

- Reducir la diseminación del *S. pyogenes*.

Faringoamigdalitis por *S. pyogenes*

Tratamiento

- La penicilina es la droga de elección.
 - Ensayos clínicos:
 - 80 % éxito
 - 80 % erradicación bacteriológica.
 - Previene la fiebre reumática.
- Penicilina oral por 10 días
o
Penicilina Benzatínica

Faringoamigdalitis por *S. pyogenes*

Problemas con la Penicilina

- **Pacientes alérgicos.**
- **Dosificación IM: Dolor.**
- **Dosificación oral: requiere 30 dosis durante 10 días.**
- **Incremento en fallas bacteriológicas:**

1960's: 5 % - 10 %

1990's: 20 % - 30 %

Faringoamigdalitis por *S. pyogenes*

Fallas bacteriológicas

- Pobre cumplimiento con la terapia.
- Cepas tolerantes a penicilina ($\approx 20\%$).
- Aumento en el número de cepas habitantes de la nasofaringe y orofaringe productoras de beta lactamasa.

Otitis Media

Objetivos del Tratamiento

- **Éxito clínico.**
- **Eliminar los signos y síntomas de la enfermedad.**
- **Erradicación bacteriana del oído medio.**
- **Evitar complicaciones.**

Acute Otitis Media

Antimicrobial Selection

- **Drug of Choice:**

Amoxicillin

- **Second Line Agents:**

Amox/Clavulanate

Ampicilina / Sulbactam

Cephalosporins

Macrolides

- **Research:**

Quinolones:

Gatifloxacin

Levofloxacin

AZM SR

Infecciones del Tracto Respiratorio Inferior

- **Pacientes ambulatorios:**

Amoxicilina

Amoxicilina – ácido clavulánico

Macrólido

- **Paciente hospitalizado:**

Cefalosporina 3era generación

+ / -

Macrólido

Enfermedades Respiratorias

- **Epidemiología.**
- **Microbiología y patrón de sensibilidad.**
- **Recomendaciones terapéuticas.**
- **Avances Terapéuticos**

Infecciones Vías Respiratorias

Tratamiento Antibiótico

- **En la mayoría de las infecciones, la duración de tratamiento recomendada es de 10 días.**
- **La recomendación de 10 días se basó en los estudios iniciales con penicilina en faringoamigdalitis.**
- **Existe evidencia que demuestra como esquemas antibióticos de una dosis, 3 o 5 días son igual de efectivos.**

Duración del Tratamiento Cumplimiento de Terapia

- **Población: 59 niños.**
- **Antibiótico: Penicilina 3 veces al día por 10 días.**
- **Indicación: Faringoamigdalitis.**
- **Valoraciones:**
 - a-) **Visitas a domicilio días: 3, 6 y 9.**
 - b-) **Análisis en orina.**

Duración del Tratamiento

Cumplimiento de terapia

- Cumplimiento:

Día 6	Día 9
29 %	19 %



Dosis Diarias

Cumplimiento de terapia

No. dosis día	Fallas con cumplimiento	Fallas con cumplimiento %
1	1/21	4.8%
2	15/63	23.8%
3	22/89	24.7%
4	20/48	41.6%

Faringoamigdalitis

S. pyogenes



Azitromicina en Faringoamigdalitis

10 mg/kg Tres días – Eficacia Clínica

1993 – 2002: 11 publicaciones.

Autor	Año	Comparador	Eficacia Clínica
Hamill	1993	Penicilina V	Similar
Weippl	1992	Eritromicina	Similar
O'Doherty	1995	Penicilina V	Similar
Pacifico	1996	Penicilina V	Inferior
Schaad	2002	Penicilina V	Similar
Arguedas	1996	Claritromicina	Similar

Estudio comparativo entre dos regímenes de AZM versus Penicilina oral

- Randomizado, multicéntrico.
- Pacientes 2 – 12 años de edad.
- Faringoamigdalitis por *S. pyogenes* (C +).
- Grupos:
 - Azm 10 mg/kg/day x 3 días.
 - Azm 20 mg/kg/day x 3 días.
 - Pen V 50-100,000 IU / Kg. x 10 días.
- Los dos grupos de AZM eran ciegos.

Estudio comparativo entre dos regímenes de AZM versus Penicilina oral

Día 1: Consentimiento informado
 Examen físico
 Cultivo garganta

Día 14: EOT Evaluación Clínica
 EOT Evaluación Bacteriológica

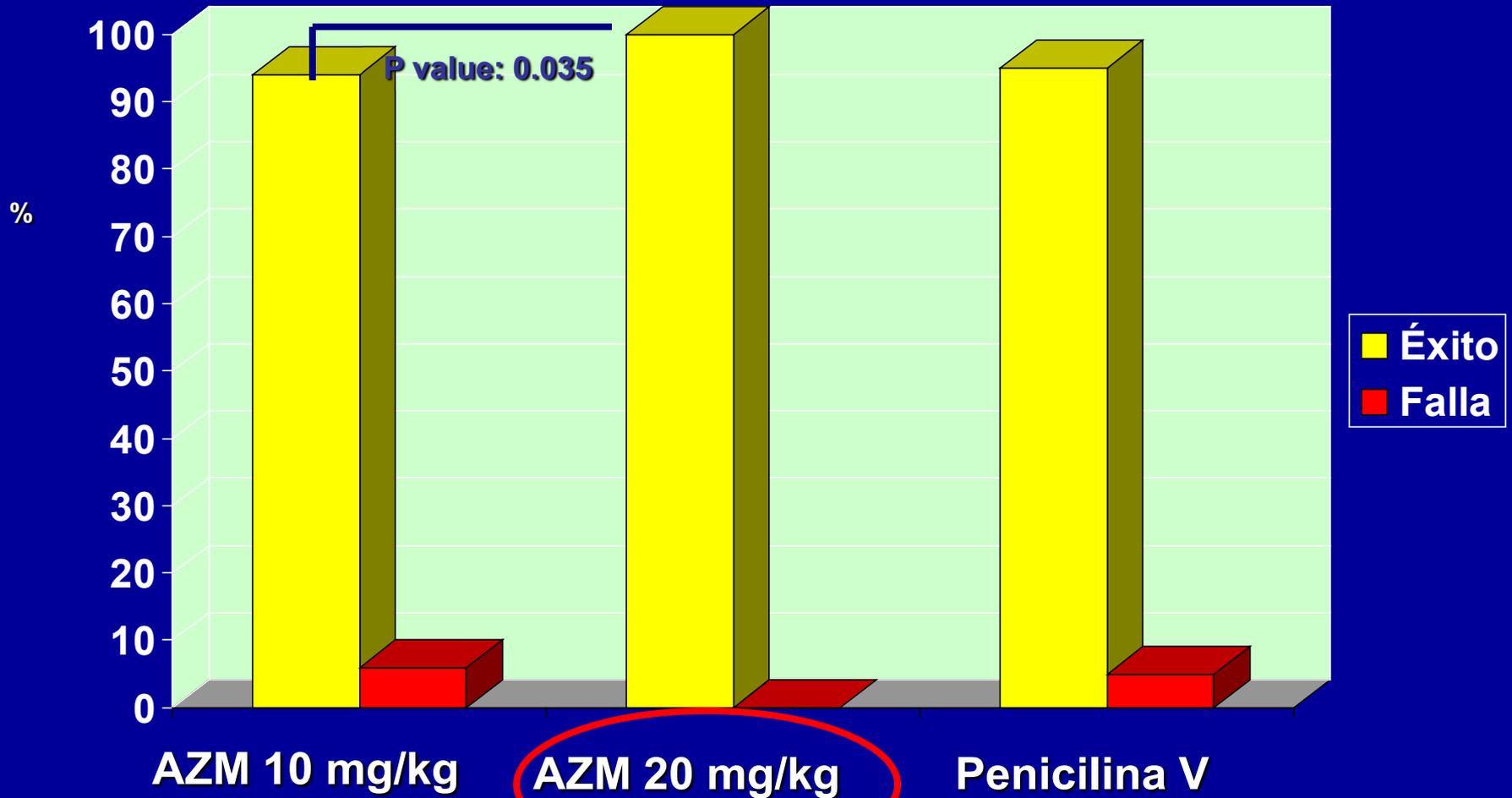
Día 30: EOS Evaluación Clínica
 EOS Evaluación Bacteriológica

Eventos adversos
Cumplimiento

Estudio comparativo entre dos regímenes de AZM versus Penicilina oral

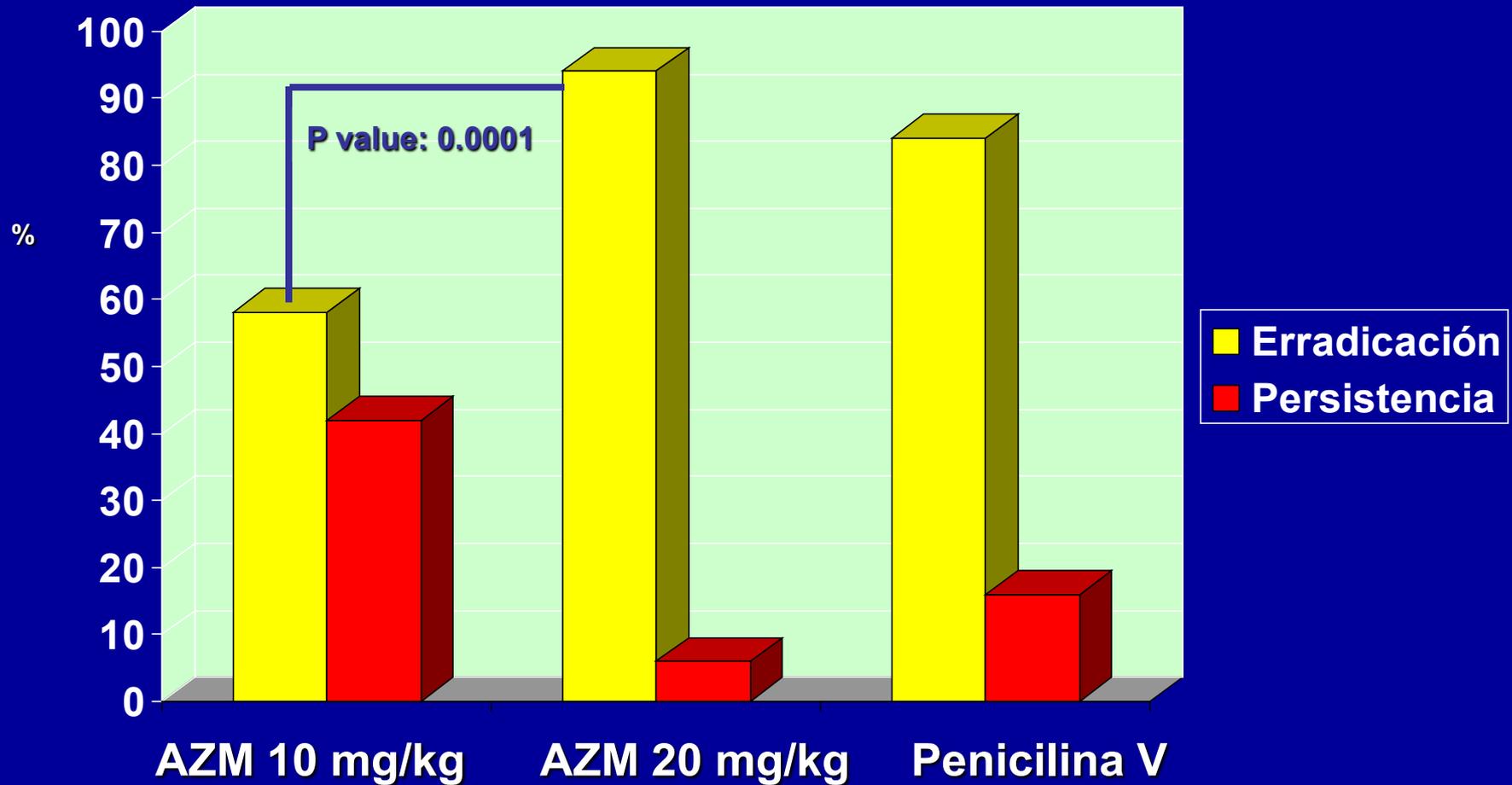
Características	AZM 10 mg/kg	AZM 20 mg/kg	Penicilina V
Población	169	165	167
<i>S. pyogenes</i>	158 (94%)	157 (95%)	154 (94%)
Duración de la enfermedad (días)	2.2 +/- 1.0	2.2 +/- 0.9	2.1 +/- 0.8

Estudio comparativo entre dos regímenes de AZM versus Penicilina oral “ Respuesta Clínica ”



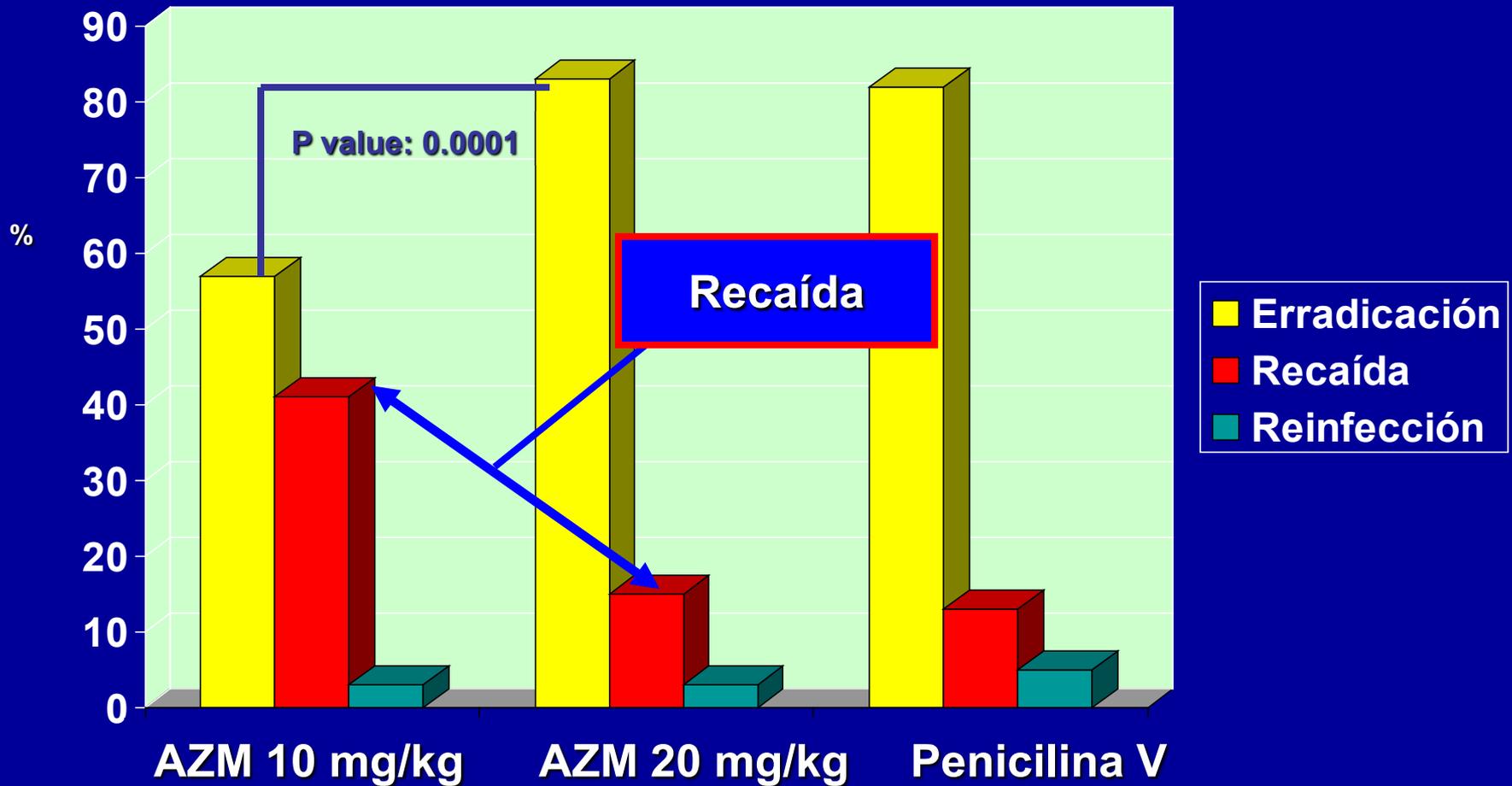
Estudio comparativo entre dos regímenes de AZM versus Penicilina oral

“Erradicación Bacteriológica - FT”



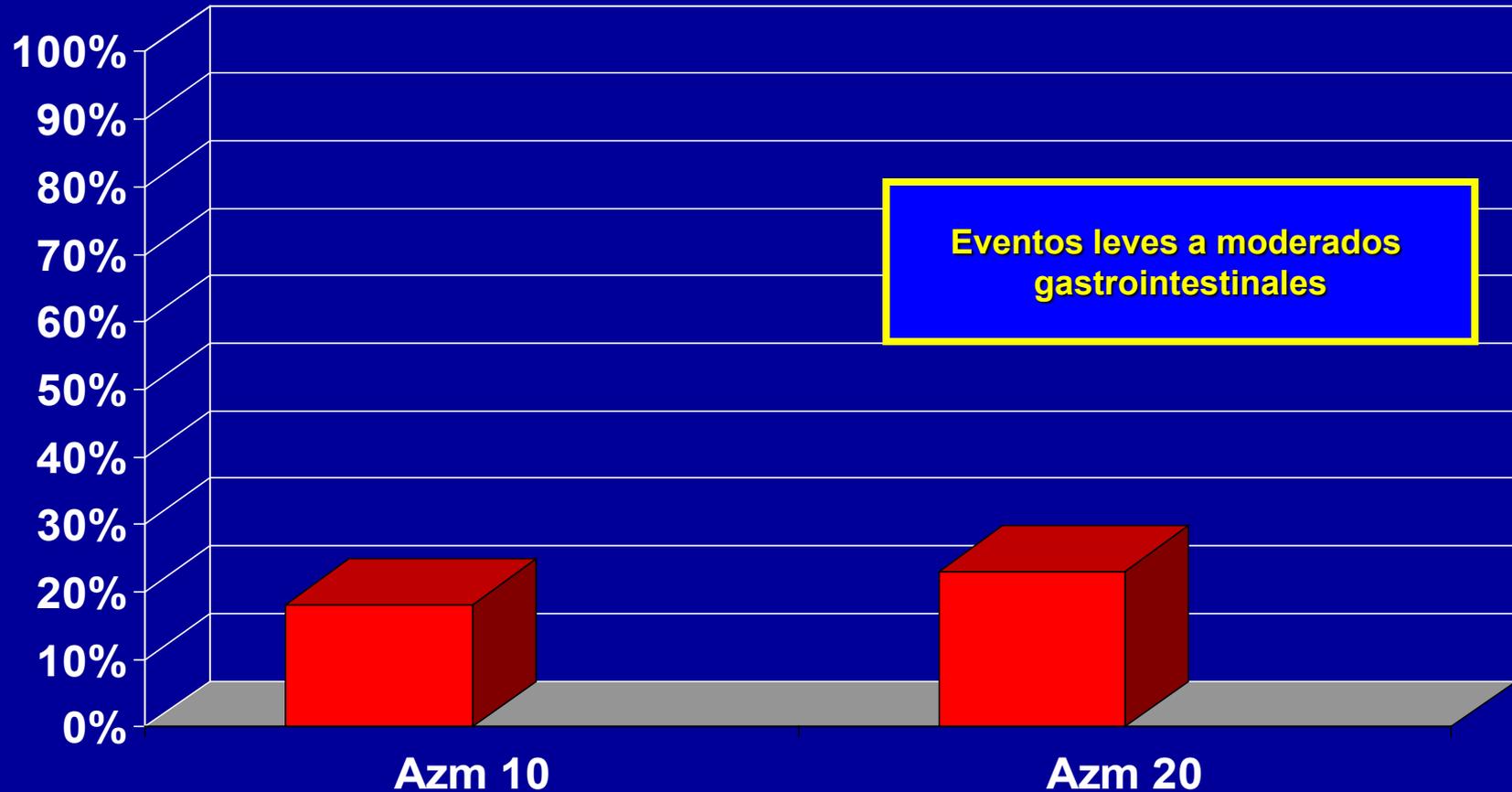
Estudio comparativo entre dos regímenes de AZM versus Penicilina oral

“Erradicación – FS”



Estudio comparativo entre dos regimenes de AZM versus Penicilina oral

“Eventos Adversos”



Amigdalitis

- En tratamientos cortos, AZM a 20 mg/kg/día por 3 días representa una alternativa válida para el tratamiento de pacientes pediátricos con amigdalitis por *S. pyogenes*.
- El cumplimiento de terapia puede mejorar con este tratamiento corto.

Otitis Media / Retos

Investigación en la Última Década

Enfermedad

Otitis Media Aguda

Otitis Media Recurrente

Fallas Terapéuticas

Niños de Alto Riesgo

Primer Episodio < 6 meses

< 24 meses de edad

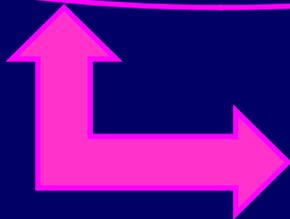
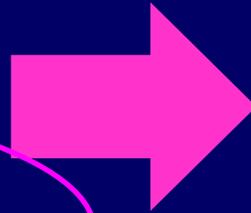
Guarderías

Metodología

Estudios Controlados con Placebo

Superioridad en vez de No Inferioridad

Tympanocentes Doble vs/ y Unica



Otitis Media

Estudios Clínicos en la Última Década

Penicilina	Dosis altas de Amoxicillin
Cefalosporinas	Cefdinir
Carbapenems Orales	Faropenem
Macrolidos	Azithromycin SR
Quinolonas	Gatifloxacina Levofloxacina

Dosis Alta de Amoxicillin en Niños con Otitis Media

- **Pacientes:** Estudio abierto con 50 niños cultivo positivo (77% < 1 año de edad).
 - **Dosis:** 80 mg/kg/dia por 10 dias.
-
- **Erradicación Bacteriológica:**
 - S. pneumoniae* 92%
 - H. influenzae* 76% (84% vs 62%)
 - **Exito Clínico:** 94 %
 - **Recaída:** 20%
 - **Seguridad:** 1 caso con diarrea y vomitos

Ampicilina - Sulbactam

- **Combinacion de ampicilina (antibiotico) con sulbactam (inhibidos de bectalactamasa).**
- **Actividad in-vitro contra aerobios y anaerobios Gram positivos y negativos.**
- ***S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, S. pyogenes.***
- ***E. coli, Klebsiella sp., Proteus sp.***
- ***Bacteriodes sp.***

Ampicilina – Sulbactam

Propiedades Farmacologicas

- **Presentaciones: via oral y parenteral.**
- **Via oral: Sultamicilina (doble ester ampicilina + sulbactam por un grupo metileno).**
- **Bactericidas.**
- **Biodisponibilidad: 80 %.**
- **Vida Media: 1 hora.**
- **Via excrecion: Urinaria (50 % – 75%)**

Ampicilina – Sulbactam

Indicaciones

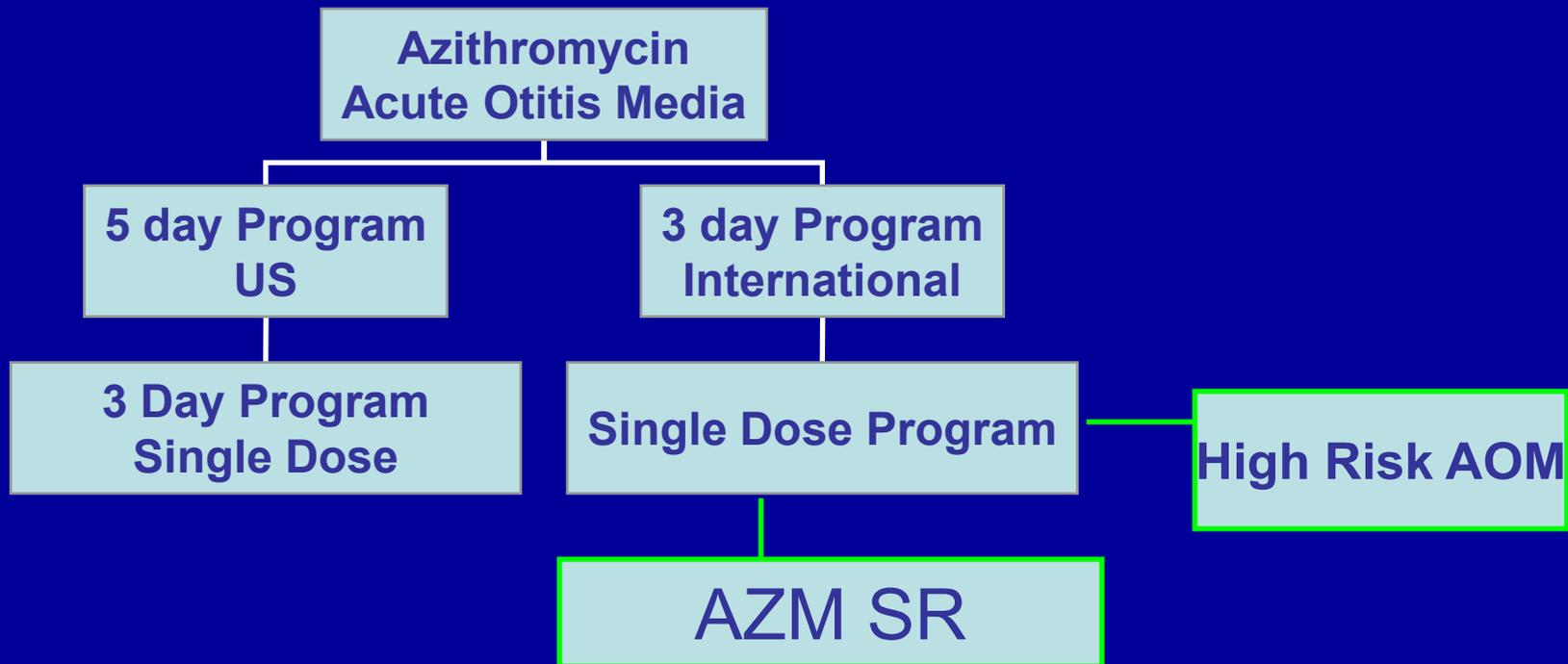
- **Infecciones de vías respiratorias.**
- **Infecciones de piel y tejidos blandos.**
- **Infecciones cavidad abdominal.**
- **Infecciones de vías urinarias.**

Otitis Media

Estudios Clínicos en la Última Década

Penicilina	Dosis altas de Amoxicilina
Cefalosporinas	Dosis altas de Cefdinir
Carbapenems orales	Faropenem
Macrolidos	Azithromycin SR
Quinolonas	Gatifloxacina Levofloxacina

Azithromycin Development



Acute Otitis Media

Azithromycin Clinical Trials

Azithromycin: 10 mg / kg / day x 3 days

Author	# pts	# H Flu	# Spn	Cure
Khurana	263	N/A	N/A	92.2 %
McClinn	280	N/A	N/A	87.5%
Aronowitz	85	11 / 9	29 / 25	82.2%
McCarty	131	94 / 74	59 / 51	84 %
Arguedas	98	21 / 21	31 / 30	95 %
Total	857	126 / 104	119 / 107	857 / 771
	100 %	82.5 %	90 %	90 %

Azitromicina dosis única vs dosis altas de Amoxicillin in OM

- **Diseño del estudio:** Randomizado, multicéntrico, doble-ciego.
- **Población del estudio:** Niños entre 6 y 30 meses de edad con otitis media.
- **Excluyeron:**
 - a-) Uso de atbs en los 30 días previos.
 - b-) OM crónica.
 - c-) Inmunosuprimidos.
 - d-) Tubos timpánicos.
 - e-) Alergia a penicilina / macrólidos.

Azitromicina dosis única vs dosis altas de Amoxicilina en OM

- **Medicamentos del estudio:**
AZM-DU (30 mg/kg) + 10 días de placebo
AMX-DA (90 mg/kg/day) + placebo-DU
- **Población estudio:** 300 niños.
- **Objetivo primario:** Respuesta clínica en visita 3.

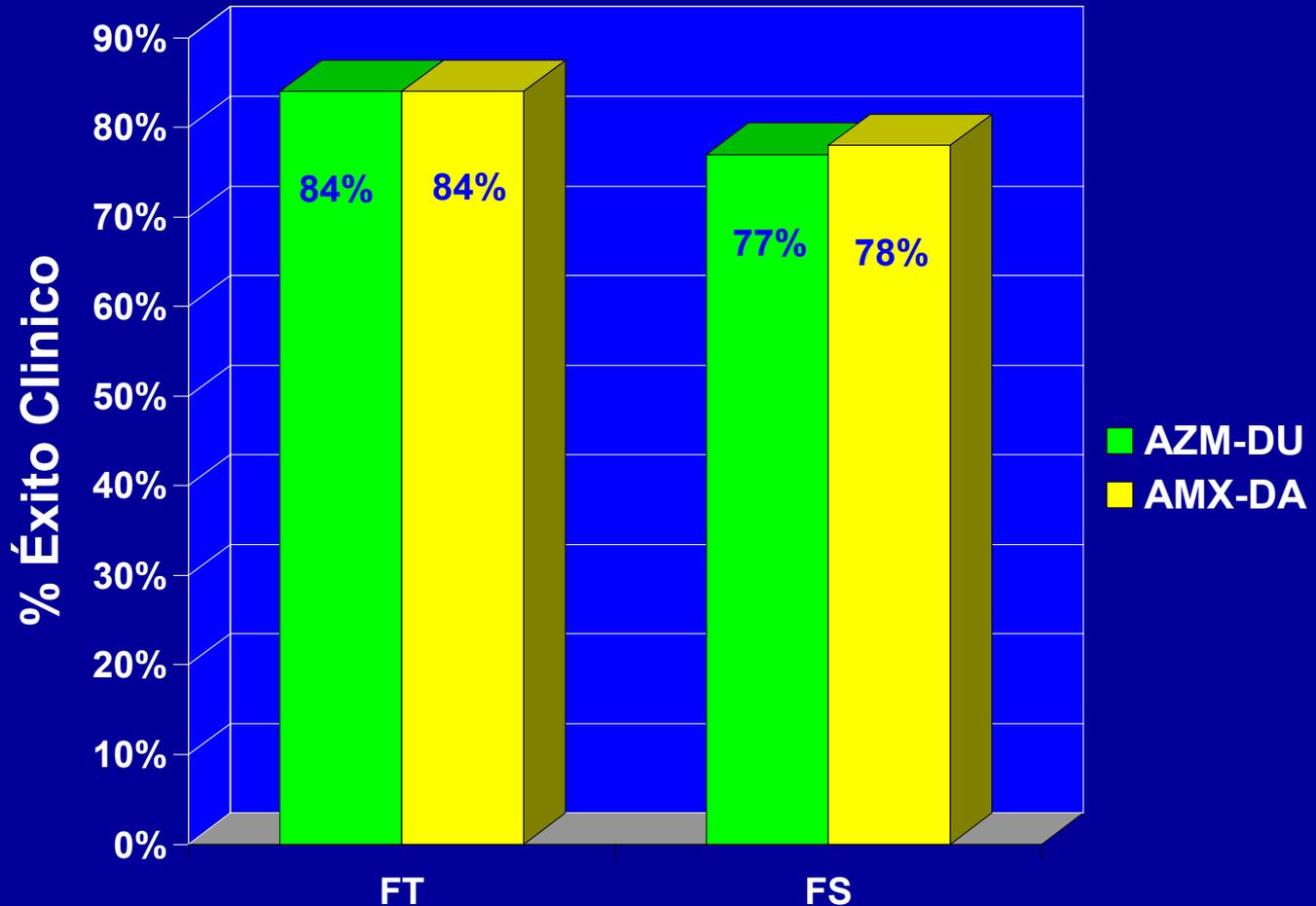
Azitromicina dosis única vs dosis altas de Amoxicilina en OM

Pacientes	AZM-DU	AMX-DA
Tratados	158	154
Violaciones al protocolo	3*	3**
Clínicamente evaluables V3	155	151
Microbiológicamente evaluables en V3	105	105

* 2 pacientes se perdieron; 1 diagnóstico erróneo

** 3 pacientes se perdieron.

Respuesta Clínica: AZM-DU vs AMX-DA

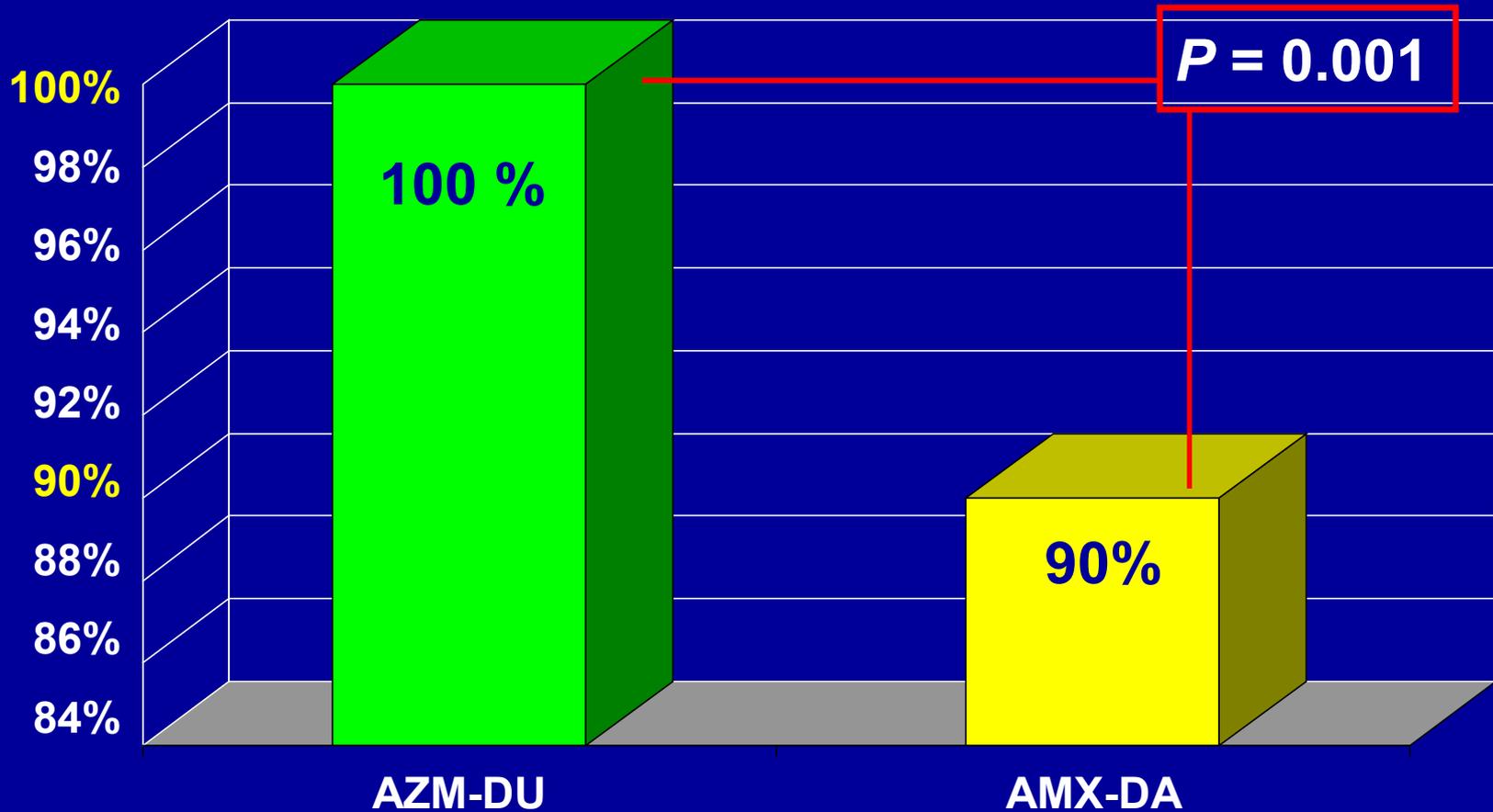


Eventos Adversos: AZM-DU vs AMX-DA

	AZM-DU n = 10	AMX-DA n = 9
Total	19.6%	28.6%
Diarrea*	10.1%	20.1%
Vómitos	8.2%	8.2%
Dolor abdominal	3.9%	2.0%
Brote	2.5%	2.6%

*** P = 0.019**

Cumplimiento de terapia: AZM-DU vs AMX-DA



Azitromicina dosis única vs dosis altas de Amoxicilina en OM

- **La respuesta clínica en pacientes con OM y edades entre 6 y 30 meses fue similar cuando recibieron una dosis única de AZM o 10 días de AMX a dosis altas.**
- **La diarrea fue más frecuente en pacientes tratados con AMX-DA.**
- **El cumplimiento de terapia fue mejor con AZM-DU.**

High-Dose Azithromycin vs High-Dose Amoxicillin/Clavulanate in Recurrent or Persistent Acute Otitis Media

A. Arrieta,¹ S. L. Block,² A. Arguedas,³
C. D. Rothermel,⁴ S. L. Vargas⁵

¹Children's Hospital of Orange County, Orange, CA, USA; ²Kentucky Pediatric Research, Bardstown, KY, USA; ³Neeman-ICIC, San José, Costa Rica; ⁴Pfizer Inc, New York, NY, USA; ⁵Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

High-Dose Azithromycin vs High-Dose Amoxicillin/ Clavulanate in Recurrent or Persistent Acute Otitis Media

Design: 1:1 Randomization



Azithromycin
(20 mg/kg/day for 3 Days)
+
A/C Placebo + A Placebo (for 10 Days)

Amoxicillin/Clavulanate + Amoxicillin
(A/C, 45 mg/6.4 mg/kg/day, + A, 45 mg/kg
BID x 10 Days)
+
AZM Placebo for 3 Days

Demographics and Clinical Characteristics

	AZM N=153	A/C N=147
Gender Ratio (M/F)	1.3	1.4
Mean Age, Months (\pm SD)	24.6 \pm 16.4	25.7 \pm 19.7
No. (%) Children \leq24 Months	98 (64)	93 (63)
Weight, kg (\pm SD)		
Male	12.8 \pm 4	12.5 \pm 4
Female	12.2 \pm 4.2	13 \pm 4.5
No. (%) Siblings with History of AOM	47 (31.8)	52 (35.9)
No. (%) Attending Day Care	63 (42)	57 (39)
Prior Medical History, No. (%)		
Persistent AOM	35 (23)	20 (14)
Recurrent AOM	101 (66)	99 (67)
Recurrent + Persistent AOM	16 (11)	27 (19)

Efficacy

Clinical Response (ITT Population)

<i>Clinical Response</i>	<i>AZM</i>	<i>A/C</i>	<i>P</i>	<i>95% CI</i>
<u>Day 12-14</u>				
No. (%) Cure or Improvement				
All Patients	128/149 (86)	122/145 (84)	0.744	-6.4, 10.0
Children ≤2 Years	82/96 (85)	73/92 (79)	0.339	-4.9, 17.0
<u>Day 28-32</u>				
No. (%) Cure				
All Patients	107/148 (72)	88/144 (61)	0.047	0.4, 22.0
Children ≤2 Years	65/95 (68)	46/91 (50)	0.017	3.9, 31.8

AZ-ER en Niños con Otitis Media de Alto Riesgo

- AZ-de liberación prolongada (AZ-ER) es una nueva formulación que previene una rápida liberación de AZ en el estómago y duodeno permitiendo **dosis mas elevadas** con una mejor tolerabilidad.
- Una dosis única y alta de **60 mg/kg de AZ-ER** podría mejorar el cumplimiento de terapia y por lo tanto, disminuir la posibilidad de fallas terapéuticas y desarrollo de resistencia por el no cumplimiento de tratamiento

Diseño del Estudio

- Estudio Fase III, Multicentrico, Doble Ciego, Doble Tonto y de tipo comparativo
- 50 centros en los Estados Unidos, América Latina y Europa

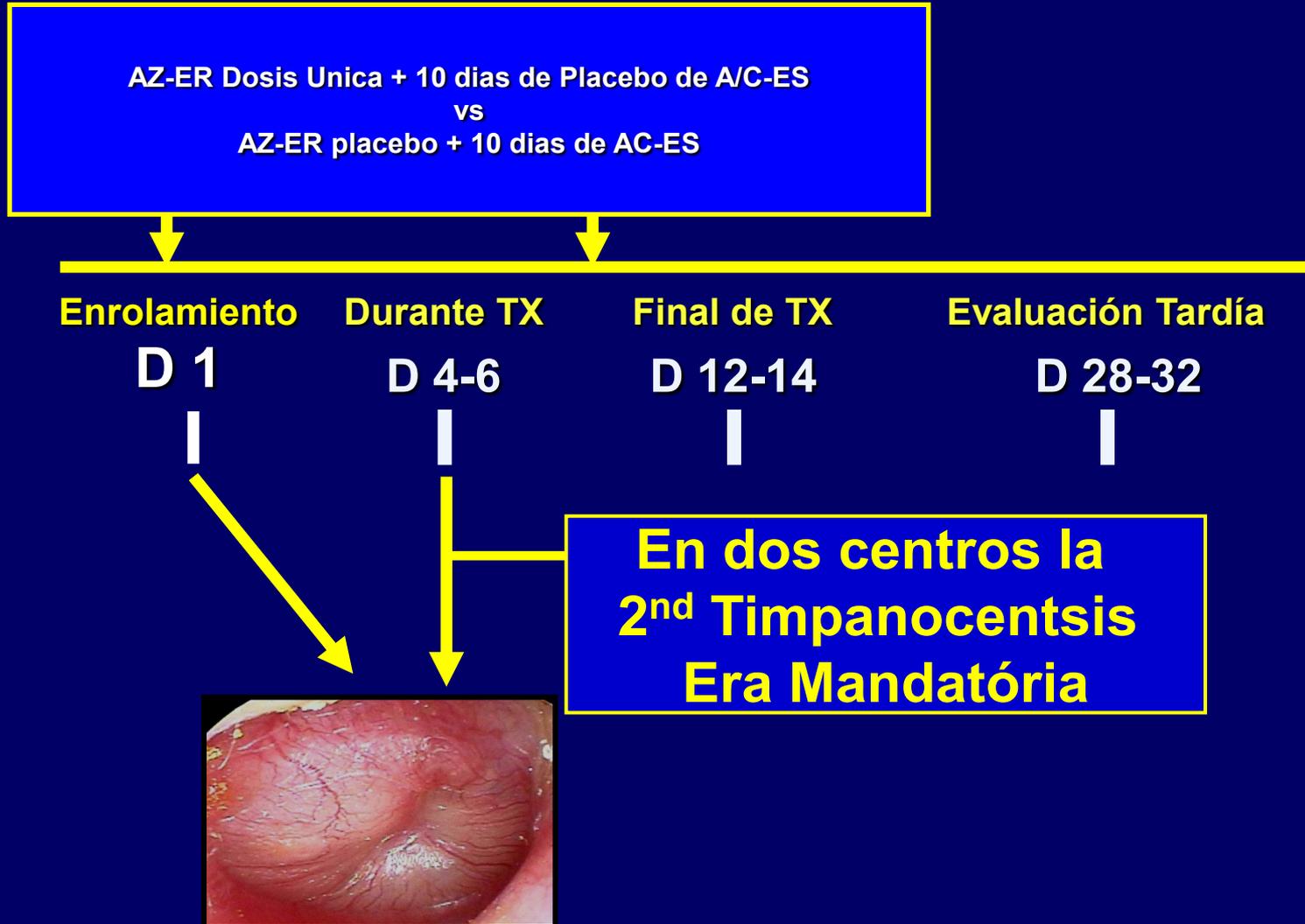
•Población Elegible Bacteriologicamente:

Pacientes clínicamente elegible a los que se les aislaba uno de los patógenos que producen OM en el día 1

•Población Bacteriologicamente elegible por protocolo:

Pacientes con un patógeno aislado el día 1, que se presentaron a la visita de final de tratamiento

Conducción del Estudio



Datos Demográficos de Todos los Pacientes Tratados

Table 1

Baseline demographic characteristics and prognostic factors (all-treated children)^a.

Parameter	AZM (n = 450)	AMC (n = 452)
Age		
<24 months	294 (65.3)	299 (66.2)
>24 months	156 (34.7)	153 (33.8)
Mean (range)	20.9 (2–47)	20.7 (3–47)
Weight (kg), mean ± SD	11.7 ± 3.2	11.7 ± 3.4
Height (cm), mean ± SD	82.1 ± 11.6	81.7 ± 11.6
History of AOM (not including current episode)	348 (77.3)	370 (81.9)
Recurrent	157 (34.9)	165 (36.5)
Persistent	30 (6.7)	20 (4.4)
Both	98 (21.8)	102 (22.6)
Severe bulging of tympanic membrane ^b		
Left ear	194 (43.1)	174 (38.5)
Right ear	222 (49.3)	222 (49.1)
Antibiotics for AOM within 90 days of baseline	278 (61.8)	295 (65.3)
First episode in first 6 months of life	146 (32.4)	159 (35.2)
Exposure to tobacco smoke	119 (26.4)	129 (28.5)
Daycare attendance	184 (40.9)	158 (35.0)
Children aged ≤8 years in household	321 (71.3)	339 (75)
Sibling with history of AOM	111 (24.7)	135 (29.9)
History of asthma/wheezing	104 (23.1)	113 (25)
Received pneumococcal vaccine	107 (23.8)	95 (21.0)
Received influenza vaccine	36 (8)	35 (7.7)
Breastfed for ≥3 months	315 (70)	313 (69.2)
Current pacifier use	128 (28.4)	127 (28.1)

AOM, acute otitis media; AZM, extended-release azithromycin; AMC, amoxicillin/clavulanate; SD, standard deviation.

^a Values are No. of children (%), unless otherwise specified.

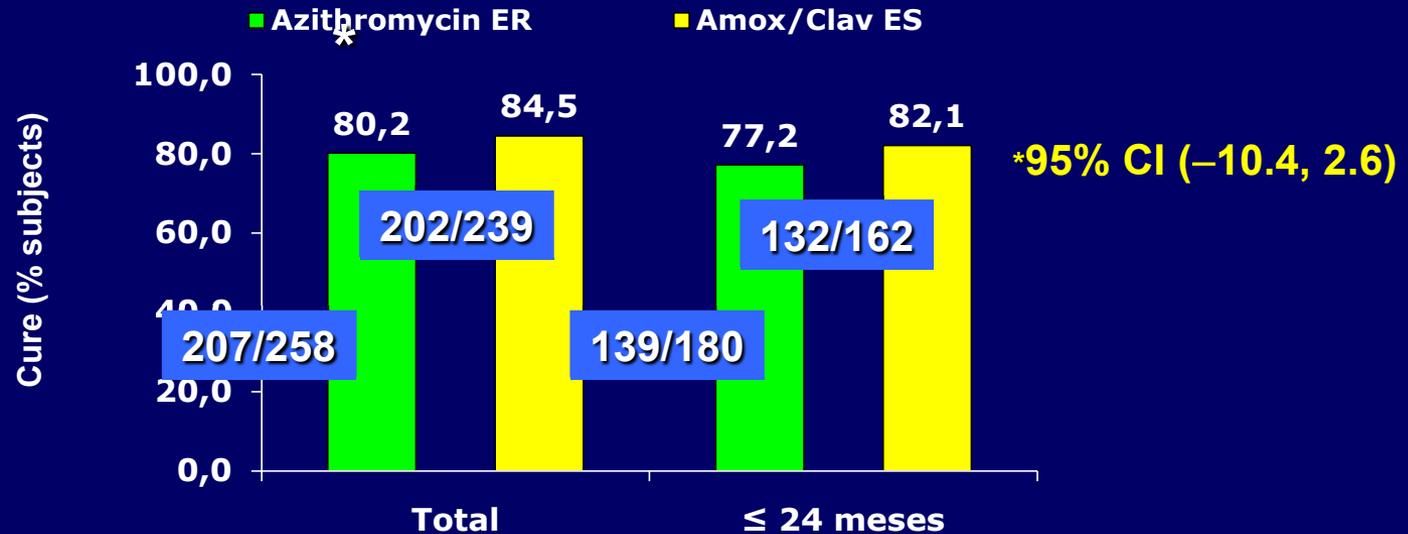
^b Includes patients with a perforated tympanic membrane draining purulent material, who were classed as having severe bulging of the tympanic membrane as per the study protocol.

Erradicación Bacteriológica (Día 4-6)

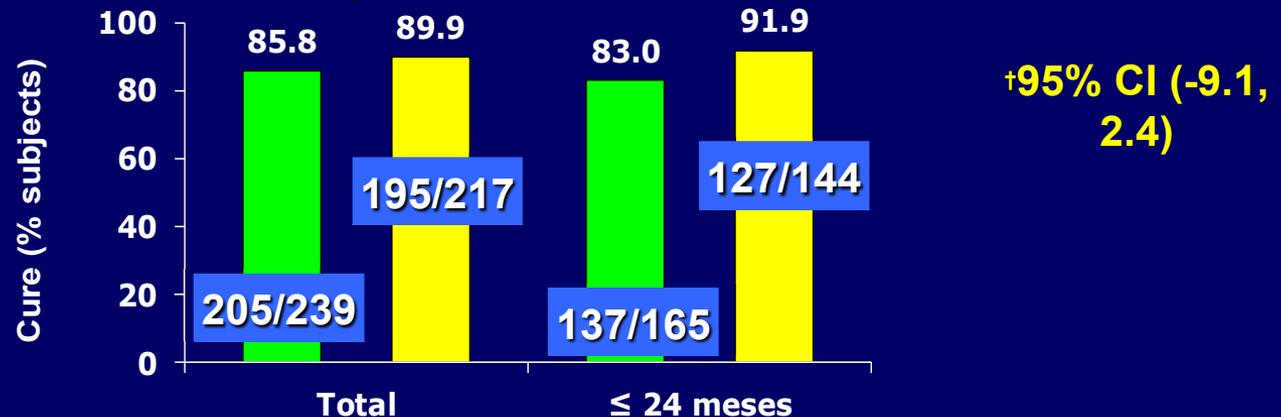
	AZ-ER	Amox/Clav	P value
Erradicación de los patógenos clave	109/132 (83%)	92/100 (92%)	0.05
<i>H. influenzae</i>	42/54 (78%)	37/44 (84.1%)	0.59
<i>S. pneumoniae</i>	45/54 (83.3%)	47/48 (97.9%)	0.01
<i>Penicillin-S</i>	29/29 (100%)	29/29 (100%)	> 0.5
<i>Penicillin-I</i>	15/20 (75%)	7/8 (87.5%)	0.6
<i>Penicillin-R</i>	1/4 (25%)	11/11 (100%)	0.002
<i>AZ-R</i>	4/11 (36.4%)	7/7 (100%)	0.01
<i>M. catarrhalis</i>	14/14 (100%)	4/4 (100%)	> 0.5
<i>S. pyogenes</i>	7/9 (77.8%)	4/4 (100%)	> 0.5

Respuesta Clínica al Final de Tratamiento

Población Bacteriológicamente Elegible



Población Bacteriológicamente Elegible PP



Conclusiones

- **Objetivo Primario:** En la población BPP Az-ER presentó resultados comparables a la eficacia clínica de A/C por 10 días.
 - **Niños menores ≤ 24 meses:** El éxito clínico fue inferior en el grupo de niños tratados con AZ-ER.
- **Exito Clínico y erradicación bacteriológica por patógenos:**
 - Fue similar en el caso de *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes* and PSSP
 - Mayor erradicación bacteriológica en el grupo tratado con A/C-ES contra los *S. pneumoniae* no sensibles a penicilina ni a macrolidos.

Otitis Media

Estudios Clínicos en la Última Década

Penicilina	Dosis altas de Amoxicilina
Cefalosporinas	Dosis altas de Cefdinir
Carbapenems orales	Faropenem
Macrolidos	Azithromycin SR
Quinolonas	Gatifloxacina Levofloxacina



Levofloxacin en Niños de Riesgo o Recurrencia de Otitis Media

- **Estudio abierto, doble timpanocentesis**
 - **Niños con OM (6 meses a < 5 años)**

Enrolamiento: Consentimiento Informado
Examen físico
Timpanocentesis

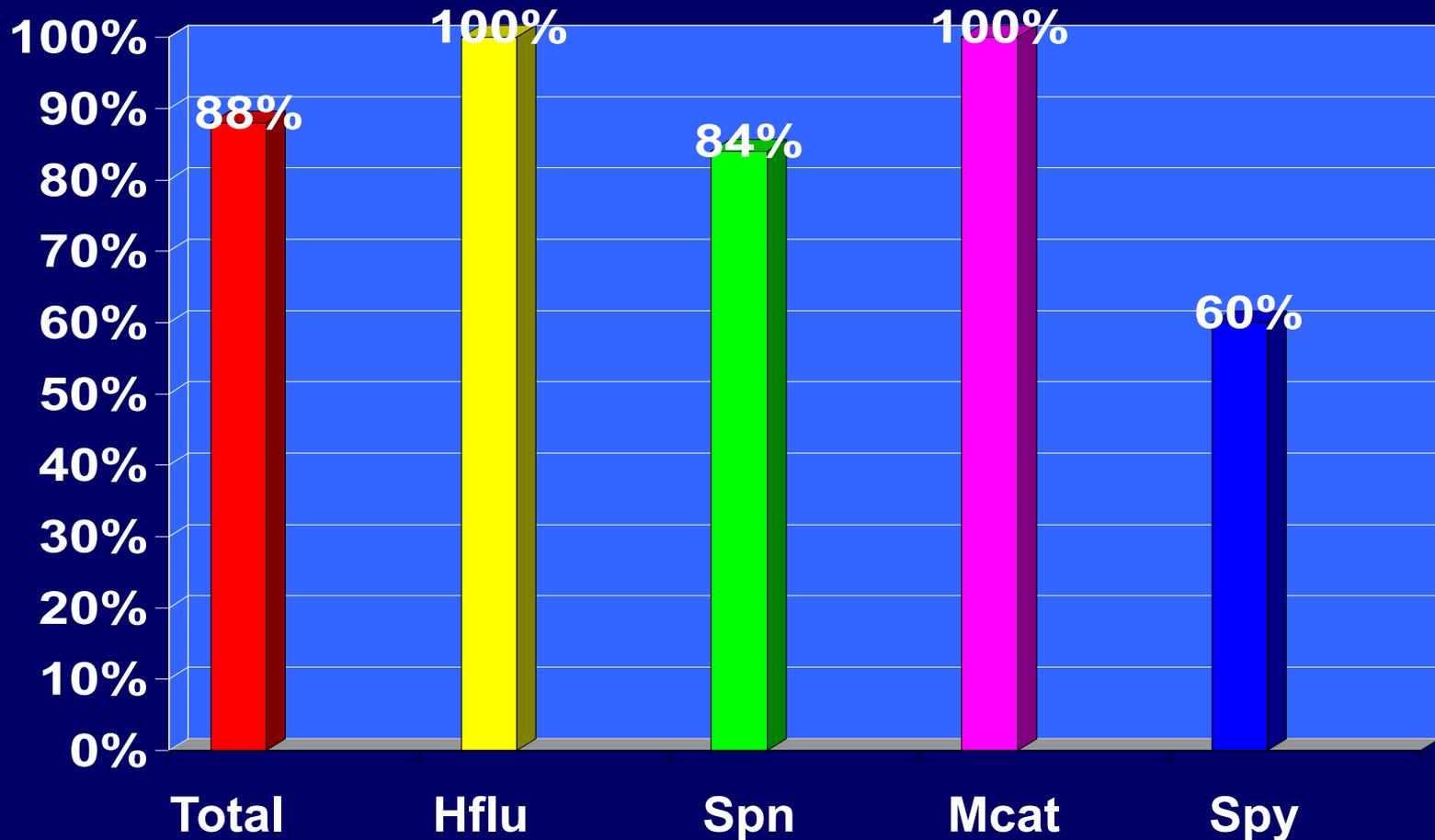
Día 4-6: Segunda Timpanocentesis (tap) en C (+)

Día 12-14: FTx evaluación clínica
(Exito/Falla)

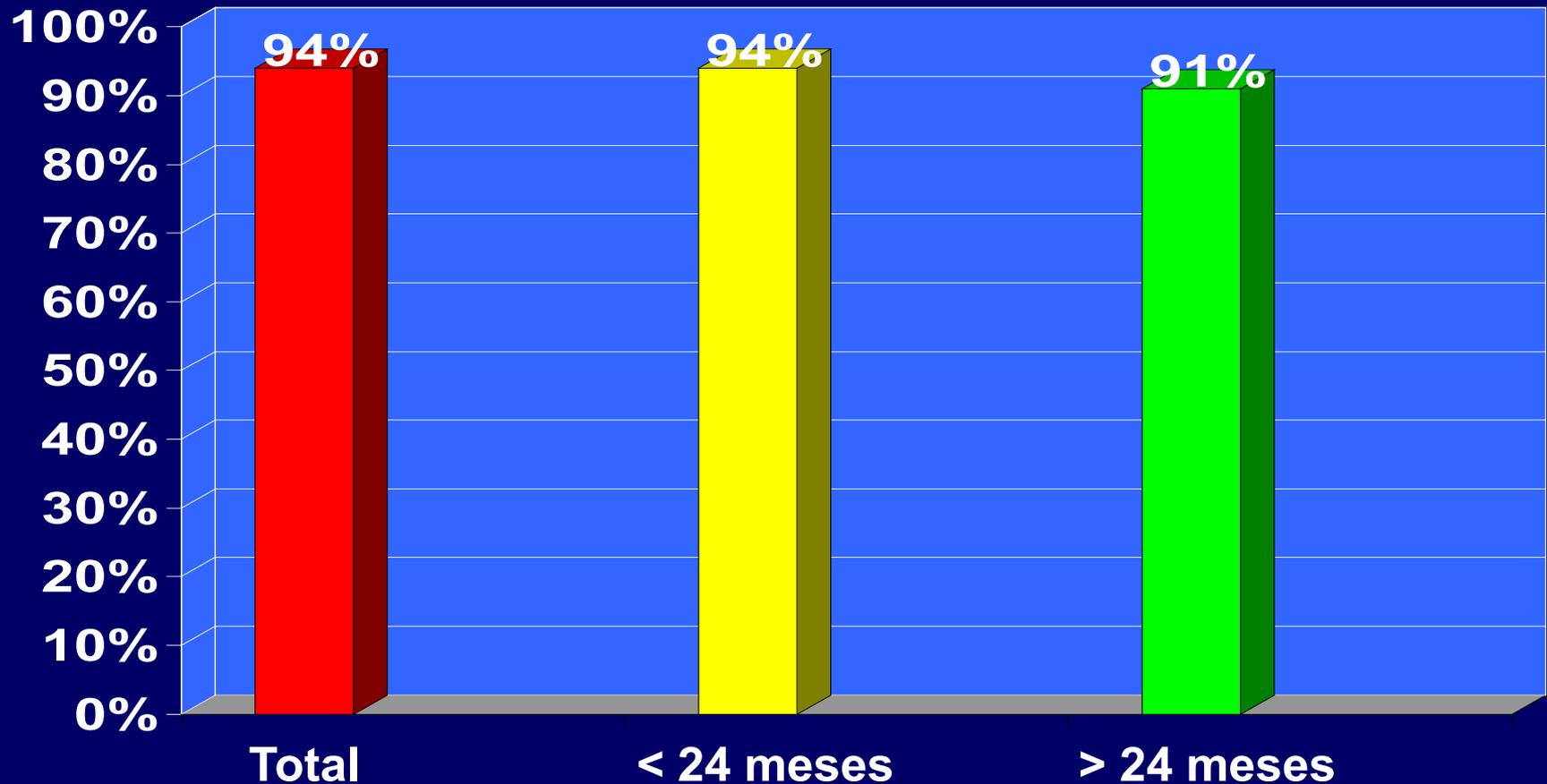
Día 25-28: FES Evaluación clínica
(Exito/Recaída)

Segunda tap:
fallas/recaídas

Levofloxacin: Erradicación Bacteriológica Durante Tratamiento



Levofloxacin: Éxito Clínico al final de Tratamiento



Azitromicina vs Amox/Clav en Neumonías Adquiridas en la Comunidad

- **Pacientes:** Niños con edades entre 6 meses y 12 años de edad.
- **Neumonía:**
 - a-) Consolidación marcada.
 - b-) infiltrado prominente + 2:
 - Temperatura ≥ 38.5
 - Globulos blancos $> 15,000$
 - Ascultación pulmonar anormal
- **Tratamiento:**
 - AZM 10 mg/kg/día por 3 dias
 - A/c 40/10 mg/kg/dia bid por 10 dias

Azitromicina vs Amox/Clav en Neumonías Adquiridas en la Comunidad

Table I
Demographic and Clinical Characteristics of the Enrolled Patients

Characteristics	Azithromycin (n=100)	Amox/Clav (n=100)
Gender, male	53	53
Race		
Hispanic, white	50	50
Hispanic, mestizo	50	50
Age (months)*	26.5	26.5 (6-139)
Weight (kg)*	11.8	11.8 (7.9-165)
Height (cm)*	83.5	83.5 (55-145)
Fever ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$)	95	91
Lethargy	43	39
Headache	20	22
Productive sputum	52	42
Myalgia	12	12
Abdominal pain	30	34
Cough	97 %	99 %
Tachypnea	97	99
Ronchi	97	99
Consolidation signs	54	49

*Mean (range).

Azitromicina vs Amox/Clav en Neumonias Adquiridas en la Comunidad

Table IV
Adverse Events

Adverse Event	Azithromycin (n=97)	Amox/Clav (n=100)	P
Clinical findings			
Nausea	1	8	0.04
Vomiting	1	8	0.04
Loose stools	3	21	0.001
Diaper rash	1	2	NS
Laboratory findings			
Neutropenia (<1500/mm ³)	0	1	NS
Thrombocytosis (>350,000/mm ³)	0	1	NS
Abnormal liver function test*	1	1	NS

* Aminotransferase levels more than 2 times above normal.
NS = not statistically significant.

Terapia con Macrólidos

Patogenos Atípicos

- **Objetivo:** Establecer el role de Mycoplasma y Chlamydia en Neumonias Adquiridas en la Comunidad en pediatría y el rol de los macrólidos
- **Metodos:** PCR basas con Serologia basal y de seguimiento
- **Población:** Niños con edades entre 2 años y 14 años hospitalizados con una neumonía adquirida en la comunidad.

Terapia con Macrólidos

Patogenos Atípicos

Poblacion	613		
	Bronchitis	Sibilancias	Neumonia
Diagnostico	113	82	418
Edad			
2 – 4 años	324		
5 – 7 años	172		
8 – 14 años	117		

Terapia con Macrólidos

Patogenos Atípicos

Population	613	297 (48.4%)
	Mycoplasma pneumoniae	Chlamydia pneumoniae
Total	210 (34.3%)	87 (14.1%)
Edad		
2 – 4 años	69 / 324 (21.3%)	31 / 324 (9.6%)
5 – 7 años	71 / 172 (41.3 %)	32 / 172 (18.6%)
8 – 14 años	70 / 117 (59.8%)	24 / 117 (14.1%)

Terapia con Macrólidos

Patógenos Atípicos

Población	297	191 (65%)
	# Pacientes	Cura 4 – 6 semanas pos-tx
Macrolides	109	106 (97.2%)
Other	82	67 (81.7 %)

Infecciones Respiratorias en Pediatría

- La mayoría de las infecciones son de tipo viral.
- En el caso de infecciones bacterianas el tratamiento antimicrobiano produce una mejoría clínica más rápida y evita complicaciones.
- Tratamientos acortados mejoran el cumplimiento de terapia y disminuye los eventos adversos.