
Tratamiento de la neumonía del lactante con cefixima en dosis única diaria

MARÍA DE LA LUZ VALENCIA, RAFAEL J. MANOTAS

Para evaluar la eficacia clínica y la tolerancia a la Cefixima, se trató con ella un grupo de 25 niños y niñas lactantes de 2 a 23 meses de edad, que padecían neumonías bacterianas. Se usó una dosis de 8 mg/kg/día, por vía oral, durante catorce días y en una sola toma. Los signos clínicos evaluados, los hallazgos radiológicos y los de laboratorio mejoraron en el transcurso de la terapia. Se presentaron un caso (4%) de intolerancia gastrointestinal y doce (48%) con aumento de las transaminasas. En el 24% se encontró el agente causal. No se detectó una diferencia significativa en el comportamiento clínico y paraclínico de los niños con neumonía de etiología conocida en comparación con aquéllos en que no se la definió. Se obtuvo un 96% de resultados muy buenos en la terapia. Se debe investigar más el efecto del medicamento sobre la función hepática.

PALABRAS CLAVE
NEUMONÍA
LACTANTE
CEFIXIMA

INTRODUCCIÓN

El manejo de las neumonías bacterianas del lactante exige, en la mayoría de los casos, un período de hospitalización que puede alcanzar hasta catorce días dependiendo del germen que se aisle en los exámenes bacteriológicos, lo que ocasiona un importante gasto económico para el hospital o la familia. La estadía fuera de su hogar suele causar trauma al niño y también a sus allegados. De otro lado, las neumonías son una de las principales causas de morbimortalidad en los niños del tercer mundo en sus primeros cinco años de vida (1).

Disponer de un antibiótico eficaz, que se pueda suministrar fácilmente, ojalá por vía oral, y que evite la hospitalización del niño, sería una alternativa muy útil que evitaría el gasto y la angustia familiar que se producen durante la enfermedad del lactante.

Actualmente existe en el comercio la Cefixima, una cefalosporina de tercera generación para uso oral, que se puede suministrar en una sola dosis diaria y que, según estudios publicados en la literatura, produce resultados positivos en el tratamiento

DOCTORA MARÍA DE LA LUZ VALENCIA, Profesora Asociada, Servicio de Neumología, Departamento de Pediatría; DOCTOR RAFAEL J. MANOTAS, Profesor Titular, Centro de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

de las neumonías infantiles (2-6). Las propiedades farmacodinámicas de este nuevo antibiótico permiten administrarlo cada 24 horas, por vía oral, y con un alto grado de efectividad aun en el manejo de infecciones de gravedad considerable (4,5). Las consecuencias inmediatas de su utilización serían un gran ahorro de tiempo y dinero hospitalarios, de personal y, sobre todo, el normal acontecer de la familia y del enfermo, quien no se vería obligado a permanecer un tiempo prolongado fuera de su hogar.

Los objetivos de esta investigación fueron: Evaluar la eficacia clínica del mencionado antibiótico en niños lactantes que padecieran neumonías de etiología bacteriana sospechada o comprobada; establecer los efectos secundarios de su uso y analizar si los parámetros clínicos y radiológicos que permiten el diagnóstico de neumonía se comportan en forma diferente cuando ésta es comprobadamente bacteriana o cuando no lo es.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron en la investigación tanto niños como niñas cuyas edades oscilaban entre 2 y 23 meses, quienes presentaban un cuadro clínico sospechoso de neumonía bacteriana de menos de quince días de evolución, que no habían recibido antibióticos durante la semana previa a la enfermedad y cuyos signos clínicos y radiológicos excluían una etiología estafilocócica. Los parámetros clínicos utilizados para la inclusión en el estudio fueron los recomendados por la OMS para lactantes: Taquipnea mayor de 50 respiraciones por minuto y presencia de tiraje o sea retracciones subcostales; los signos pueden existir juntos o separados (3).

Luego de obtener el consentimiento escrito de la madre, se procedió a realizar los siguientes exámenes: Rayos X de tórax posteroanterior y lateral, tres hemocultivos con intervalos de media hora, una muestra de sangre para practicar hemoleucograma con sedimentación, proteína C reactiva, transaminasas glutamicopirúvicas y oxaloacéticas, fosfatasas alcalinas y creatinina. Se recolectó, además muestra de orina para efectuar una prueba de látex para antígenos bacterianos.

Se consideró bacteriana la neumonía cuando el niño presentaba signos clínicos de compromiso general, imagen radiológica de neumonía lobular franca con o sin derrame, bronconeumonía difusa o en

parches, leucocitosis mayor de $12.000/\text{mm}^3$, neutrófilos por encima del 50% de la fórmula leucocitaria, eritrosedimentación mayor de 20 mm en la primera hora, proteína C reactiva mayor de 8 mg/dl y, de ser posible, hemocultivos o prueba de látex positivos para algún patógeno reconocido. Cuatro de estos criterios, unidos a los de la OMS, eran suficientes para incluir el caso para su tratamiento ambulatorio. Éste se inició de inmediato con una dosis de 8 mg/kg/día de Cefixima, en una sola toma oral diaria, durante catorce días. Se revisó diariamente al paciente poniendo un énfasis especial en la evaluación de los siguientes signos clínicos: Tos, cianosis, tiraje, frecuencia respiratoria y presencia de secreciones purulentas. Se hicieron controles de las pruebas de laboratorio en los días quinto y decimocuarto de la enfermedad y de rayos X al principio y fin del tratamiento.

La respuesta clínica se consideró como muy buena, buena, regular y mala, de acuerdo con la desaparición de los signos clínicos y la tolerancia al antibiótico. En la primera, el paciente no debía presentar ningún tipo de rechazo por la droga y curar clínicamente; en la segunda se presentaban reacciones gastrointestinales leves y curación clínica; en la tercera había reacciones generales moderadas y curación dudosa; en la mala no había respuesta clínica independientemente de la tolerancia general. La aceptación del medicamento se clasificó como buena, regular y mala dependiendo, en este caso, de cómo la recibía el niño; con base en las dos evaluaciones se conceptuó globalmente el comportamiento de la droga. Se investigaron, además, las causas de abandono del tratamiento cuando así ocurrió.

Se buscó, mediante una prueba exacta de Fisher, asociación entre las variables clínicas y paraclínicas de los niños y el hecho de que se detectara o no el agente causal de la enfermedad en las pruebas bacteriológicas.

RESULTADOS

La edad promedio era 10.4 ± 6 meses. Catorce (56%) eran varones y once (44%) mujeres. La etiología bacteriana sólo se pudo verificar en seis casos (24%), a saber: En cuatro (16% del grupo total) se cultivó *S. pneumoniae* en los hemocultivos; tres de ellos fueron detectados también en la prueba de látex en la orina. Adicionalmente, ésta permitió diagnosti-

car dos casos (8%) de infección ocasionada por *H. influenzae*.

Evaluación clínica: La temperatura promedio al comenzar el tratamiento fue $38.9 \pm 0.8^\circ \text{C}$, con un rango entre 37.3 y 40°C ; sólo dos casos (8%) tenían una temperatura inicial inferior a 37.5°C ; al quinto día cayó a un promedio de $37.1 \pm 0.6^\circ \text{C}$ y sólo un paciente permanecía febril en ese momento. Al décimo día todos estaban afebriles.

La tos estuvo presente en todos los casos al iniciar la terapia; los porcentajes de presentación de este signo fueron 76%, 8% y 0% a los cinco, diez y catorce días, respectivamente. Ningún caso tuvo cianosis al consultar por primera vez y de los trece que presentaban tiraje el primer día, sólo uno lo tenía al quinto y ninguno al décimo. El 88% de los niños mostró una frecuencia respiratoria mayor de 50 /min al comienzo; un 12% permanecía taquipneico al décimo día, pero todos tuvieron una frecuencia respiratoria normal a los catorce días.

Se encontraron secreciones purulentas en seis casos (24%) al comenzar el tratamiento, dos casos (8%) las presentaban al quinto día y al cabo de diez días habían desaparecido en todos.

Evaluación paraclínica: El promedio de leucocitos por mm^3 al comienzo del tratamiento fue de 15.840 ± 1.936 ; al quinto día bajó a 10.532 ± 4.670 y al finalizar el tratamiento estaba en 9.148 ± 2.535 . Catorce casos (56%) tuvieron leucocitosis, con un promedio de 20.550 ± 10.744 el primer día, la cual bajó a 10.200 ± 2.733 al finalizar el tratamiento. En ese momento cuatro niños (16%) mantenían cifras de células blancas por encima del límite de 12.000.

La eritrosedimentación mostró promedios de 51.2 ± 26.8 mm al comienzo de la terapia, de 40.9 ± 22.4 al quinto día y de 25.3 ± 18.7 al finalizar. Diez niños

la mantenían por encima de los 20 mm en la primera hora al terminar la terapia.

Los neutrófilos, en el grupo total, mostraron promedios descendentes en los tres controles a saber: 57 ± 18.7 al comienzo, 38.6 ± 17.4 al quinto día y 38.8 ± 13.4 al finalizar. Seis niños (24%) permanecían con cifras de neutrófilos superiores al 50%. La proteína C reactiva se encontró elevada, o sea mayor de 8 mg/dl, en 23 pacientes (92%); al quinto día permanecía alta en cinco (20%) y sólo en uno (4%) lo estaba al final del ciclo terapéutico (Tabla N° 1).

Los rayos X iniciales mostraron imágenes compatibles con neumonía lobular en 13 pacientes (52%) uno de los cuales (4%) mostraba, además, un derrame pleural de intensidad moderada. Ocho casos más (32%), presentaban imágenes de bronconeumonía en parches y uno de ellos (4%) tenía una atelectasia; en tres casos adicionales (12%) se diagnosticó neumonitis intersticial. Sólo en un caso (4%) la radiografía fue interpretada como normal. Al finalizar el tratamiento un niño (4%) mostraba aún algunas imágenes leves de compromiso alveolar y en tres (12%) había afección intersticial; el 84% restante mostró curación de las lesiones radiológicas. Tanto el derrame como la atelectasia que presentaron sendos pacientes, desaparecieron completamente al finalizar la terapia.

Efectos secundarios: Un solo niño presentó intolerancia a la droga manifestada por un proceso diarreico de intensidad leve que no requirió suspender el medicamento ni adoptar medidas adicionales excepto el suministro de suero oral. Doce pacientes (48%) mostraron elevación de las transaminasas oxaloacéticas en el transcurso de la terapia. No se detectó otro efecto adverso.

Evaluación de la terapia: Se consideró que la eficacia clínica del medicamento para el tratamiento de la neumonía fue muy buena en veinticuatro casos

TABLA N° 1

PORCENTAJES DE NIÑOS CON ALTERACIONES EN LOS PARÁMETROS DE EVALUACIÓN PARACLÍNICA

PARÁMETRO	Día 1	Día 5	Día 14
Leucocitos > 12.000	14 (56%)	5 (20%)	4 (16%)
Neutrófilos > 50%	17 (68%)	5 (20%)	6 (24%)
Sedimentación > 20 mm	23 (92%)	19 (76%)	10 (40%)
Proteína C > 8 mg/dl	23 (92%)	5 (20%)	1 (4%)
Rayos X alterados	24 (96%)	16 (64%)	4 (16%)

(96%) y buena en uno (4%). Este niño fue quien tuvo la intolerancia gastrointestinal; por tanto, la evaluación de la tolerancia se fijó, también, como buena en un 96% y regular en el 4% restante. La evaluación global, que tiene en cuenta los dos parámetros anteriores, se clasificó, entonces, como buena en un 96% y regular en un 4%. En ningún caso se requirió suspender la terapia.

TABLA Nº 2

RELACIÓN ENTRE LA COMPROBACIÓN DE LA ETIOLOGÍA BACTERIANA Y EL COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y PARACLÍNICO

SIGNO	AISLAMIENTO	
	SI (N: 6)	NO (N: 19)
Fiebre	6	17
Tos	6	19
Tiraje	4	9
Secreción purulenta	2	4
PCR > 8 mg/dl	6	17
Leucocitos > 12.000 mm ³	3	11
Sedimentación > 20 mm	6	17
Neumonía lobar	3	10
Bronconeumonía en parches	3	5

p: Ns

Se buscó una relación entre el comportamiento de las variables clínicas y paraclínicas del lactante y el hecho de haber verificado o no la etiología bacteriana del proceso. Tal como se aprecia en la tabla Nº 2 no se pudo establecer una diferencia significativa al respecto.

DISCUSIÓN

El manejo ambulatorio del lactante que padece una neumonía bacteriana origina mucha controversia entre los médicos encargados de la salud de los pacientes de ese grupo cronológico. De otro lado, es innegable que el manejo hospitalario de dicha enfermedad suele resultar costoso tanto para la institución que lo efectúa como para el paciente que carece de seguros que cubran sus gastos médicos.

Este ensayo terapéutico permite mostrar que la respuesta clínica y radiológica de los lactantes a una cefalosporina de tercera generación, de uso oral y en una dosis diaria, fue muy buena y cobijó al 96% de

los niños en el caso de la respuesta clínica y al 84% en cuanto a la desaparición radiológica de las lesiones pulmonares. Debe tenerse en cuenta, en este caso, que las imágenes radiológicas pueden permanecer durante un tiempo prolongado independientemente de la respuesta clínica.

El grado de tolerancia gastrointestinal a la droga fue de la misma magnitud, pues sólo en un paciente se presentó un trastorno diarreico leve. Nuestros hallazgos coinciden con los de otros autores que han hecho trabajos similares (2-6, 11-14).

También fue satisfactorio haber obtenido un 24% de información sobre el agente etiológico de la enfermedad, toda vez que ésta es una de las cifras más altas alcanzadas con sistemas de aislamiento diferentes de la punción pulmonar (8-10).

Llama la atención un alto número de casos con elevación de las transaminasas glutámico-oxaloacéticas: Doce pacientes (48%). Aunque esta cifra es igual a la informada por Wu (2) para reacciones hepáticas y renales secundarias a la administración de Cefixima, debe tenerse en cuenta para seguir investigando sobre tal efecto, con el fin de aclarar cualquier duda que se pueda presentar en relación con el comportamiento del antibiótico, especialmente en los niños pequeños.

Al buscar una asociación entre el comportamiento clínico y paraclínico de los pacientes y el hecho de tener o no una etiología conocida, se obtuvieron resultados interesantes: No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en lo relacionado con el cuadro clínico presentado o con los resultados de las pruebas de laboratorio y los rayos X, lo cual nos permite confirmar lo adecuado de la recomendación hecha por la OMS (7) en el sentido de dar antibióticos a los niños menores de cinco años que presenten una enfermedad de tipo neumónico, ya que sus signos y exámenes no son confirmatorios de la etiología.

En conclusión, la cefixima, en una dosis oral diaria de 8 mg/kg por catorce días, fue clínicamente efectiva en la totalidad de veinticinco lactantes menores de dos años afectados por una infección pulmonar de origen bacteriano distinto al estafilocócico. Aunque la tolerancia gastrointestinal fue bastante buena en el 96% de los casos, hubo doce pacientes (48%) que presentaron elevación de las transaminasas glutámico-oxaloacéticas, lo cual merece investigarse más a fondo.

No se encontró una diferencia significativa en el cuadro clínico y en los exámenes de laboratorio entre los pacientes en quienes se comprobó la etiología bacteriana y aquéllos en quienes esto no se logró.

SUMMARY

TREATMENT OF PNEUMONIA IN INFANTS WITH DAILY SINGLE ORAL DOSE OF CEFIXIME

Twenty five male and female infants aged two to twenty-three months suffering from bacterial pneumonia were treated with cefixime in order to evaluate clinical efficiency and tolerance. A daily single oral dose of 8 mg/kg was given for fourteen days. Clinical status and radiologic and laboratory findings improved during the course of therapy. A case of gastrointestinal intolerance (4%) and twelve (48%) of high levels of transaminases were observed. In 6 cases (24%) the etiologic agent was found. No significant differences were detected in clinical or paraclinical behavior between the groups of known and unknown etiology. Therapy was quite successful in 96% of the cases. Hepatic effects of cefixime ought to be further investigated.

BIBLIOGRAFÍA

1. ARBELAEZ MP, RUIZ IC. Vigilancia epidemiológica. Informe final. Ministerio de Salud. Colombia-OPS. Santa Fe de Bogotá. Julio de 1994.
2. DAVIS J, WATSON J. Comparison of once-daily and twice-daily Cefixime regimens with Amoxicillin in the treatment of acute upper respiratory tract infections. *Current Ther Res* 1990; 5: 829-840.

3. WU DH. A review of the safety profile of cefixime. *Clin Ther* 1993; 15: 1108-1119.
4. KIANI R, JOHNSON D, NELSON B. Comparative, multicenter studies of Cefixime and Amoxicillin in the treatment of respiratory tract infections. *Am J Med* 1988; 85(Suppl 3A): 6-13.
5. BEUMER HM. Cefixime versus Amoxicillin/Clavulanic acid in lower respiratory tract infections. *Pharmacol Ther Toxicol* 1989; 27: 30-33.
6. HUGUES FC, Le JEUNNE C. Etude multicentrique controlée comparant le Cefixime et l'Amoxicillin dans le traitement des infections respiratoires basses de l'adult. *Press Med* 1989; 18: 1600-1604
7. Bases técnicas para las recomendaciones de la OMS sobre el tratamiento de la neumonía en niños en el primer nivel de atención. Programa para el control de las enfermedades respiratorias agudas. Ginebra. Organización Mundial de la Salud. 1992. 27p. (HPM/ARI/OI/92).
8. SHANN F. Etiology of severe pneumoniae in children in developing countries. *Ped Infect Dis* 1986; 5: 247-252.
9. WALL RA, CORRAN DC, MABEY DCW, GREENWOOD BM. The etiology of lobar pneumonia in the Gambia. *WHO* 1986; 64: 553-558.
10. TURNER RB. Pneumoniae in pediatric outpatients: Course and clinical manifestations. *J Pediatr* 1987; 111: 194-200.
11. DAGAN R, EINHORN M, LANG R, POMERANZA A, et al. Once daily oral cefixime compared with twice daily trimethoprim-sulfametoxazole for treatment of urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 198-203.
12. COGO R, DELUCA P, MOZANI GP, et al. Tratamiento con Cefixima (400 mg) por vía oral en una sola toma diaria, de pacientes con infecciones del tracto respiratorio inferior. Resultados clínicos e influencia sobre las concentraciones de IgA secretoria en el esputo. *Drugs of Today* 1990; suppl 10: 25-29.
13. VERGHESE A, ROBERTSON D, KALFLEISH R, et al. Randomized comparative study of Cefixime in acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 1041-1044
14. LOPEZ P, LEVY A, CAICEDO Y, et al. Evaluación de la eficacia y la tolerancia a la Cefixima. *Mundo Médico* 1995; 11: 71-74.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su gratitud sincera a los laboratorios Merck de Colombia por la financiación que hizo posible realizar este trabajo.