

Uso de Quinolonas en Niños: ¿UN TEMOR JUSTIFICADO?



Inmaculada Bonilla Díaz, R1 Pediatría
Tutor: Pedro Alcalá
Hospital General Universitario Alicante.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. OBJETIVO
3. REVISIÓN: CLINICAL REPORT AAP
4. INDICACIONES DE USO SEGÚN AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios)
5. CONCLUSIÓN
6. BIBLIOGRAFÍA

1. INTRODUCCIÓN



- Quinolonas (Q): familia de antibióticos bactericidas derivados del ácido nalidíxico, aprobado por la FDA para adultos en 1964
- Modificaciones químicas → amplían espectro antibiótico y disminuyen efectos 2º
- ADULTO: se utilizan con frecuencia debido a su amplio espectro antimicrobiano y a su excelente absorción oral
- NIÑOS: prescripción adecuada y toxicidad ha sido objeto de estudio debido al daño en el cartílago de crecimiento en animales jóvenes → máxima predisposición mientras el cartílago articular todavía es inmaduro
- La American Academy of Pediatrics (AAP): establece declaración de beneficios y riesgos, publicada en 2006

1. INTRODUCCIÓN

1ª GENERACION	Ácido nalidíxico Ácido pipemídico	Gram (-) (enterobacterias)
2ª GENERACION	Norfloxacino Ciprofloxacino Ofloxacino Pefloxacino	Gram (-) Incluída pseudomonas
3ª GENERACION	Levofloxacino	Gram (-) Gram (+)
4ª GENERACION	Moxifloxacino	Gram (-) Gram (+) Anaeróbeos

2. OBJETIVO

- Actualizar el uso de las Q en niños a propósito de un informe clínico recién publicado en Noviembre 2016

American Academy
of Pediatrics



DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Guidance for the Clinician in
Rendering Pediatric Care

CLINICAL REPORT

The Use of Systemic and Topical Fluoroquinolones

abstract

FREE

Appropriate prescribing practices for fluoroquinolones are essential as evolving resistance patterns are considered, additional treatment indications are identified, and the toxicity profile of fluoroquinolones in children becomes better defined. Earlier recommendations for systemic therapy remain; expanded uses of fluoroquinolones for the treatment of certain infections are outlined in this report. Although fluoroquinolones are reasonably safe in children, clinicians should be aware of the specific adverse reactions. Use of fluoroquinolones in children

John S. Bradley, MD, Mary Anne Jackson, MD, and the
COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES

KEY WORDS

fluoroquinolones, pediatrics, infectious diseases, systemic
therapy

ABBREVIATIONS

FDA—Food and Drug Administration
UTI—urinary tract infection
TMP-SMX—trimethoprim-sulfamethoxazole

The guidance in this report does not indicate an exclusive
course of treatment or serve as a standard of medical care.
Variations, taking into account individual circumstances, may be
appropriate.



DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

de
ia

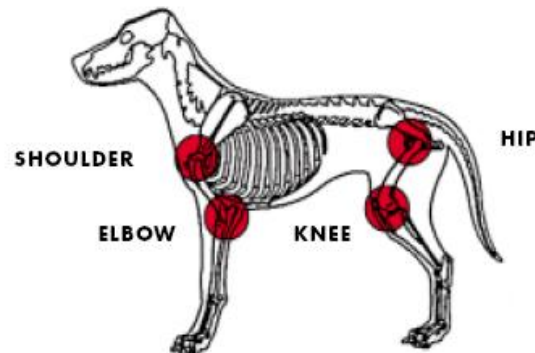
3. REVISIÓN



1. ¿De qué información disponemos actualmente sobre los efectos de las quinolonas en el cartílago articular en niños?
2. ¿En qué situaciones es posible plantearse su uso en esta población?

SEGURIDAD: Modelos animales.

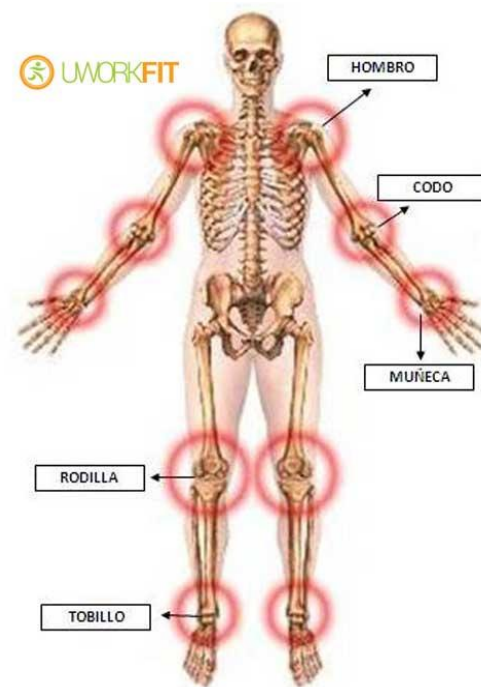
- Efectos adversos en articulaciones que soportan más peso en cachorros de la raza Beagle
- El daño en el cartilago de crecimiento es proporcional :
 - al grado de exposición del fármaco
 - tipo de quinolona



- Estudios con **CIPROFLOXACINO:**
 - Clínicamente altralgias autolimitadas tras 14 días de tratamiento a dosis altas y estándar
 - Histopatológicamente, daño cartilaginoso en tratamientos a dosis elevadas → se resolvían tras 2 meses, sin recurrencia tras 5 meses
 - No efectos adversos a dosis infraterapéuticas (10 mg/kg/día)
- Datos similares obtenidos con **LEVOFLOXACINO**

SEGURIDAD: Modelos humanos

- Estudios con CIPROFLOXACINO en pacientes con fibrosis quística NO demuestran aumento de la incidencia de efectos adversos musculoesqueléticos
- EC compara ciprofloxacino en >1 año con ITUs complicadas vs ttos de 1ª línea
 - Artropatía: 9.3% frente a 6%
 - Todos los casos se resolvieron posteriormente
 - Evaluaron crecimiento a 6 - 50 meses: sin diferencias significativas



- Valoración seguridad de LEVOFLOXACINO:
 - Seguimiento alt musculoesqueléticas (1º- 2º-12 meses) niños tratados por:
 - NAC (6 meses a 16 años)
 - OMA (6 meses-5 años)
 - Historia de dolor articular → 85% de los casos
 - No artritis ni secuelas
 - Tras 5 años → No diferencias entre ambos grupos
- El riesgo de artropatía con MOXIFLOXACINO: evidencia limitada → Casos tratados por TBC multirresistente NO se encontraron efectos adversos



RIESGOS ADICIONALES



- Incremento de desarrollo de *C. difficile* hospitalaria/comunitaria
- Otros efectos adversos descritos y habitualmente extraídos de población adulta:
 - Gastrointestinales (nauseas, vómitos, diarrea)
 - Hepáticos y renales (nefritis intersticial)
 - Sanguíneos (leucopenia)
 - Cutáneos (fotosensibilidad)
 - Neurológicos (cefalea, mareo, desorden del sueño, ansiedad, neuropatía periférica)
 - Cardiacos (alargamiento del QT)

SUMMARY



**Servicio de
Pediatría**
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

RESULTADOS TOXICIDAD QUINOLONAS

- Aunque estudios aislados de tratamiento con Q han sugerido posible toxicidad musculoesquelética en niños, no hay evidencia de daño a largo plazo
- Los efectos + frecuentemente comunicados son las artralgias
- Sin embargo, los siguientes hechos obligan todavía a mantener una actitud de prudencia:
 - a) nº de pacientes estudiados en quienes se ha descartado la lesión del cartílago articular es relativamente pequeño
 - b) otras alteraciones potencialmente relevantes, aunque infrecuentes
 - c) alternativas terapéuticas

RESULTADOS TOXICIDAD QUINOLONAS

TIPOS DE AFECTACIÓN MUSCULOESQUELÉTICA

Tendinopatías (inflamación o ruptura)

Artritis

Altralgias

Anormalidad de la marcha

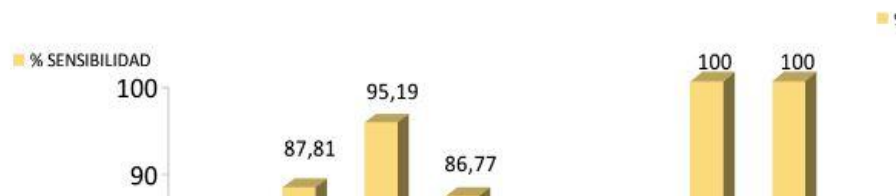
RESISTENCIA



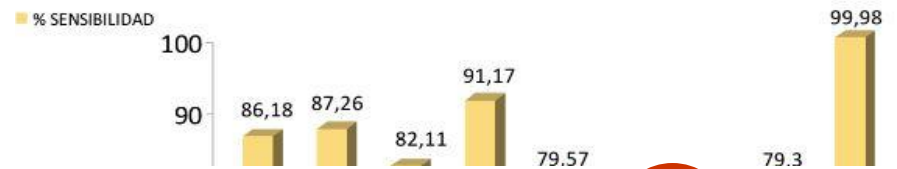
- Múltiples mecanismos:
 - mutaciones y cambios en las enzimas diana
 - bombas de flujo
 - alteraciones poros de membrana...
- Probabilidad de resistencia → relación dosis - duración del tratamiento
- Resistencia específica por edad

Datos globales resistencia Q en nuestro hospital (2015)

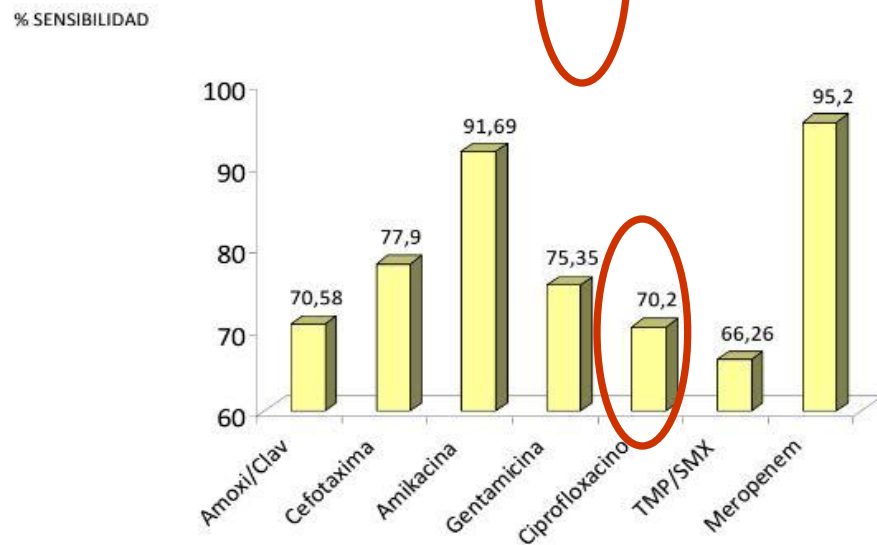
Escherichia coli
(n= 2834 aislados; 2031 pacientes)



Pseudomonas spp
(n= 1250 aislados; 735 pacientes)



Klebsiella spp
(n= 1233 aislados; 799 pacientes)



E. faecalis y *E. faecium*
(n= 874 aislados; 644 pacientes / n= 268 aislados; 178 pacientes)



INDICACIONES DE USO EN PEDIATRIA (según AAP)



- **CONJUNTIVITIS:**

- Quinolonas de 2ª, 3ª y 4ª generación
- Aprobado por FDA en niños >12 meses



- **OTITIS EXTERNA, TUBO TIMPANOSTOMIA-ASOCIADA A OTORREA.**

- EC han demostrado que Q tópicas (+/- corticoesteroides) tienen mas efectividad que otros tipos de ATB no FQ
- Ciprofloxacino, ofloxacino



- **OTITIS MEDIA AGUDA, SINUSITIS, INFECCIÓN RESPIRATORIA BAJA:**

- Las nuevas Q muestran mejoras in vitro de actividad contra *S. pneumoniae* y otros patógenos respiratorios
- Levofloxacino en niños >6 meses como alternativa en:
 - alérgicos a la penicilina
 - infecciones por microorganismos multirresistentes
 - con sospecha de resistencia a ATB b.lactamicos



- **INFECCIONES GASTROINTESTINALES:**

- Aumento de resistencias en diarrea del viajero.
- Nunca de 1ª elección a no ser:
 - Patógeno identificado es susceptible
 - Multirresistentes





- **ITU:**

- Las Q podrían ser de 1ª línea en el caso de :

- Pielonefritis
 - ITUs complicadas

-Cuando los tratamientos típicos no son apropiados por:
baja sensibilidad, alergia, o historia de efectos adversos
-Causadas por *Pseudomona* y otros gram (-)
multirresistentes en niños >1año

* Si se inicia terapia con Q y se demuestra sensibilidad a otros
ATB debería cambiarse el tto a este último después

- **OTROS:** carbunco inhalado, micobacterias resistentes,
cualquier infección sensible que no responde a otros ATB

INDICE

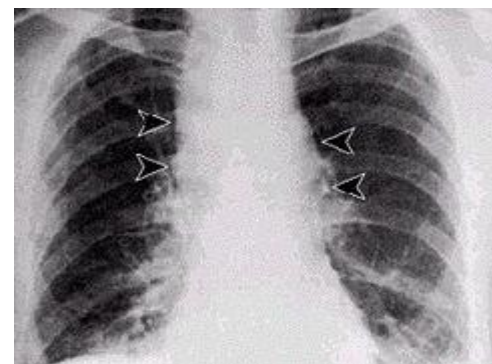
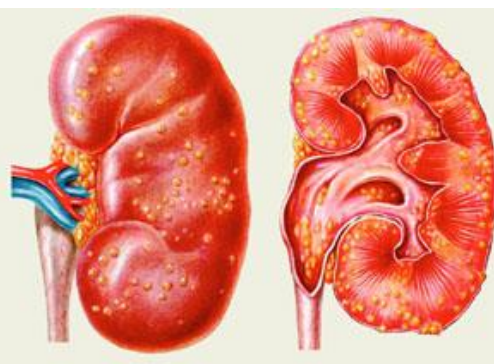
1. INTRODUCCIÓN
2. OBJETIVO
3. REVISIÓN: CLINICAL REPORT AAP
4. INDICACIONES DE USO SEGÚN
AEMPS (Agencia Española de
Medicamentos y Productos Sanitarios)
5. CONCLUSIÓN
6. BIBLIOGRAFÍA

4. INDICACIONES DE USO SEGÚN



- Uso tópico:
 - Ciprofloxacino ótico: otitis externas agudas y otitis media crónica supurada causadas por gérmenes sensibles en > 2 años
 - Ciprofloxacino oftálmico colirio: conjuntivitis bacterianas, úlceras y abscesos corneales y queratitis causadas por cepas sensibles, en cualquier edad
 - Ciprofloxacino pomada oftálmica: blefaritis en > 1 año
 - Moxifloxacino colirio: conjuntivitis bacteriana purulenta, causada por cepas sensibles.

- Ciprofloxacino oral:
 - Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística causadas por *P. aeruginosa* en niños de 5-17 años
 - Infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis en > 1 año
 - Carbunco por inhalación: como profilaxis después de la exposición y como tratamiento curativo
 - Infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario



INDICACIONES



– NAC:

- Levofloxacin en pacientes alérgicos a penicilinas.
- Ciprofloxacino en NAC en pacientes con fibrosis quística

– OMA, SINUSITIS AGUDA:

- Levofloxacin oral: en alérgicos a penicilina, en caso de fracaso con macrólidos

– INFECCION OSTEOARTICULAR:

- Levofloxacin/ciprofloxacino para el tratamiento 2º línea de SARM de adquisición comunitaria, siempre que sea sensible y evitando la monoterapia

– TUBERCULOSIS:

- Resistencia a Rifampicina
- En TBC multirresistente
- Como fármaco de 2ª línea en caso de toxicidad



5. CONCLUSIONES



- Quinolonas →buena opción en casos seleccionados por:
 - Su amplio espectro
 - Excelente biodisponibilidad oral
- No se ha demostrado secuelas a largo plazo
- A pesar de ello se recomienda ser cauto, valorando:
 - Beneficios vs riesgos
 - Sensibilidad
 - Posibilidad de otros ATB de 1ª línea
- Con el fin de limitar el aumento y difusión de resistencias, se recomienda un uso juicioso y apropiado

6. BIBLIOGRAFIA

- <https://pediatrics.aappublications.org/content/early/2016/10/27/peds.2016-2706>
- <http://www.apcontinuada.com/es/fluoroquinolonas-uso-pediatria/articulo/80000039/>
- file:///C:/Users/Usuario/Downloads/13022132_S300_es.pdf
- https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/quinolonas_final.pdf