# 2018

# GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA

booksmedicos.org

J. Mensa
J. M. Gatell
J. E. García-Sánchez
E. Letang
E. López-Suñé
F. Marco

booksmedicos.org

| | | | |
|---|---|---|---|
| **BACILO GRAM NEGATIVO** | | | |
| **Aerobio**[1] ¿Fermentador de la lactosa? | SI | *E. coli*[2], *Klebsiella, Enterobacter*[3, 4] | |
| | NO | Oxidasa (–) | *Citrobacter*[5], *Serratia*[4], *Proteus*[6], *Providencia*[4], *Morganella*[4], *Salmonella, Shigella, Yersinia, Acinetobacter, Stenotrophomonas* |
| | | Oxidasa (+) | *Pseudomonas, Aeromonas, Achromobacter, Burkholderia, Vibrio*[7] |
| **Anaerobio** | *Bacteroides, Prevotella , Fusobacterium, Porphyromonas* | | |
| **Exigente** | *Capnocytophaga, Haemophilus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella, Legionella, Pasteurella, Campylobacter*[7], *Helicobacter*[7] | | |
| **COCO GRAM NEGATIVO** | | | |
| **Aerobio** | *Neisseria, Moraxella* | | |
| **Anaerobio** | *Veillonella* | | |
| **COCO GRAM POSITIVO** | | | |
| **Aerobio**[1], agrupado en racimos o tétradas (estafilococos) | Coagulasa (+) | *S. aureus* | |
| | Coagulasa (–) | *S. epidermidis, S. haemolyticus, S. saprophyticus* (novobiocina R), *S. lugdunensis* (penicilina S) | |
| **Aerobio**[1], agrupado en cadenas o parejas (estreptococos) | Hemólisis completa (ß) (Ag de Lancefield) ¿grupo? | *S. pyogenes* (grupo A), *S. agalactiae* (grupo B), *S. dysgalactiae* (grupo C), *S. canis* (grupo G) Grupo *S. anginosus* (grupos A, C, G , F ó Ø) | |
| | Hemólisis parcial (α) o no hemólisis | Optoquina S | *S. pneumoniae* |
| | | Optoquina R | Estreptococos grupo viridans *(S. mitis, S. mutans, S. salivarius)* *S. bovis* (bilis-esculina+, PYR–), *Gemella Leuconostoc, Pediococcus* (vancomicina R) |
| | | *Enterococcus* (bilis-esculina+, PYR+) | *E. faecalis* (ampicilina S, vancomicina S) *E. faecium* (ampicilina R, vancomicina S) *E. gallinarum, E. casseliflavus* y *E. flavescens* (vancomicina R, teicoplanina S) |
| **Anaerobio** | *Peptococcus, Peptostreptococcus* | | |
| **Exigente** | *Abiotrophia, Granulicatella* | | |
| **BACILO GRAM POSITIVO** | | | |
| **Aerobio** | *Bacillus* (esporulado), *Corynebacterium, Gardnerella* (gram variable), *Erysipelotrix, Listeria, Nocardia*[8], *Rhodococcus* | | |
| **Anaerobio** | *Clostridium* (esporulado), *Actinomyces, Propionibacterium Bifidobacterium, Eubacterium* | | |

R=resistente. S=sensible. [1]Aerobios o anaerobios facultativos. [2]10-15% fermentadores lentos. [3]Fermentación de la lactosa variable según especie. [4]Produce betalactamasa crómosómica AmpC inducible. [5]Produce betalactamasa crómosómica AmpC inducible (excepto *C. koseri).* [6]Produce betalactamasa crómosómica AmpC inducible (excepto *P. mirabilis*). [7]Bacilos curvos. [8]Bacilos ramificados

# GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA 2018

# GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA 2018

**JOSEP MENSA PUEYO**
Consultor, Servicio de Infecciones, Hospital Clínic, Barcelona

**JOSEP M.ª GATELL ARTIGAS**
Consultor Senior, Servicio de Infecciones, Hospital Clínic. Catedrático de Medicina, Departamento de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona

**JOSÉ ELÍAS GARCÍA SÁNCHEZ**
Jefe de Servicio. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Salamanca. Catedrático de Microbiología, Universidad de Salamanca, Salamanca

booksmedicos.org

Secretarios de redacción:

**M.ª CARME ESCOFET MATA**
Médico. Ediciones Escofet Zamora, S. L., Barcelona

**LAURA ZAMORA TALLÓ**
Médico. Ediciones Escofet Zamora, S. L., Barcelona

EDITORIAL Antares

**Advertencia.** Los autores han hecho todos los esfuerzos posibles para asegurarse de que las indicaciones y las dosis que figuran en el libro son las correctas y las generalmente recomendadas por las autoridades sanitarias y la literatura médica, en el momento de la publicación del libro.

Sin embargo, queremos advertir a los lectores que deben consultar las recomendaciones y las informaciones que, de forma periódica, proporcionan las autoridades sanitarias y los fabricantes de los productos, y que no podemos hacernos responsables de las consecuencias que pudieran derivarse de cualquier error en el texto que haya podido pasar inadvertido.

Finalmente, cuando para el manejo o tratamiento de una determinada situación haya más de una opción admitida, las recomendaciones del libro representan exclusivamente las preferencias de los autores, sin que ello indique que otras opciones no puedan ser igualmente eficaces o recomendables.

Ediciones anuales desde 1991

"Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra".

Editorial Antares®

© Ediciones Escofet Zamora, S. L.
J. Verdaguer, 97-99, 3 - 08750 - Molins de Rei (Barcelona-España)
ISBN: 978-84-88825-24-7
Depósito Legal: B 1266-2018
Composición, compaginación: Ediciones Escofet Zamora, S. L.
Diseño de portada: Eva Riu
Impresión: TesiGRAF (Barcelona- España)

# COLABORADORES

**CAPÍTULO 1**

**Coordinación: JOSÉ ANTONIO MARTÍNEZ-MARTÍNEZ,** Consultor Senior, Servicio de Infecciones, Hospital Clínic, Barcelona. **ESTHER LÓPEZ SUÑÉ,** Farmacéutica Especialista, Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona.

**Helena Anglada Martínez,** Farmacéutico. Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona. **José Ramón Azanza Perea,** Director del Área de Enfermedades Infecciosas, Clínica Universitaria de Navarra. Profesor Agregado de Farmacología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra. **Quique Bassat Orellana,** MD, PHD, ISGlobal, Barcelona Ctr. Int. Health Res. (CRESIB), Hospital Clínic - Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain. Centro de Investigação em Saúde de Manhiça (CISM), Maputo, Mozambique. ICREA, Pg. Lluís Companys 23, 08010 Barcelona, Spain. Pediatric Infectious Diseases Unit, Pediatrics Department, Hospital Sant Joan de Déu (Universitat de Barcelona), Barcelona, Spain. **José L. Blanco Arévalo,** Consultor, Servicio de Infecciones, Hospital Clínic, Barcelona. **Esther Carcelero Sanmartín,** Residente de Farmacia Hospitalaria, Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona. **David García Marco.** Jefe de Sección. Servicio de Farmacia. HN parapléjicos. **Leocadio Rafael López Giménez**. Farmacéutico Especialista , Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. **Mireia Mensa Vendrell,** Residente de Farmacia Hospitalaria, Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona. **M.ª Jesús Pinazo,** MD, PhD. Servicio de Salud Internacional. Hospital Clínic. Instituto de Salud Global de Barcelona. **Meritxell Pujal Herranz,** Farmacèutica. Especialista en Farmàcia Hospitalària. Servicio de Farmàcia. Consorci Sanitari de Terrassa. **Natalia Rodriguez Valero**, MD, Servicio de Salud Internacional. Hospital Clínic Barcelona. Instituto de Salud Global de Barcelona. **Begoña San José Ruiz.** Farmacéutico Especialista , Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. **Dolores Soy Munné,** Consultor. Especialista Farmacia Hospitalaria, Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona. **Montserrat Tuset Creus,** Farmacéutico Consultor 1. Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona.

**CAPÍTULO 2**

**Coordinación: JOSÉ BARBERÁN LÓPEZ,** Médico, Hospital Universitario Monte Príncipe, Universidad San Pablo CEU. **FRANCESC MARCO REVERTÉ,** Consultor, Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona. **EMILIO LETANG JIMÉNEZ DE ANTA,** MD, PHD, Assistant Research Professor. ISGlobal, Barcelona Ctr. Int. Health Res. (CRESIB), Hospital Clínic - Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain.

***Bacterias:*** **Jordi Bosch Mestres,** Consultor, Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona. **Olaia Cores Calvo**, FEA, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. **Jorge del Romero Guerrero,** Director Unidad VIH/otras ITS. Centro Sanitario Sandoval, Madrid. **M.ª José Fresnadillo Martínez,** Profesor contratado, Doctor en Microbiología Médica, Universidad de Salamanca, Salamanca. **M.ª Inmaculada García García,** FEA, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. **Enrique García Sánchez,** Profesor Titular de Microbiología Médica, Universidad de Salamanca, Salamanca. **M. ª Angeles Guerrero León**, Médico Colaborador, Servicio de Infecciones, Hospital Clínic, Barcelona. **Juan Carlos Hurtado Negreiros,** Médico Residente, Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona. **Nieves Larosa.** Servicio de Microbiología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. **Ignacio Trujillano Martín**, Profesor Titular de Microbiología Médica, Universidad de Salamanca, Salamanca. **Andrea Vergara,** Residente, Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona. **Mar Vera García.** Unidad VIH/



booksmedicos.org

otras ITS. Centro Sanitario Sandoval, Madrid. **Jordi Vila Estapé,** Consultor Senior, Servicio de Microbiología, Hospital Clínic. Profesor Titular, Departamento de Microbiología, Universidad de Barcelona, Barcelona. **Yuliya Zboromyrska,** Residente, Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona.

***Micobacterias:*** **Juliá González Martín,** Consultor, Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona. **Griselda Tudó Vilanova,** Investigador, Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona.

***Virus:*** **Miguel Julián Martínez Yoldi,** Consultor, Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona. **Montserrat Laguno Centeno,** Médico Colaborador, Servicio de Infecciones, Hospital Clínic, Barcelona **M.ª Angeles Marco**, Jefe de Sección de Virología, Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona

***Hongos:*** **Izaskun Alejo Cancho,** Residente. Servicio de Microbiología. Hospital Clínic, Barcelona.

***Parásitos:*** **Miriam Alvárez,** Profesor Asociado, Departamento de Farmacología, Anatomía Patológica y Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona. **Antonia Calvo,** Médico Especialista Medicina Tropical, Hospital Clínic. Barcelona. **Alexy Incarte Portillo,** Médico Especialista, Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínic. Barcelona. **Irene Losada Galván,** MD, Servicio Salud Internacional Hospital Clínic. Instituto de Salud Global de Barcelona. **María F. Ramírez Hidalgo,** Médico Residente, Servicio de Medicina Interna, Hospital de Lleida. Médico Especialista, Barcelona Institute for Global Health - Campus Clínic. Hospital Clínic - Universitat de Barcelona.

## CAPÍTULO 3

**Coordinación: ALEJANDRO SORIANO VILADOMIU**, Consultor, Servicio de Infecciones, Hospital Clínic, Barcelona. **FRANCESC VIDAL MARSAL,** Jefe de Sección, Unidad de Infecciones, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari Joan XXIII. Catedrático Titular, Departamento de Medicina, Universidad Rovira i Virgili, Tarragona. **DANIEL GARCÍA GIL,** Facultativo Especialista de Área, Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. **PEDRO LLINARES MONDEJAR,** Jefe de la Unidad de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña. **MIGUEL MARCOS MARTÍN,** Médico Adjunto, Servicio de Medicina Interna II, Hospital Universitario de Salamanca

**Ramón Adalia Bartolomé,** Especialista Senior, Unidad de Cuidados Intensivos de Cirugía, Hospital Clínic, Barcelona. **Juan Ambrosioni,** Médico Especialista, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona. **Marta Arroyo Gallego.** Médico Residente, Servicio de Medicina Interna, Hospital del Henares. Coslada. Madrid. **Rosa M.ª Bautista Salinas,** Médico Adjunto, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas. **Antonia Calvo Cano,** Servicio de Salud Internacional. Hospital Clínic, Barcelona. **Francisco Javier Candel González,** Especialista en Microbiología Clínica. Médico Adjunto. Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos. Madrid. **Celia Cardozo Espínola,** Médico Especialista, Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínic, Barcelona. **Pedro Castro**, Especialista Senior, Área de Vigilancia Intensiva, Hospital Clínic, Barcelona. **Nazaret Cobos Trigueros,** Becaria Fundación Privada Máximo Soriano Jiménez. Médico del Servicio de Infecciones, Hospital Clínic, Barcelona. **Laura Isabel Comin Novella,** Especialista, Cirugía General, Hospital General de Teruel Obispo Polanco, Teruel. **Cristina de la Calle Cabrera,** Médico Especialista, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona. **Ana del Río Bueno,** Especialista Senior, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona. **Belén Domínguez Fuentes,** Especialista en Medicina Interna, Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz. **Carmen Fariñas Alvárez,** Jefe de la Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. **Csaba Fehér,** Médico Especialista, Servicio de

booksmedicos.org

Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona. **María Fernández López,** Médico Residente, Servicio de Medicina Interna, Hospital de Fuenlabrada. Madrid. **Elisa García Vázquez,** Médico Adjunto, Servicio de Medicina Interna, Infecciones. Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. **Carol García Vidal.** Especialista Senior, Servicio de Infecciones, Hospital Clinic, Barcelona. **Joaquín Gómez Gómez,** Jefe de Servicio, Servicio de Medicina Interna, Infecciones. Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. **Juan Luis Gómez Sirvent,** Jefe de Sección de Infecciones, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. Tenerife. **José M.ª Grau,** Consultor Senior, Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínic, Barcelona. **José Hernández Rodriguez,** Consultor, Servicio de Enfermedades Autoinmunes, Hospital Clínic. Barcelona. **Cristian Herrera Flores,** Médico, Hospital Universitario, Salamanca. **Juan Emilio Losa García,** Médico Especialista, Fundación Hospital de Alcorcón, Área de Medicina, Unidad de Medicina Interna, Alcorcón (Madrid). **Daniel Marín Dueñas,** Residente de Medicina Interna. Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz. **María Martínez Colubi,** Médico Residente, Servicio de Medicina Interna IV, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. **José César Milisenda,** Médico Especialista, Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínic, Barcelona. **Laura Morata Ruiz,** Médico Especialista, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona. **Mar Ortega Romero,** Médico Especialista, Servicio de Infecciones, Hospital Clínic, Barcelona. **Silvio Ragozzino,** Médico Especialista, Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico. Salamanca. **Francisca Sánchez Martínez,** Médico Especialista, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar, Barcelona. **Efrén Sánchez Vidal,** Médico Adjunto, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. **Pablo Segovia Alonso**, Residente de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario, Salamanca. **Regino Serrano Heranz,** Jefe de Servicio. Servicio de Medicina Interna, Hospital del Henares. Coslada. Madrid. **Mercedes Suárez Cabrera,** Médico Adjunto, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas. **Adrián Tellez,** Médico Residente, Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínic, Barcelona. **María Velasco Arribas,** Médico Especialista, Sección de Infecciones, Medicina Interna, Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón (Madrid). **Marc Xipell Font,** Médico Residente, Servicio de Nefrología, Hospital Clinic, Barcelona.

**CAPÍTULO 4**

**Eva Borrás López,** Dirección General de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Catalunya. Departamento de Salud. Generalitat de Catalunya. CIBER Epidemiología y Salud Pública, Barcelona. **Angela Domínguez García,** Departamento de Medicina Preventiva. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. CIBER Epidemiología y Salud Pública, Barcelona

**CAPÍTULO 5**

**Ana Vilella Morató,** Consultor, Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Clínic, Barcelona

**CAPÍTULO 6**

**Mireia Arnedo Valero,** Investigadora Miquel Servet, IDIBAPS. Laboratorio de Retrovirología e Inmunopatogenia Viral, Barcelona. **Claudia Fortuny Guasch,** Médico Adjunto, Servicio de Pediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona. **Felipe García,** Consultor Senior, Servicio de Infecciones, Hospital Clínic, Barcelona. **Ana González,** Servicio de Infecciones, Hospital Clínic, Barcelona. **Josep Mallolas Masferrer,** Jefe de Sección, Servicio de Infecciones, Hospital Clínic, Barcelona. **Esteban Martínez Chamorro,** Consultor, Servicio de Infecciones. Hospital Clínic, Barcelona. **María Martínez Rebollar,** Médico Colaborador, Servicio de Infecciones, Hospital Clínic, Barcelona

booksmedicos.org

booksmedicos.org

# INTRODUCCIÓN A LA EDICIÓN DE 2018

Con la aparición de esta edición de la "GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA" seguimos cumpliendo nuestro compromiso de actualizarla y renovarla con periodicidad anual desde el año 1991. Agradecemos la buena acogida que le han dispensando nuestros colegas, de quienes hemos valorado concienzudamente todas sus observaciones, sugerencias y críticas.

En el capítulo 1 se describen las dosis y características (espectro, farmacocinética, dosificación en situaciones especiales y efectos secundarios) de todos los antimicrobianos clasificados en orden alfabético. Al principio del capítulo se ofrece información sobre el mecanismo de acción, mecanismo de resistencia, efectos secundarios y espectro (tablas) de las principales familias de antimicrobianos. Hemos incluido los fármacos comercializados en el mercado español y, además, algunos no comercializados atendiendo a su utilidad y posibilidad de obtenerlos a través del Departamento de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad y Consumo. Con frecuencia los datos de la literatura médica referidos a la actividad intrínseca y a parámetros de farmacocinética son muy divergentes. En estos casos hemos procurado reflejar los valores medios comunicados en las publicaciones que hemos juzgado más importantes. En la presente edición hemos ampliado la información sobre el espectro antibacteriano de los distintos fármacos, hemos incluido una descripción de las diferentes vías de administración (inhalatoria, intratecal o intraventricular, intravítrea e intraabdominal) y hemos ampliado la información respecto a las dosis en pacientes en hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC. Al final de cada antimicrobiano se recogen los nombres y presentaciones comercializadas.

Al final del capítulo se describen, en forma de tablas: los principales antisépticos, los antibióticos de aplicación tópica, las dosis que se deben administrar por vía oftálmica tópica, subconjuntival o intravítrea, la administración de antibióticos por vía inhalatoria y la difusión de antimicrobianos al LCR y, por último, se comentan las indicaciones de diversos fármacos que se emplean en patología infecciosa, pero no tienen actividad antimicrobiana y se revisa la posible inmunodepresión asociada al empleo de diferentes anticuerpos monoclonales.

En el capítulo 2 se describen el tratamiento de elección y las posibles alternativas terapéuticas de todos los microorganismos que producen enfermedad en el hombre. Cuando no se menciona la dosis, debe asumirse que es la habitual para el antibiótico recomendado (v. "Descripción de agentes específicos" en el cap. 1). Se incluye además información sobre los métodos de diagnóstico de la infección. Con el fin de facilitar la búsqueda, se han clasificado todos los microorganismos por orden alfabético. Se han incluido nuevos microorganismos, se ha adaptado la taxonomía a los cambios más recientes y se han adecuado los tratamientos a la situación actual de sensibilidad microbiana. Cuando la sensibilidad del microorganismo es poco predecible o falta experiencia se indica la necesidad de confirmar las recomendaciones con la práctica de un antibiograma. Se incluye, además, información epidemiológica de interés, de la mayoría de microorganismos.

En el capítulo 3 se describen la etiología, las pruebas que pueden emplearse para el diagnóstico y el tratamiento empírico de un gran número de síndromes de causa infecciosa. En esta edición varios de los síndromes se han reescrito y se ha añadido información sobre infección de prótesis vasculares y sobre dispositivos de estimulación cardíaca.

El capítulo 4 está dedicado a la prevención de las infecciones. Se exponen, en orden alfabéti-



booksmedicos.org

co, las enfermedades que pueden prevenirse con quimioprofilaxis. Se detallan las intervenciones quirúrgicas en las que existe indicación de profilaxis con antibióticos, se describen las vacunas e inmunoglobulinas disponibles, así como sus indicaciones, y, por último, se mencionan los tipos de aislamientos y sus indicaciones.

En el capítulo 5 se exponen las recomendaciones que deben seguir los viajeros a países tropicales. En las situaciones en las que se requiere quimioprofilaxis (diarrea del viajero, paludismo) o vacunación se remite al lector al capítulo 4.

El capítulo 6 está dedicado al sida. En forma esquemática se mencionan los criterios para el diagnóstico, el control de los pacientes, la profilaxis de las infecciones oportunistas y el tratamiento antirretroviral.

Agradecemos a la Sra. Carmen Mensa su inestimable labor de secretariado.

Barcelona, febrero de 2018
LOS AUTORES

booksmedicos.org

# PRÓLOGO

Entre los principios de la práctica médica, he defendido a ultranza la necesidad de que los profesionales de Medicina general, comunitaria o familiar adquieran y mantengan la capacidad de reconocer en el paciente la existencia de una o varias enfermedades (diagnóstico), así como de establecer su pronóstico, tratamiento y profilaxis.

Si nos circunscribimos al tratamiento, el empleo de medicamentos constituye su capítulo fundamental. Cuando el clínico práctico recurre al uso de fármacos, atenderá a una serie de principios, entre los que destacan los siguientes: *a)* la terapéutica medicamentosa está justificada cuando los beneficios derivados de ella superen los posibles riesgos que su instauración comporta; *b)* aunque el tratamiento etiológico (p. ej., antibióticos en un proceso infeccioso) es esencial, no debe desestimarse la importancia clínica de la terapia sintomática (aliviar la fiebre o tratar el shock séptico, en el ejemplo anterior); *c)* es prudente rehuir las asociaciones medicamentosas, a menos que su empleo esté plenamente justificado (p. ej., por la necesidad de conseguir un sinergismo) y sean perfectamente conocidas las eventuales interacciones adversas; *d)* procede conocer a fondo los grupos farmacológicos más importantes para la práctica clínica, tales como glucocorticoides, antibióticos, diuréticos y cardiotónicos; *e)* es prudente que el médico práctico emplee un número reducido de medicamentos al objeto de que le sea más fácil familiarizarse con ellos y pueda obtener una amplia experiencia personal en su uso, y *f)* por último, es preciso tener presentes los principales conceptos de la farmacología clínica, condición imprescindible para que la terapéutica medicamentosa constituya una actividad inteligente con las características de obtener los máximos beneficios con el menor riesgo posible.

Conocer a fondo el capítulo de los antibióticos constituye prácticamente una utopía. Recordar todos los detalles del tratamiento antimicrobiano es una imposibilidad. El descubrimiento de nuevos agentes etiológicos responsables de sendas enfermedades infecciosas y el espectacular progreso farmacológico de este capítulo han desbordado hace tiempo la capacidad memorística del médico. ¿Cual es la reacción del profesional de la Medicina práctica ante tal avalancha de conocimientos?. Mi impresión personal al respecto es relativamente pesimista, pues considero que mayoritariamente existe una renuncia a una conducta terapéutica racional, caracterizada por los principios antes señalados.

Para aquellos profesionales de la Medicina que siguen luchando por una práctica con la mayor corrección científica posible y, por ende, con la máxima eficacia deseable, puede ser de gran utilidad en este terreno la presente GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA que me complazco en prologar.

Los Dres. Mensa, Gatell, Prats y Jiménez de Anta de los Servicios de Enfermedades Infecciosas y de Microbiología del Hospital Clínic de Barcelona y del Servicio de Microbiología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, y sus colaboradores han cumplido con creces su compromiso que enunciaban en la Introducción a la 1.ª edición de esta GUÍA. En aquel momento expresaban con firmeza su intención de realizar actualizaciones periódicos de la misma. Las sucesivas ediciones han ido apareciendo con una periodicidad anual, y cada una de ellas se ha visto sensiblemente perfeccionada respecto a la anterior, Así, los dos capítulos que constituyen en núcleo fundamental de la GUÍA, es decir, los referentes a los fármacos antibacterianos y a los agentes infecciosos, siguen reflejando el improbo esfuerzo realizado previamente a la hora de recoger tanta información útil y sintetizarla



booksmedicos.org

adecuadamente, a la vez que han sido adecuadamente actualizados.

Considero de gran utilidad el capítulo en el que figuran los nombres comerciales y las formas de presentación de todos los principios activos que se mencionan en la GUÍA.

En el prólogo a la 1.ª edición mostraba mi convencimiento sobre el éxito que iba a tener esta GUÍA entre la clase médica hispana. Mi pronóstico fue acertado, pues la aparición nuevas ediciones en tan breve plazo constituye un argumento irrefutable de ello. Y si los autores siguen cumpliendo su compromiso de actualizaciones futuras de cuya seriedad nos acaban de ofrecer una sólida prueba, la GUÍA se va a convertir en un clásico de la bibliografía médica nacional.

Prof. C. Rozman, 1992

booksmedicos.org

# PREFACIO A LA PRIMERA EDICIÓN

La oportunidad de hacer el prefacio de la GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA constituye un motivo de especial satisfacción. El libro reúne una serie de características que lo configuran como un manual de consulta obligada en España por cuantos se interesan por la correcta utilización de la terapéutica antiinfecciosa.

Al aparecer la primera edición, muchos pudieron preguntarse: ¿por qué un nuevo texto sobre terapéutica antimicrobiana?. Pero el nuevo libro difiere fundamentalmente de los grandes tratados clásicos y también de los manuales de bolsillo de amplio uso, de origen norteamericano, que han sido traducidos al castellano.

Mensa, Gatell, Prats y Jiménez de Anta y sus colaboradores constituyen un grupo de trabajo de reconocida trayectoria en el campo de las enfermedades infecciosas y la microbiología: joven, dinámico, creativo, interdisciplinar y con una fuerte cohesión interna. Estas características se reflejan en el libro que, a diferencia de otros textos de muchos autores, tiene una unidad doctrinal envidiable.

Por otra parte, la deliberada intención de que el texto sea un manual de bolsillo, de uso diario en la consulta, se beneficia de la experiencia española. Si la medicina es universal, no es menos cierto que las infecciones tienen en nuestro país algunas características, etiológicas o de resistencias a antimicrobianos por ejemplo, que no coinciden plenamente con la experiencia anglosajona. El libro, resultado de la experiencia diaria en el Hospital Clínic y en Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona, responde así a las necesidades y situaciones que afrontan los médicos españoles, tanto en asistencia primaria como, sobre todo, en el ámbito hospitalario y de las diferentes especialidades. Los autores, por otra parte, no rehuyen el compromiso de pronunciarse sobre tratamientos etiológicos o empíricos, eligiendo en cada caso de forma acorde a su amplia experiencia.

Un mérito fundamental y aparentemente oculto de la GUÍA es la impresionante y exhaustiva revisión bibliográfica que hay detrás de las presentaciones y propuestas que se exponen. La doctrina planteada obtiene su coherencia de la información científica más actualizada

El pronóstico inicial de actualización periódica, aspecto fundamental y necesario de un libro de estas características, se cumple al haber ido apareciendo las sucesivas ediciones con periodicidad anual. La información y novedades que se acumulan continuamente en este campo precisan esta permanente actualización, que los autores se han comprometido a realizar aceptando un serio reto, pero prestando con ello un gran servicio al usuario.

Auguramos sin ninguna duda un brillante futuro a la nueva edición de la "GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA" y estamos seguros de que el libro se convertirá en un texto clásico cuyo manejo en la práctica médica sinceramente aconsejamos.

A. Rodríguez Torres, 1991



booksmedicos.org

booksmedicos.org

# ABREVIATURAS MÁS FRECUENTES

**AAS** = ácido acetil salicílico
**ABV** = abacavir
**$ABC_{24h}$** = área bajo la curva (fármaco total, incluyendo unido a proteínas)
**$ABC^{ss}_{24h}$** = área bajo la curva de concentración plasmática versus tiempo de 0 a 24 h en situación de equilibrio estacionario (ss), para una persona de 70 kg. Se asume farmacocinética lineal
**Ac** = anticuerpo
**ADA** = adenosindesaminasa
**ADN** = ácido desoxirribonucleico
**Ag** = antígeno
**AINE** = antiinflamatorio no esteroideo
**API** = agua estéril para inyectables
**ARN** = ácido ribonucleico
**ARNr** = ácido ribonucleico ribosómico
**ARV** = antirretroviral
**ATO** = absceso tuboovárico
**ATV** = atazanavir
**AZT** = zidovudina
**BGN** = bacilo gramnegativo
**BLEE** = betalactamasa de espectro extendido
**CBM** = concentración bactericida mínima
**CID** = coagulación intravascular diseminada
**CIE** = contrainmunoelectroforesis
**CIM** = concentración inhibitoria mínima
**CIM90** = concentración inhibitoria mínima frente al 90% de cepas
**CLSI** = *Clinical Laboratory Standards Institution*
**Cmáx** = concentración máxima (pico sérico)
**CMV** = citomegalovirus
**DIM** = dosis inhibitoria mínima
**DI50** = dosis inhibitoria media
**DIU** = dispositivo intrauterino
**DMSO** = dimetilsulfóxido
**DRV** = darunavir
**DTG** = dolutegravir
**ECG** = electrocardiograma
**ECN** = estafilococo plasmocoagulasa negativa
**EDO** = enfermedad de declaración obligatoria
**EFG** = especialidad farmacéutica genérica
**EFV** = efavirenz
**EI** = endocarditis infecciosa
**EIA** = enzimoinmunoanálisis
**EICR** = enfermedad del injerto contra el receptor
**EIP** = enfermedad inflamatoria pélvica
**ELV** = elvitegravir
**EPI** = equipo de protección individual
**EPOC** = enfermedad pulmonar obstructiva crónica
**ETR** = etravirina
**EUCAST** = *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*
**FA** = fosfatasa alcalina
**FC** = farmacocinética
**FD** = farmacodinamia
**FDG** = fluorodesoxiglucosa
**FG** = filtrado glomerular
**FTC** = emtricitabina
**G-CSF** = factor estimulador de granulocitos
**GM-CSF** = factor estimulador de granulocitos y macrófagos
**G6PD** = glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa
**h** = hora/s
**HD** = hemodiálisis
**HDA** = hemorragia digestiva alta
**HLA** = antígenos de leucocitos humanos
**HPLC** = cromatografía líquida de alta precisión
**IECA** = inhibidor de la enzima conversora de la angiotensina
**IF** = inhibidores de la fusión
**IFD** = inmunofluorescencia directa
**IFI** = inmunofluorescencia indirecta
**IFN** = interferón
**Ig** = inmunoglobulina
**IGRA** = *Interferon gamma Release Assay*
**im** = intramuscular
**IMAO** = inhibidores de la monoaminooxidasa
**IP** = inhibidores de la proteasa
**IRG** = insuficiencia renal grave (FG <10 mL/min)
**ITS** = Infecciones Transmisión Sexual



booksmedicos.org

**iv** = intravenoso
**LCR** = líquido cefalorraquídeo
**LES** = lupus eritematoso sistémico
**LGV** = linfogranuloma venéreo
**Lh** = litro de hemofiltrado
**LPV** = lopinavir
**MAC** = *Mycobacterium avium* complex
**MALDI-TOF MS** = *Matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectometry*
**máx** = máximo
**MBL** = *Manosa binding lectina*
**ME** = microscopio electrónico
**micobacterias no MT** = micobacterias no *M. tuberculosis*
**min** = minuto/s
**mol** = PM g/L
**MRV** = maraviroc
**mU** = miles de unidades
**MU** = millones de unidades
**nd** = no se dispone de datos
**nebul** = nebulizar
**NVP** = nevirapina
**oftál** = oftálmico/a
**PAM** = presión arterial media
**PBP** = proteína fijadora de penicilina
**PCR** = proteína C reactiva
**PDF** = productos de degradación del fibrinógeno
**PET** = tomografía por emisión de positrones
**PI** = período de incubación
**PL** = punción lumbar
**PM** = peso molecular
**PMN** = leucocitos polimorfonucleares
**PT** = período de transmisibilidad
**PVC** = presión venosa central
**R** = reservorio
**RAL** = raltegravir
**RCP** = reacción en cadena de la polimerasa
**Rec** = reconstituir/reconstituido
**RLT** = raltegravir
**RM** = resonancia magnética nuclear
**RT** = reabsorción tubular
**Rx** = radiografía
**S** = sensible
**$SaO_2$** = saturación de $O_2$
**SARM** = *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina
**sc** = subcutáneo
**sem** = semana/s
**SF** = suero fisiológico (cloruro sódico 0,9%)
**SMX** = sulfametoxazol
**SG5%** = suero glucosado al 5%
**SGS** = suero glucosalino
**SFTS** = *Severe Fever with Trhombocytopenia Syndrome*
**SHU** = síndrome hemolítico urémico
**SIHAD** = secreción inadecuada de hormona antidiurética
**SIRI** = síndrome inflamatorio de reconstitución inmune
**SNC** = sistema nervioso central
**SOFA** = *Sequential Organ Failure Assesment*
**SRIS** = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
**ss** = estado de equilibrio estacionario
**SST** = síndrome del shock tóxico
**ST** = secreción tubular
**$SvcO_2$** = saturación venosa central de $O_2$
**3TC** = lamivudina
**$t_{1/2}$** = semivida de eliminación
**T-20** = enfuvirtida
**TAAN** = técnicas de amplificación de ácidos nucleicos
**TARGA** = tratamiento antirretroviral de gran actividad
**TC** = tomografía computarizada
**TRRC** = técnicas de reemplazo renal continuo
**TDF** = tenofovir disoproxil fumarato
**TI** = transcriptasa inversa
**TMP** = trimetoprim
**TPH** = trasplante de progenitores hemopoyéticos
**TR-RCP** = transcriptasa reversa-reacción en cadena de la polimerasa
**U** = unidades internacionales
**UCI** = unidad de cuidados intensivos
**UFC** = unidades formadoras de colonias
**UDVP** = usuario de drogas por vía parenteral
**Vd** = volumen de distribución
**VEB** = virus de Epstein-Barr
**VEMS** = volumen espiratorio máximo en el 1.$^{er}$ segundo
**VHA** = virus de la hepatitis A

booksmedicos.org

**VHB** = virus de la hepatitis B
**VHC** = virus de la hepatitis C
**VHD** = virus de la hepatitis D
**VHE** = virus de la hepatitis E
**VHH-6** = virus del herpes humano tipo 6
**VHS** = virus del herpes simple
**VIH** = virus de la inmunodeficiencia humana
**vo** = vía oral
**VRS** = virus respiratorio sincitial
**VSG** = velocidad de sedimentación globular
**VVZ** = virus varicela zóster

Todas las unidades están expresadas:

**Peso:** 1 gramo (g) = $10^3$ miligramos (mg) = $10^6$ microgramos (µg) = $10^9$ nanogramos (ng) = $10^{12}$ picogramos (pg)

**Volumen:** 1 litro (L) = $10^3$ mililitros (mL)

**Concentración:** mg/L = µg/mL
1 molar = PM (expresado en g)/L:
1 µmol = $10^{-6}$ PM g/L
1 nmol = $10^{-9}$ PM g/L

**Tiempo:** horas (h), minutos (min)

booksmedicos.org

booksmedicos.org

# ÍNDICE DE CAPÍTULOS


**1** **Características de los antimicrobianos** ..... **1**
Descripción general de las principales familias de antimicrobianos ..... **3**
Antimicrobianos. Descripción de agentes específicos en orden alfabético. ... **44**
Dosificación de antimicrobianos en situaciones especiales ..... **254**
Antisépticos. Espectro de actividad antimicrobiana ..... **261**
Antimicrobianos para aplicación tópica ..... **262**
Inmunodepresión y/o infecciones relacionadas con el empleo de anticuerpos monoclonales (MAB) ..... **263**
Antimicrobianos (y otros fármacos) inductores, inhibidores y sustratos del citocromo P450 y de la glucoproteína-P ..... **266**
Fármacos sin actividad antimicrobiana útiles en el tratamiento o prevención de la patología infecciosa. ..... **269**

**2** **Tratamiento de las infecciones producidas por microorganismos específicos** ..... **275**

**3** **Etiología, exploraciones y tratamiento empírico de síndromes de causa infecciosa** ..... **545**

**4** **Prevención de las infecciones** ..... **767**
Quimioprofilaxis ..... **769**
Profilaxis antibiótica en cirugía ..... **790**
Vacunas y gammaglobulinas ..... **798**
Indicaciones y tipos de aislamiento ..... **838**

**5** **Consejos generales para viajeros** ..... **853**

**6** **Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y sida. Tratamiento y prevención de las infecciones oportunistas asociadas** ... **863**
Introducción. ..... **865**
Clasificación de la infección por el VIH y criterios de sida ..... **867**
Tratamiento de la infección por el VIH ..... **870**
Profilaxis postexposición y preexposición de la infección por el VIH ..... **873**
Profilaxis primaria y secundaria de las infecciones oportunistas asociadas al VIH ..... **874**

**Índice alfabético de materias** ..... **881**




booksmedicos.org

booksmedicos.org

# 1
# CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTIMICROBIANOS


**Descripción general de las principales familias de antimicrobianos . . . 3**

**Antibióticos**

Aminoglucósidos . . . . . 3
Carbapenems . . . . . 7
Cefalosporinas . . . . . 9
Glucopéptidos, lipopéptidos y glucolipopéptidos. . . . . 12
Macrólidos . . . . . 14
Penicilinas. . . . . 17
Quinolonas . . . . . 21
Rifamicinas (ansamicinas). . . . . 25
Sulfonamidas . . . . . 26
Tetraciclinas . . . . . 27

**Antifúngicos . . . . . 29**

**Antivíricos**

Sin actividad antirretroviral. . . . . 30
Con actividad antirretroviral . . . . . 33

**Antimicrobianos. Descripción de agentes específicos en orden alfabético . . . . . 44**

**Dosificación de antimicrobianos en situaciones especiales**

Tabla 1. Dosificación de antimicrobianos administrados por vía oftálmica tópica (subconjuntival o intravítrea). . . . . 254
Tabla 2. Dosificación de antimicrobianos administrados por vía intraperitoneal (peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal). . . . . 255
Tabla 3. Dosificación de antimicrobianos administrados por vía inhalatoria . . . . . 255
Tabla 4. Dosificación de antimicrobianos administrados por vía intraventricular . . . . . 257
Tabla 5. Concentración de antirretrovirales en el LCR . . . . . 257
Tabla 6. Difusión de antimicrobianos al LCR de pacientes con meningitis . . . . . 258

**Antisépticos . . . . . 261**

**Antimicrobianos para aplicación tópica . . . . . 262**

**Inmunodepresión y/o infecciones relacionadas con el empleo de anticuerpos monoclonales (MAB) 263**

**Antimicrobianos (y otros fármacos) inductores, inhibidores y sustratos del citocromo P450 y de la glucoproteína-P. . . . . 266**

**Fármacos sin actividad antimicrobiana útiles en el tratamiento o prevención de la patología infecciosa . . . . . 269**


booksmedicos.org

booksmedicos.org

# DESCRIPCIÓN GENERAL DE LAS PRINCIPALES FAMILIAS DE ANTIMICROBIANOS

## Aminoglucósidos

### CLASIFICACIÓN

| Administración parenteral | Administración tópica u oral |
|---|---|
| Amikacina<br>Estreptomicina<br>Gentamicina<br>Tobramicina | Neomicina<br>Paromomicina |

### MECANISMO DE ACCIÓN Y ACTIVIDAD. FARMACODINAMIA

Los aminoglucósidos tienen un pKa > 8, y al pH de 7,4, adquieren carga positiva. En bacterias gramnegativas, el carácter catiónico facilita su unión a grupos fosfato (aniónicos) presentes en la porción externa de las moléculas de LPS. El aminoglucósido desplaza a los cationes bivalentes ($Ca^{2+}$ y $Mg^{2+}$) que ocupan este lugar. La pared bacteriana se desestabiliza y permite el paso del aminoglucósido al espacio periplásmico. A continuación, atraviesa la membrana citoplasmática por efecto de la diferencia de potencial eléctrico que genera la cadena de transporte de electrones. El proceso requiere la presencia de oxígeno. Por esta razón, las bacterias anaerobias y las variantes de colonia pequeña son resistentes a los aminoglucósidos. En el interior de la bacteria se une a proteínas de la subunidad 30S del ribosoma, en un lugar cercano al sitio A. La presencia del aminoglucósido origina un cambio en la estructura tridimensional del ribosoma que altera la lectura (translación) y desplazamiento (translocación) del ARNm. El resultado es la producción de proteínas anómalas, no funcionantes. El mecanismo por el que este efecto resulta rápidamente bactericida no es del todo conocido, puesto que otros antibióticos que bloquean la actividad del ribosoma, en general tienen una actividad bacteriostática. Es posible que la desestabilización de la pared bacteriana contribuya a la actividad bactericida. La estreptomicina se une a un lugar del ribosoma algo distinto del lugar donde se unen el resto de aminoglucósidos. La actividad bactericida de los aminoglucósidos es concentración-dependiente y está poco influida por el tamaño del inóculo bacteriano. Tienen un efecto postantibiótico (EPA) que oscila entre 0,5 y 7 h en relación con la concentración del antibiótico y el tiempo de exposición a éste. La eficacia clínica se correlaciona con la obtención de un cociente $ABC_{24h}/CIM \geq 100$ y $Cmáx/CIM \geq 10\text{-}12$.

Las bacterias que sobreviven al efecto del aminoglucósido son transitoriamente resistentes a una segunda dosis de éste. Se trata de una resistencia fenotípica reversible, cruzada para todos los aminoglucósidos, que se conoce como "resistencia adaptativa" y que persiste más allá de la duración del EPA. En *P. aeruginosa* probablemente se debe a la activación transitoria de la bomba MexXY que a través de OprM extrae el aminoglucósido del citoplasma bacteriano. La siguiente dosis de aminoglucósido debe retrasarse hasta que el

booksmedicos.org

periodo refractario haya desaparecido. Los estudios *in vitro* demuestran una duración de la resistencia adaptativa en torno a 5 h. Al igual que el efecto bactericida y el EPA, la resistencia adaptativa es un fenómeno concentración y pH-dependiente (mayor a pH alcalino).

La actividad de los aminoglucósidos disminuye (aumenta la CIM) en presencia de una concentración elevada de Ca, Mg u otros cationes bivalentes. El efecto es más pronunciado frente a *P. aeruginosa*, y puede ser relevante en el tratamiento de la osteítis y en la actividad del aminoglucósido en la orina. En medio ácido, en ambiente hiperosmolar y en condiciones de anaerobiosis, el potencial eléctrico de la membrana bacteriana disminuye y el aminoglucósido penetra peor en la bacteria. Una o más de estas condiciones se observan en la orina, en la secreción bronquial y en el seno de un absceso o de un empiema. Por otro lado, en presencia de pus o moco, parte del aminoglucósido se inactiva al unirse a componentes aniónicos de restos celulares (ADN, fosfolípidos) o a glucopéptidos ácidos presentes en la mucina.

La lisis bacteriana provocada por los aminoglucósidos libera poca endotoxina. Se ha especulado sobre la posibilidad de que el aminoglucósido actúe como un quelante de ésta. En general, los aminoglucósidos son poco activos frente a microorganismos que crecen formando biopelículas, porque probablemente son retenidos por las cargas negativas del alginato.

La actividad concentración dependiente, la existencia de efecto postantibiótico, el fenómeno de la resistencia adaptativa y la relación directa entre toxicidad renal y tiempo de persistencia del aminoglucósido en la orina, justifican su empleo en dosis única diaria (a pesar de una $t_{1/2} < 3$ h). La dosificación cada 8-12 h se ha mantenido en el tratamiento de la endocarditis por *E. faecalis* y la infección de la paciente embarazada.

## MECANISMO DE RESISTENCIA

Los mecanismos de resistencia a los aminoglucósidos incluyen: ***a)*** la aparición de enzimas que modifican la estructura del aminoglucósido; ***b)*** la disminución de la concentración intracelular del aminoglucósido por reducción de la permeabilidad o por efecto de una bomba de expulsión activa, y ***c)*** la modificación de proteínas del ribosoma. De los tres mecanismos, el primero es el más importante y el que confiere un mayor grado de resistencia. La que se produce por modificaciones de las proteínas del ribosoma sólo es trascendente como mecanismo de resistencia de micobacterias a estreptomicina y amikacina. El resto de aminoglucósidos tienen varios puntos de unión al ribosoma y la mutación de una sola proteína no suele afectar a su afinidad.

Las enzimas que inactivan los aminoglucósidos son acetiltransferasas, adeniltransferasas y fosfotransferasas, que introducen cambios en la estructura del antibiótico que, aun siendo mínimos, son suficientes para evitar la unión al ribosoma. Se cree que las enzimas inactivantes se hallan en el espacio periplásmico o en la misma membrana citoplasmática. El grado de resistencia depende de la concentración de la enzima, de su Vmáx, de la Km y de la tasa de penetración del aminoglucósido a través de la pared bacteriana. Las bacterias pueden contener más de una enzima. Gentamicina y tobramicina tienen prácticamente el mismo perfil de enzimas inactivantes (5-6 enzimas y sus variantes). Amikacina es inactivada por 2 enzimas. La mayoría de cepas de enterobacterias y de *P. aeruginosa* que tienen enzimas inactivantes de gentamicina y tobramicina son sensibles a amikacina. Las enzimas están codificadas por material genético transferible (plásmidos, transposones o integrones) y su producción es constitutiva. *E. faecium* posee una enzima cromosómica que inactiva a tobramicina y amikacina, pero no a gentamicina y estreptomicina. Los enterococos con alto nivel de resistencia a gentamicina (CIM > 500 mg/L) suelen contener enzimas inactivantes del resto de aminoglucósidos, excepto de estreptomicina. En las pruebas de sensibilidad *in vitro* pueden mantenerse aparentemente sensibles a amikacina, sin embargo, ésta no es eficaz *in vivo* y, por tanto, no debe emplearse para el tratamiento de infecciones producidas

booksmedicos.org

por enterococos con alto nivel de resistencia a la gentamicina.

En poblaciones bacterianas superiores a $10^6$ UFC/mL existen mutantes cromosómicas que tienen alteraciones en la cadena de transporte de electrones y generan un bajo potencial transmembrana. Estas bacterias son menos sensibles a los aminoglucósidos y, a menudo, son también menos virulentas. La CIM del aminoglucósido puede llegar a ser hasta 8 veces superior a la de la bacteria progenitora. Para prevenir la selección de estas mutantes durante el tratamiento, la concentración del antibiótico, en el foco de la infección, debe ser al menos 10 veces superior a la CIM de la bacteria original, de lo contrario, las mutantes persisten y al retirar el tratamiento la infección recidiva tras revertir nuevamente a la forma virulenta original. Las mutantes de *S. aureus* pueden mostrarse en las placas de cultivo como colonias de pequeño tamaño (*small colony variants*). Estas mutantes son menos sensibles a los antibióticos betalactámicos y quizás éste sea el motivo por el que, ocasionalmente, la asociación de un aminoglucósido con un betalactámico no impide la aparición de resistencias.

## EFECTOS SECUNDARIOS Y TOXICIDAD

Muy raramente se producen reacciones de hipersensibilidad a los aminoglucósidos. La inyección im es poco dolorosa y por vía iv tienen poca tendencia a originar flebitis Excepcionalmente pueden causar un *bloqueo neuromuscular* (interrupción de la liberación de acetilcolina en la región presináptica por interferencia en la absorción de los iones de Ca). La parálisis secundaria puede revertir con la administración iv de gluconato cálcico. El riesgo de bloqueo neuromuscular es mayor si el paciente tiene hipocalcemia o hipomagnesemia, si sufre miastenia o botulismo y si recibe tratamiento con bloqueantes de los canales del Ca, colimicina, succinilcolina u otro relajante muscular de los empleados en anestesia. Debe evitarse la administración rápida por vía iv de dosis altas, especialmente en pacientes con insuficiencia renal avanzada. El bloqueo neuromuscular es muy raro con amikacina.

Los aminoglucósidos pueden producir lesiones en la cóclea y en el aparato vestibular. Se ha descrito la existencia de una predisposición genética en relación con la presencia de mutaciones en el ARNr 12S que aumentan su afinidad por el aminoglucósido. La *toxicidad coclear* puede ir precedida de la aparición de *tinnitus* o de sensación de plenitud en el oído. El daño inicial se manifiesta por una pérdida de audición de las frecuencias altas (no se modifica la percepción de las frecuencias utilizadas en la audición del lenguaje). En este estadio, los cambios son generalmente reversibles. Si la administración se prolonga o el paciente recibe cursos seriados de tratamiento, acaba afectándose la audición del lenguaje hablado. En esta fase, el déficit es permanente o sólo parcialmente reversible. Neomicina es el aminoglucósido más tóxico para la cóclea. Las diferencias de ototoxicidad entre los demás aminoglucósidos no son significativas. La *toxicidad vestibular* se caracteriza por la aparición de náuseas, vómitos, nistagmo y vértigo. Se observa con mayor frecuencia al emplear estreptomicina. La administración concomitante de ácido etacrínico o furosemida aumenta el riesgo de ototoxicidad y el empleo de AAS la reduce.

La aparición de *nefrotoxicidad* se observa entre el 5 y el 10% de pacientes. Los aminoglucósidos se acumulan en los lisosomas del epitelio del túbulo proximal. Las primeras manifestaciones de su presencia son la aparición de enzimas lisosomales, de β-2-microglobulina y de cilindros en la orina, la fosfolipiduria, la glucosuria y la pérdida con la orina de K, Mg y Ca. El lisosoma acaba rompiéndose y liberando enzimas que originan la necrosis de la célula y el estímulo del reflejo túbulo-glomerular (vasoconstricción local y disminución del filtrado glomerular). Clínicamente, el cuadro se caracteriza por el desarrollo de un fracaso renal agudo con diuresis conservada (hacia el 7.º día de tratamiento). La administración concomitante de AINE puede agravar el fracaso renal. La progresión de la insuficiencia renal hacia una forma oligúrica o anúrica es poco frecuente. La lesión es reversible y habitualmente

booksmedicos.org

mejora en pocos días, porque, a diferencia de las células cocleares, las del túbulo renal pueden regenerarse. El sistema de captación de aminoglucósido en el túbulo renal (glucoproteína aniónica conocida como megalina) es saturable. La magnitud de la acumulación depende más del tiempo de persistencia del aminoglucósido en la orina que de su concentración urinaria. Neomicina es el aminoglucósido más nefrotóxico y estreptomicina, el menos. Gentamicina parece ser algo más nefrotóxica que tobramicina y amikacina. Sin embargo, las diferencias entre estos 3 aminoglucósidos, si existen, son mínimas y sólo tienen interés clínico cuando hay factores sobreañadidos que hacen más probable la aparición de lesión renal. Las siguientes situaciones se han asociado a un mayor riesgo de toxicidad renal: edad avanzada, existencia de insuficiencia renal previa o de hipovolemia, hipotensión asociada a la sepsis, hipopotasemia, hiponatremia, acidosis, shock, disfunción hepática, tratamiento prolongado (> 7-10 días) o con dosis altas y empleo de otros fármacos potencialmente nefrotóxicos como anfotericina B, cisplatino, ciclosporina, aciclovir, vancomicina, foscarnet, colistimetato, tacrólimus y, posiblemente, furosemida y contrastes radiológicos.

La nefrotoxicidad de los aminoglucósidos muestra cierta variación circadiana, probablemente en relación con las variaciones del pH de la orina. Durante el día, la ingesta de comida aumenta el pH urinario y la toxicidad renal del aminoglucósido es menor, que la observada cuando la misma dosis se administra por la noche, durante el periodo de ayuno en el que la orina tiende a acidificarse (se desconoce la trascendencia clínica de este hecho).

Es necesario medir la concentración sérica de los aminoglucósidos si se prescriben por periodos superiores a 5 días, especialmente en pacientes con deterioro de la función renal, con objeto de evitar la nefrotoxicidad. En pacientes con FG y/o volumen de distribución elevados (grandes quemados, con fibrosis quística, neutropenia febril, obesidad mórbida, politraumatismo, shock séptico, ventilación mecánica) es aconsejable medir la concentración sérica tras la administración de la 1.ª o 2.ª dosis.

## INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS

Las asociaciones de un aminoglucósido con antibióticos que bloquean la síntesis de la pared bacteriana (betalactámicos, glucopéptidos, fosfomicina) son a menudo sinérgicas, especialmente cuando el microorganismo es poco sensible al aminoglucósido por problemas de permeabilidad. Es posible que el betalactámico aumente la difusión intracelular del aminoglucósido, especialmente en situaciones de anaerobiosis o de pH ácido, y que a su vez éste aumente la actividad del betalactámico al reducir el inóculo bacteriano. Otras asociaciones que pueden ser sinérgicas son las de un aminoglucósido con colimicina o con rifampicina. En cambio, la asociación con cloranfenicol, macrólidos, clindamicina o tetraciclinas puede ser antagónica. En general, el posible efecto antagónico no tiene trascendencia clínica, porque estos antibióticos suelen actuar sobre microorganismos diferentes. Los estudios sobre la eficacia de la asociación de un aminoglucósido con un betalactámico en el tratamiento de infecciones experimentales en animales indican que la sinergia es máxima (medida por la rapidez del efecto bactericida) cuando se administran por separado, independientemente del orden de administración. El intervalo óptimo entre las dosis de ambos antibióticos (para maximizar los efectos bactericida y postantibiótico) es 2-4 h.

La sinergia de una penicilina con gentamicina o estreptomicina frente a cepas de enterococos se mantiene mientras la CIM del aminoglucósido sea igual o inferior a 500 mg/L (gentamicina), 1.000 mg/L (estreptomicina por dilución en caldo) o 2.000 mg/L (estreptomicina por dilución en agar).

Los antibióticos betalactámicos y los aminoglucósidos pueden inactivarse mutuamente si se mezclan en la misma solución. La inactivación es equimolecular y ocurre lentamente. Es más frecuente con la asociación de gentamicina o tobramicina y las penicilinas activas

booksmedicos.org

frente a *P. aeruginosa*, excepto piperacilina. En general, carece de importancia clínica, excepto cuando el tiempo de contacto entre ambos antibióticos es muy prolongado, como puede suceder en el paciente con insuficiencia renal o en caso de que ambos antibióticos se mezclen en el mismo frasco, o se extraigan muestras de suero para medir la concentración del aminoglucósido y no se tenga la precaución de congelar la muestra si se demora la determinación. Las consecuencias de la inactivación suelen ser más significativas para el aminoglucósido, puesto que su concentración sérica es menor.

Algunos fármacos (por diferentes mecanismos) pueden evitar o disminuir en cierta medida la nefrotoxicidad del aminoglucósido. Entre ellos se incluyen: ***a)*** compuestos polianiónicos como el dextrano; ***b)*** antibióticos como ticarcilina o fosfomicina; ***c)*** bicarbonato sódico (aumento del pH urinario); ***d)*** compuestos como el ácido poliaspártico y la daptomicina (contiene 3 residuos de aspártico) que previenen el secuestro intralisosómico del aminoglucósido, y ***e)*** desferoxamina y otros quelantes del hierro que evitan la producción de radicales libres de oxígeno y la subsecuente necrosis tubular. Consultar otras interacciones farmacológicas en el apartado anterior referido a la toxicidad.

### MODIFICACIÓN DE PRUEBAS DE LABORATORIO

La heparina inhibe a los aminoglucósidos. No deben usarse tubos heparinizados para la recogida de muestras para medir la concentración sérica del aminoglucósido. Este fenómeno no tiene importancia *in vivo* si el paciente recibe heparina.

### ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS ($CIM_{90}$ mg/L)[1]

| Microorganismos | Gentamicina Tobramicina | Amikacina | Estreptomicina |
|---|---|---|---|
| *Staphylococcus aureus*[2] | 0,25 | 1 | 4 |
| *Enterococcus* | 16 | 128 | 128 |
| *Streptococcus* | 8 | 32 | 32 |
| *Haemophilus influenzae* | 1 | 4 | 2 |
| Enterobacterias | 0,5 | 2 | 8 |
| *Pseudomonas aeruginosa* | 1[3]-4 | 4 | 32 |
| *Mycobacterium tuberculosis* | > 64 | 1 | 0,5 |

**Comentarios.** [1]$CIM_{90}$ en aislados sin mecanismos de resistencia añadidos. [2]Cepas sensibles a meticilina. [3]$CIM_{90}$ de tobramicina.

# Carbapenems

### CLASIFICACIÓN

| Sin actividad frente a *P. aeruginosa* | Activos frente a *P. aeruginosa* |
|---|---|
| Ertapenem | Imipenem<br>Meropenem |

### MECANISMO DE ACCIÓN Y ACTIVIDAD. FARMACODINAMIA

Véase penicilinas pág. 17. La eficacia clínica se correlaciona con el tiempo que la concentración sérica del antibiótico libre (no unido a proteínas) permanece por encima del valor de

booksmedicos.org

la CIM (actividad tiempo-dependiente). Para tejidos bien perfundidos y con capilares fenestrados se obtiene la máxima eficacia cuando la concentración del carbapenem es superior a la CIM al menos durante el 40% del intervalo entre dos dosis consecutivas (con un 20% se obtiene efecto bacteriostático).

## MECANISMO DE RESISTENCIA

El desarrollo de resistencia puede obedecer a: ***a)*** disminución de la permeabilidad en bacterias gramnegativas debido a pérdida de la porina de membrana externa OprD, ***b)*** sobreexpresión de bombas que extraen el carbapenem del espacio periplásmico, ***c)*** inactivación por betalactamasas de clase B (metaloenzimas), de clase A mediadas por plásmidos (carbapenemasas tipo KPC), de clase C (sobreexpresión de AmpC) o de clase D (OXA-48) y ***d)*** producción de PBPs con baja afinidad por el carbapenem. A menudo coexisten varios de estos mecanismos.

## EFECTOS SECUNDARIOS

**Clínicos.** Náuseas y vómitos en particular en casos de infusión rápida de imipenem. Convulsiones en especial con imipenem si se administran dosis altas y/o existen insuficiencia renal, enfermedad del SNC o se administra conjuntamente con ciclosporina, teofilina o ganciclovir. Reacciones de hipersensibilidad. Candidiasis oral y vulvovaginal. Incidencia baja de hipersensibilidad cruzada con penicilina.

**Alteraciones bioquímicas y hematológicas.** Aumento transitorio de transaminasas y creatinina, leucopenia y eosinofilia.

## INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS

La administración conjunta con ácido valproico disminuye la concentración sérica de éste. El aumento de la dosis de valproico no suele ser una medida efectiva para revertir la interacción. Probenecid disminuye significativamente la excreción renal de meropenem. La asociación con un aminoglucósido pueden ser sinérgica. No es recomendable la asociación con otros betalactámicos porque el imipenem es un potente inductor de la síntesis de betalactamasas.

## ESPECTRO ANTIMICROBIANO

Espectro antimicrobiano amplio incluyendo cocos grampositivos (excepto *S. aureus* resistente a meticilina y *E. faecium*), bacilos gramnegativos (excepto *S. maltophilia* y un porcentaje importante de otros bacilos gramnegativos no fermentadores) y microorganismos anaerobios.

## ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE LOS CARBAPENEMS ($CIM_{90}$ mg/L)[1]

| Microorganismo | Ertapenem | Imipenem | Meropenem |
|---|---|---|---|
| **Gramnegativos** | | | |
| *Acinetobacter spp* | > 8 | 0,25 | 1 |
| *Citrobacter freundii* | ≤ 0,015 | 1 | 0,03 |
| *Enterobacter aerogenes* | 0,06 | 2 | 0,06 |
| *Enterobacter cloacae* | 0,06 | 2 | 0,06 |
| *Escherichia coli* | ≤ 0,06 | ≤ 0,5 | 0,03 |
| *Escherichia coli* (BLEE) | 0,25 | ≤ 0,5 | 0,06 |
| *Haemophilus influenzae* | 0,12 | 2-4 | 0,25 |
| *Klebsiella pneumoniae* | ≤ 0,06 | 1 | 0,03 |
| *K. pneumoniae* (BLEE) | 0,5 | 1 | 0,12 |

⇒

booksmedicos.org

**ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE LOS CARBAPENEMS ($CIM_{90}$ mg/L)[1]**

| Microorganismo | Ertapenem | Imipenem | Meropenem |
|---|---|---|---|
| **Gramnegativos** *(Cont.* | | | |
| *Klebsiella oxytoca* | ≤ 0,15 | 0,5 | 0,03 |
| *Moraxella catarrhalis* | 0,008 | 0,12 | ≤ 0,03 |
| *Morganella morganii* | 0,03 | 4 | 0,12 |
| *Neisseria gonorrhoeae* | 0,03 | 0,016 | 0,03 |
| *Proteus mirabilis* | ≤ 0,06 | 2 | 0,06 |
| *Proteus vulgaris* | 0,25 | 4 | 0,12 |
| *Pseudomonas aeruginosa* | > 32 | 32 | 8-16 |
| *Salmonella* spp | ≤ 0,06 | ≤ 0,5 | 0,03 |
| *Serratia marcescens* | 0,12 | 2 | 0,06 |
| *Shigella* spp | ≤ 0,06 | ≤ 0,5 | 0,03 |
| **Grampositivos** | | | |
| *Staphylococcus aureus* (SM) | 0,25 | 0,03 | 0,12 |
| *S. epidermidis* | 0,25 | 0,016 | 0,12 |
| *S. agalactiae* | 0,06 | 0,016 | 0,06 |
| *S. pneumoniae* (SP) | 0,015 | ≤ 0,008 | ≤ 0,008 |
| *S. pneumoniae* (RP) | 2 | 0,25-1 | 0,5-1 |
| *Enterococcus faecalis* | 16 | 4 | 16 |
| *Listeria monocytogenes* | 0,5 | 0,12 | 0,12 |
| **Anaerobios** | | | |
| *Bacteroides fragilis* | 0,5 | 0,5 | 0,5 |

**Comentarios.** [1]$CIM_{90}$ en aislados sin mecanismos de resistencia añadidos. BLEE= betalactamasa de espectro extendido. SM= sensible a meticilina. SP= sensible a penicilina. RP= resistente a penicilina.

# Cefalosporinas

**CLASIFICACIÓN**

| Actividad predominante | Agente | Generación | Vía de administración |
|---|---|---|---|
| **Cocos grampositivos** | | | |
| ***a)* sensibles a meticilina** | Cefazolina | 1.ª | im-iv |
| | Cefalexina | 1.ª | oral |
| | Cefadroxilo | 1.ª | oral |
| ***b) S. aureus* resistentes a meticilina** | Ceftarolina | 5.ª | iv |
| | Ceftobiprole | 5.ª | iv |
| **Microorganismos gramnegativos** | | | |
| ***a)* Enterobacterias** | Cefaclor | 2.ª | oral |
| | Cefpodoxima | 3.ª | oral |
| | Cefuroxima | 2.ª | oral[1]-iv |

⇒

booksmedicos.org

## CLASIFICACIÓN

| Actividad predominante | Agente | Generación | Vía de administración |
|---|---|---|---|
| **Microorganismos gramnegativos** *(Cont.)* | | | |
| ***a)* Enterobacterias** *(Cont.)* | | | |
| | Cefditoreno | 3.ª | oral |
| | Cefixima[2] | 3.ª | oral |
| | Cefotaxima | 3.ª | iv |
| | Ceftriaxona[2] | 3.ª | im-iv |
| ***b) Pseudomonas aeruginosa*** | Ceftazidima | 3.ª | iv |
| | Ceftazidima-avibactam | 4.ª | iv |
| | Cefepima | 4.ª | iv |
| | Ceftolozano-tazobactam | 4.ª | iv |
| ***c) Bacteroides fragilis*** | Cefoxitina[3] | 2.ª | iv |
| | Cefminox[3] | 2.ª | iv |

**Comentarios.** [1]Por vía oral axetil-cefuroxima. [2]Vida media larga. [3]Cefamicinas.

## MECANISMO DE ACCIÓN Y ACTIVIDAD. FARMACODINAMIA

Véase penicilinas, pág. 17. La eficacia clínica de las cefalosporinas se correlaciona con la obtención de una concentración de antibiótico libre de 4-5 veces superior a la CIM y el tiempo de persistencia por encima de ésta entre dosis consecutivas (actividad tiempo-dependiente). Se obtiene un efecto bacteriostático con un fT > CIM del 40% y un efecto bactericida máximo cuando fT > CIM alcanza el 60%-70%.

## MECANISMO DE RESISTENCIA

Véase penicilinas, pág. 17.

## EFECTOS SECUNDARIOS

**Clínicos.** Tromboflebitis (1%). Dolor en el lugar de la inyección im. Náuseas, vómitos, dolor abdominal (3%) con los preparados orales. Diarrea inespecífica o por *C. difficile*. Las cefalosporinas parenterales que se excretan con la bilis (ceftriaxona) causan diarrea en un 2% de casos, ceftriaxona puede originar la aparición de barro biliar. Reacciones de hiper sensibilidad (2%): prurito, exantema, anafilaxia, fiebre, enfermedad del suero. La incidencia es inferior a la observada con penicilina. Menos del 10% de pacientes alérgicos a penicilina presentan alergia cruzada con cefalosporinas de 1.ª generación. No se recomienda el empleo de una cefalosporina si existen antecedentes de anafilaxia a penicilina o de un episodio de alergia no anafiláctica en los últimos 10 años. No se dispone de pruebas cutáneas que permitan predecir la existencia de alergia a las cefalosporinas. En dosis altas y en presencia de insuficiencia renal pueden producirse encefalopatía y convulsiones (excepcional). Nefritis intersticial particularmente en pacientes mayores de 60 años. Colonización y sobreinfecciones por *Candida* y enterococo (con mayor frecuencia con cefoxitina). Las cefalosporinas que tienen el radical metiltiotetrazol en posición 3 (cefamandol, cefoperazona y cefotetan) pueden: ***a)*** originar una reacción de tipo "disulfiram", si el paciente ingiere alcohol, y ***b)*** bloquear la síntesis de protrombina y de otros factores dependientes de la vitamina K,

booksmedicos.org

con el consiguiente riesgo de hemorragia. Durante el tratamiento con estas cefalosporinas, especialmente si se administran dosis altas y durante mucho tiempo a pacientes ancianos, debilitados o que no ingieren alimentos, es necesario determinar periódicamente el tiempo de protrombina y/o administrar profilácticamente vitamina K.

**Alteraciones bioquímicas.** Eosinofilia, neutropenia y excepcionalmente trombocitopenia. Probablemente de naturaleza inmunológica. Revierten al retirar el tratamiento. Prueba de Coombs directa positiva (excepcionalmente acompañada de hemólisis). Aumentos ligeros y transitorios de transaminasas y de fosfatasas alcalinas.

## INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS

Cefoxitina y en menor grado otras cefalosporinas (en especial las de 1.ª generación) pueden inducir la producción de betalactamasas cromosómicas (v. Mecanismo de resistencia). La administración conjunta con otros betalactámicos puede resultar antagónica. La asociación con aminoglucósidos es a menudo sinérgica, pero son incompatibles en la misma solución. Probenecid reduce el aclaramiento renal de la mayoría de cefalosporinas, excepto de ceftazidima, que se elimina exclusivamente por filtración glomerular y ceftriaxona, que se elimina por filtración glomerular y excreción biliar.

## MODIFICACIÓN DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Prueba de Coombs directa positiva. Puede interferir con las pruebas cruzadas en la investigación de compatibilidad de la sangre para transfusión. Falsos positivos en la determinación de glucosuria mediante pruebas de reducción del sulfato de cobre (Benedict®, Fehling®, Clinitest®). La interferencia sólo se produce cuando la concentración urinaria de cefalosporina es superior a 600 mg/L. En general, estos valores sólo se alcanzan durante las primeras 4 h después de la administración. Las pruebas Dextrostix® y Labstix® no se alteran.

## ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE LAS CEFALOSPORINAS ($CIM_{90}$ mg/L)[1]

| Microorganismos | Cefazolina | Cefotaxima Ceftriaxona | Ceftazidima | Cefoxitina | Cefepima |
|---|---|---|---|---|---|
| **Cocos grampositivos** | | | | | |
| *Streptococcus pyogenes* | 0,25 | 0,06 | 0,25 | 0,5 | 0,06 |
| Estreptococos grupo viridans | 1 | 1 | 8 | – | 1 |
| *Enterococcus* | > 128 | > 128 | > 128 | > 800 | > 128 |
| *Streptococcus pneumoniae*[2] | 0,12 | 0,03 | 0,5 | 2 | 0,06 |
| *Staphylococcus aureus*[3] | 1 | 2 | 8 | 2 | 2 |
| *Staphylococcus epidermidis* | 1 | 8 | 32 | 12 | 16 |
| **Bacilos grampositivos** | | | | | |
| *Clostridium perfringens* | 0,25 | 4 | 16 | 2 | 8 |
| *Listeria monocytogenes* | > 128 | > 128 | > 128 | > 128 | > 128 |
| **Cocos gramnegativos** | | | | | |
| *Neisseria gonorrhoeae* | 8 | 0,01 | 0,12 | 1 | 0,01 |
| *Neisseria meningitidis* | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 2 | 0,01 |
| **Bacilos gramnegativos** | | | | | |
| *Escherichia coli* | 4 | 0,25 | 0,5 | 2 | 0,12 |
| *Klebsiella* | 8 | 0,25 | 0,25 | 2 | 0,25 |
| *Enterobacter* | > 128 | 2 | 2 | 16 | 2 |

⇒

booksmedicos.org

**ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE LAS CEFALOSPORINAS ($CIM_{90}$ mg/L)[1]**

| Microorganismos | Cefazolina | Cefotaxima Ceftriaxona | Ceftazidima | Cefoxitina | Cefepima |
|---|---|---|---|---|---|
| **Bacilos gramnegativos** *(Cont.)* | | | | | |
| *Serratia marcescens* | > 128 | 4 | 2 | 16 | 2 |
| *Proteus mirabilis* | 8 | 0,1 | 0,2 | 2 | 0,1 |
| *Proteus vulgaris* | > 128 | 1 | 1 | 8 | – |
| *Salmonella* | 8 | 0,25 | 0,25 | 3 | 0,25 |
| *Shigella* | 8 | 0,25 | 0,25 | 6 | – |
| *Pseudomonas aeruginosa* | > 128 | 64 | 8 | > 128 | 8 |
| *Pseudomonas* (no *aeruginosa*) | > 128 | > 128 | > 128 | > 128 | > 128 |
| *Eikenella corrodens* | 16 | – | – | 1 | – |
| *Pasteurella multocida* | 4 | 0,5 | – | 1 | – |
| *Acinetobacter* | > 128 | 16 | 8 | > 128 | 4 |
| *Haemophilus influenzae*[4] | 32 | 0,03 | 0,12 | 4 | 0,12 |
| *Bacteroides fragilis* | 64 | 64 | 128 | 16 | 128 |

**Comentarios.** Las cefalosporinas no son activas frente a *Chlamydia, Rickettsia, Mycoplasma* y *Mycobacterium*. Algunas cepas de *Nocardia asteroides* son sensibles (especialmente a ceftriaxona). Cefotaxima y ceftriaxona son activas frente a *Treponema pallidum*. [1]$CIM_{90}$ en aislados sin mecanismos de resistencia añadidos. [2]CIM frente a cepas sensibles a penicilina. Cerca del 15% de cepas de *S. pneumoniae* tienen sensibilidad intermedia (CIM > 0,5 mg/L) o son resistentes (CIM > 2 mg/L). [3]Cepas sensibles a meticilina. [4]Cepas productoras de betalactamasa.

# Glucopéptidos, lipopéptidos y lipoglucopéptidos

**CLASIFICACIÓN**

| Glucopéptidos | Lipopéptidos | Lipoglucopéptidos |
|---|---|---|
| Teicoplanina<br>Vancomicina | Daptomicina | Dalbavancina |

**MECANISMO DE ACCIÓN Y ACTIVIDAD. FARMACODINAMIA[1]**

Los glucopéptidos se unen, mediante puentes de hidrógeno, a los residuos de D-alanina de los precursores del peptidoglucano y bloquean la incorporación de estas subunidades al peptidoglucano por reacciones de transglucosidación. Efecto bactericida lento (tiempo-dependiente) sobre población sensible en fase de replicación activa. Efecto postantibiótico moderado. La eficacia clínica se correlaciona con el tiempo de permanencia por encima de la CIM y especialmente con el valor del cociente $ABC_{24h}$/CIM.

**MECANISMO DE RESISTENCIA[1]**

La resistencia natural de los microorganismos gramnegativos se debe a la incapacidad de los

booksmedicos.org

glucopéptidos de atravesar la pared bacteriana. Es muy raro que se desarrolle resistencia durante el tratamiento. Se han descrito cepas tolerantes (CBM/CIM > 32). *Leuconostoc, Lactobacillus* y *Pediococcus* son resistentes tanto a teicoplanina como a vancomicina. Se han descrito 5 tipos de resistencia a los glucopéptidos en *Enterococcus* spp. El fenotipo VanA confiere alto nivel de resistencia inducible tanto a la vancomicina como a la teicoplanina. El VanB se caracteriza por un nivel variable de resistencia inducible sólo por la vancomicina y el VanD confiere un nivel de resistencia variable a ambos glucopéptidos. En estos 3 fenotipos la resistencia se debe a la producción de precursores del peptidoglucano que terminan con un lactato en lugar de una alanina. En general, el VanA y el VanB, pero no el VanD, son transferibles a otros enterococos por conjugación. El tipo VanC, se caracteriza por un bajo nivel de resistencia a vancomicina y es específico de *E. gallinarum, E. casseliflavus* y *E. flavescens*. El gen VanC origina precursores del peptidoglucano que terminan con una serina. Por último, el tipo VanE, descrito en *E. faecalis* es similar al Van C desde el punto de vista bioquímico y fenotípico. La exposición prolongada de *S. aureus* a dosis relativamente bajas de vancomicina puede originar el engrosamiento de la pared bacteriana con pérdida de sensibilidad (resistencia intermedia a glucopéptidos; CIM 4-16 mg/L).

## EFECTOS SECUNDARIOS[1]

**Clínicos.** Muchos de los efectos secundarios probablemente se debieron a las impurezas de las preparaciones que se utilizaron durante los primeros años. Local: flebitis (10%). Hipersensibilidad: fiebre, escalofríos, exantema y eosinofilia (3%). Durante la perfusión de vancomicina, sobre todo si se hace de forma rápida, puede aparecer una erupción pruriginosa que suele empezar en el cuello y parte alta del tronco (*red-neck* o *red-man syndrome*), a veces acompañada de hipotensión y excepcionalmente de paro cardíaco. Este cuadro se debe a la degranulación y liberación de histamina por los mastocitos y basófilos y puede evitarse perfundiendo el fármaco lentamente (1 h). Puede tratarse con la administración de difenhidramina junto con SF si se produce hipotensión. El problema es mucho menos frecuente con teicoplanina. Vancomicina es nefrotóxica. Sin embargo, si el valle se mantiene < 10 mg/L la toxicidad renal es muy rara y reversible. Con valles de 15-20 mg/L (dosis de 3-4 g/día o insuficiencia renal previa) la incidencia de nefrotoxicidad supera el 20%. Se potencia con la administración concomitante de aminoglucósidos, anfotericina B, ciclosporina, cisplatino, furosemida, ácido etacrínico, colimicina y paromomicina. Ototoxicidad muy rara.

**Alteraciones bioquímicas.** Leucopenia, eosinofilia. La leucopenia suele ser dosis-dependiente y reversible al retirar el fármaco. Trombocitopenia de etiología inmune.

## INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS[1]

La asociación con aminoglucósidos, algunos betalactámicos, fosfomicina, ácido fusídico o cotrimoxazol, puede ser sinérgica frente a estafilococos. *In vitro* la asociación con rifampicina puede ser antagónica. La asociación con aminoglucósidos (estreptomicina y sobre todo gentamicina) tiene especial capacidad bactericida frente a estreptococos y enterococos excepto sobre cepas con resistencias de alto nivel a los aminoglucósidos (CIM > 500-2.000 mg/L, depende del aminoglucósido y el método de determinación). La nefrotoxicidad de vancomicina se potencia con la administración concomitante de aminoglucósidos, anfotericina B, ciclosporina, cisplatino, furosemida, ácido etacrínico, colimicina y paromomicina. La colestiramina se une a los glucopéptidos y los inactiva. No deben usarse juntos por vía oral. El aclaramiento renal de vancomicina en neonatos se reduce durante el tratamiento con indometacina.

**Comentarios.** [1]Referido exclusivamente a los glucopéptidos. Para el resto véase el antibiótico correspondiente (dalbavancina o daptomicina).

booksmedicos.org

**ESPECTRO ANTIMICROBIANO ($CIM_{90}$ mg/L)**

| Microorganismos | Vancomicina | Teicoplanina | Daptomicina | Dalbavancina |
|---|---|---|---|---|
| **Cocos grampositivos** | | | | |
| *Staphylococcus aureus*[1] | 1-2 | 1 | 0,5 | 0,06 |
| Estafilococos coagulasa negativa | 2 | 8 | 1 | 0,12 |
| *Streptococcus pyogenes* | 0,5 | 0,12 | ≤ 0,25 | 0,03 |
| *Streptococcus pneumoniae* | 1 | 0,12 | 0,25 | 0,06 |
| *Streptococcus agalactiae* | 0,5 | 0,25 | 0,5 | 0,12 |
| Estreptococos grupo viridans | 1 | 1 | 0,5 | 0,06 |
| *Enterococcus* spp | 0,5-4 | 0,5-8 | 1-4 | 0,12 |
| *Enterococcus* resistente VanB | > 16 | ≤ 2 | 0,5-1 | 1 |
| *Enterococcus* resistente VanA | > 16 | > 16 | 0,5-4 | > 4 |
| *Peptostreptococcus* | 0,25-64 | 0,25 | 1 | 0,25 |
| **Bacilos grampositivos** | | | | |
| *Clostridium perfringens* | 0,5 | 0,5 | 1 | 0,125 |
| *Listeria* | 1 | 0,5 | 2 | 0,12 |
| *Bacillus* | 1 | 0,5 | 1 | 0,25 |
| *Corynebacterium* | 1 | 2 | 2 | 0,5 |
| *Propionibacterium* | 0,25-2 | 1 | 2-16 | 0,5 |
| *Lactobacillus*[2] | > 32 | > 64 | > 32 | > 32 |
| *Actinomyces* | 1 | 0,5 | 16 | 0,5 |

**Comentarios.** [1]*S. aureus* tanto sensible como resistente a meticilina. [2]$CIM_{90} \leq 2$ mg/L para los 4 antibióticos.

# Macrólidos

**CLASIFICACIÓN**[1]

| 14 átomos | 15 átomos | 16 átomos |
|---|---|---|
| Claritromicina<br>Eritromicina<br>Roxitromicina | Azitromicina (azálido) | Diacetil-midecamicina<br>Espiramicina<br>Josamicina |

**Comentarios.** [1]En relación con el número de átomos del anillo macrolactónico.

**MECANISMO DE ACCIÓN Y ACTIVIDAD. FARMACODINAMIA**

Se unen a la porción 50S del ribosoma e inhiben la síntesis proteica (los macrólidos de 16 átomos actúan en una fase del ensamblaje de los aminoácidos previa a la que bloquean los de 14 átomos). Pueden comportarse como bacteriostáticos o bactericidas tiempo-dependientes según su concentración en el medio, el microorganismo, la densidad de población bacteriana y la fase de crecimiento. Suelen ser más activos a pH alcalino. Tienen efecto postantibiótico prolongado. Los macrólidos de 14 y 15 átomos reducen la síntesis de exoto-

booksmedicos.org

xinas y/o la producción de alginato por *P. aeruginosa* (disminuye la formación o estabilidad de la biopelícula). La eficacia clínica de los macrólidos se correlaciona con el tiempo de permanencia por encima de la CIM y el valor del cociente $ABC_{24h}$/CIM.

## MECANISMO DE RESISTENCIA

Se han identificado 3 mecanismos de resistencia adquirida a los macrólidos: la aparición de modificaciones estructurales en el lugar de unión del macrólido al ribosoma, la existencia de bombas de expulsión activa y el desarrollo de enzimas inactivantes (muy raro).

La alteración del lugar de unión al ribosoma puede deberse a un cambio de las proteínas diana (L22 y L4) o a la metilación de un residuo específico de adenina del ARN ribosómico. En el primer caso se trata de una mutación cromosómica que confiere alto nivel de resistencia y suele seleccionarse durante el tratamiento. Puede observarse cuando se emplea un macrólido en monoterapia para el tratamiento de una infección por *S. aureus* o por *H. pylori*. La metilación del ARN 23S obedece a la presencia de una enzima (metilasa) codificada por genes *erm*, que pueden expresarse de forma constitutiva o inducible. La resistencia constitutiva es cruzada para todos los macrólidos, clindamicina y estreptogramina B (fenotipo de resistencia $MLS_B$). La resistencia inducible se pone de manifiesto en presencia de macrólidos de 14 o 15 átomos, pero no con los de 16 ni con clindamicina. Se aconseja no usar clindamicina ni macrólidos de 16 átomos para tratar estas cepas que fenotípicamente aparecen como sensibles. Las cepas con el gen erm A son sensibles a clindamicina y telitromicina, en tanto que las cepas con el gen *erm B* (*S. aureus* y algunos *S. pyogenes*) son resistentes a clindamicina y a menudo a telitromicina.

La bomba de expulsión activa es específica de los macrólidos de 14 y 15 átomos y no afectan a los de 16 átomos, lincosaminas, telitromicina y estreptograminas (fenotipo de resistencia M). Está codificada por el gen *mef E*. Los fenotipos de resistencia MLS y M son transferibles mediante transposones. En general, el fenotipo MLS conlleva un nivel de resistencia mayor (CIM > 16 mg/L) que el fenotipo M (CIM 1-16 mg/L).

El porcentaje de cepas resistentes varía ampliamente según el país considerado. En España, alrededor del 25% de cepas de neumococos, estreptococos betahemolíticos del grupo A (EBHGA) y estreptococos del grupo viridans son resistentes a eritromicina. La mayoría de los neumococos resistentes poseen una metilasa (fenotipo MLS). En cambio, el 93% de las cepas de EBHGA poseen una bomba de expulsión activa (fenotipo de resistencia M) y el 7% restante son resistentes por presencia de una metilasa, en general de tipo constitutivo. El porcentaje de neumococos resistentes a los macrólidos es significativamente superior entre las cepas resistentes a penicilina.

## EFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios asociados con mayor frecuencia al empleo de eritromicina son las *alteraciones gastrointestinales* en forma de dolor abdominal, náuseas y vómitos, debidas a su actividad procinética (acción agonista de los receptores de la motilina). Se producen con mayor frecuencia en la población menor de 40 años, especialmente cuando el antibiótico se administra por vía iv en perfusión rápida. La tolerancia digestiva del resto de macrólidos es superior a la de eritromicina. La administración de eritromicina a neonatos puede producir estenosis hipertrófica del píloro, que revierte al retirar la medicación. Se han descrito casos de pancreatitis con el empleo de eritromicina y se ha sugerido una posible relación con la producción de un espasmo del esfínter de Oddi. Roxitromicina ha sido implicada también en algún caso de pancreatitis. Eritromicina administrada por vía im es dolorosa y por vía iv puede producir *flebitis*. Debe perfundirse a través de una vena de gran calibre, lentamente (en 1 h) y diluida (250 mL de solución salina). Una complicación rara del uso de eritromicina

booksmedicos.org

es la *hepatotoxicidad*. Se observa en adultos (especialmente en la mujer embarazada) y se manifiesta hacia la segunda semana de tratamiento en forma de hepatitis colostásica con fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos y a veces eosinofilia. El cuadro cede al retirar el tratamiento. Puede presentarse con el empleo de cualquier formulación de eritromicina, aunque parece más frecuente con el estolato y con telitromicina. Se ha observado *ototoxicidad* en forma de sordera y *tinnitus* con el empleo de dosis altas de eritromicina, especialmente en la población anciana o con insuficiencia renal o hepática o con la administración concomitante de otros fármacos potencialmente ototóxicos. Se han descrito asimismo casos de ototoxicidad con el empleo de dosis altas de claritromicina y de azitromicina. Eritromicina (especialmente cuando se administra por vía iv) y claritromicina pueden ocasionar un *alargamiento del intervalo QT*. Se han descrito casos excepcionales de episodios de taquicardia ventricular polimórfica. El efecto puede potenciarse con los antiarrítmicos de clase I (quinidina, procainamida, disopiramida), amiodarona, terfenadina y astemizol, y con la hipomagnesemia y la hipopotasemia. Pueden aumentar la concentración plasmática de digoxina, anticoagulantes orales, tacrolimus y ciclosporina. Las reacciones de *hipersensibilidad* (exantema, fiebre, eosinofilia) y el desarrollo de candidiasis o de colitis por *C. difficile* son complicaciones raras, aunque posibles como con cualquier otro antibiótico.

## INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS

Eritromicina forma complejos inactivos con el hierro de la isoforma CYP3A del citocromo P450. El resultado es el bloqueo de la degradación de otros fármacos que emplean la misma vía metabólica y el correspondiente aumento de su concentración sérica. El efecto es menor con claritromicina, roxitromicina, josamicina y miocamicina, y no se produce con azitromicina y espiramicina. Los fármacos cuya concentración puede aumentar cuando se administran simultáneamente con eritromicina son: alfentanilo, almotriptán, eletriptán, astemizol, bromocriptina, carbamazepina, ciclosporina, cisaprida, colchicina, corticoides, disopiramida, eletriptán, ergotamina, fenitoína, midazolam, triazolam, metadona, quinidina, terfenadina, teofilina, cafeína, ácido valproico, tacrolimus, ciclosporina, warfarina y acenocumarol. En la mayoría de los casos es necesario reducir la dosis y/o medir periódicamente la concentración sérica. Rifampicina y rifabutina pueden inducir el metabolismo de eritromicina y claritromicina, y disminuir su concentración sérica. Eritromicina puede disminuir la concentración sérica de zidovudina por un mecanismo desconocido. Ritonavir puede aumentar la concentración sérica de claritromicina y eritromicina, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal. Los macrólidos pueden aumentar la toxicidad de digoxina, probablemente porque eliminan de la microbiota colónica a *Eubacterium lentum*, que interviene en el metabolismo de la digoxina. Pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.

## ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE DIFERENTES MACRÓLIDOS ($CIM_{90}$ mg/L)[1]

| Microorganismos | Eritromicina | Claritromicina | Azitromicina |
|---|---|---|---|
| **Cocos grampositivos** | | | |
| Neumococo[2] | 0,05 | 0,03 | 0,1 |
| *Streptococcus pyogenes*[3] | 0,05 | 0,05 | 0,1 |
| *S. aureus* (sensible a meticilina) | 0,25 | 0,1 | 0,5 |
| **Cocos gramnegativos** | | | |
| *Neisseria gonorrhoeae* | 2 | 0,5 | 0,1 |
| *Neisseria meningitidis* | 1 | – | 0,25 |

⇒

booksmedicos.org

**ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE DIFERENTES MACRÓLIDOS ($CIM_{90}$ mg/L)[1]**

| Microorganismos | Eritromicina | Claritromicina | Azitromicina |
|---|---|---|---|
| **Bacilos grampositivos** | | | |
| *Listeria monocytogenes* | 0,5 | 0,25 | 2 |
| *Corynebacterium diphtheriae* | 0,1 | – | – |
| *Bacillus anthracis* | 0,5 | – | – |
| *Propionibacterium acnes* | 0,03 | – | – |
| **Bacilos gramnegativos** | | | |
| *Moraxella catarrhalis* | 0,5 | 0,25 | 0,06 |
| *Haemophilus influenzae* | 8 | 16 | 2 |
| *Bordetella pertussis* | 0,03 | 0,03 | 0,06 |
| *Campylobacter jejuni* | 1 | 2 | 0,25 |
| *Helicobacter pylori* | 0,25 | 0,03 | 0,25 |
| *Haemophilus ducreyi* | 0,06 | 0,01 | 0,003 |
| *Pasteurella multocida* | 8 | – | – |
| *Eikenella corrodens* | 4 | – | – |
| **Intracelulares** | | | |
| *Chlamydia trachomatis* | 0,25 | 0,12 | 0,25 |
| *Chlamydophila pneumoniae* | 0,12 | 0,03 | 0,12 |
| *Mycoplasma pneumoniae* | 0,01 | 0,06 | 0,01 |
| *Legionella pneumophila* | 0,5 | 0,25 | 0,5 |
| *Ureaplasma urealyticum* | 2 | 0,2 | 2 |
| *Borrelia burgdorferi* | 0,1 | 0,01 | 0,03 |
| *Coxiella burnetii* | 0,5 | 0,5 | – |

**Comentarios.** [1]$CIM_{90}$ de aislados sin mecanismos de resistencia añadidos. [2]En España, alrededor del 25% de cepas son resistentes porque poseen una metilasa que modifica el ARN ribosómico. [3]En España, alrededor de un 20% de cepas son resistentes, en su mayoría porque poseen una bomba de expulsión activa frente a macrólidos con anillo de 14 y 15 átomos.

# Penicilinas

**CLASIFICACIÓN**

| Grupo | Actividad predominante | Agente | Vía de administración |
|---|---|---|---|
| **I. Penicilinas naturales** | Cocos grampositivos | Penicilina G<br>Penicilina V | im-iv<br>oral |
| **II. Penicilinas resistentes a la penicilinasa** | *S. aureus* productor de betalactamasas | Meticilina[1]<br>Oxacilina[1]<br>Cloxacilina | im-iv<br>im-iv<br>oral-im-iv |

⇒

booksmedicos.org

## CLASIFICACIÓN

| Grupo | Actividad predominante | Agente | Vía de administración |
|---|---|---|---|
| **III. Aminopenicilinas** | Cocos grampositivos y microorganismos gramnegativos adquiridos en la comunidad | Ampicilina<br>Amoxicilina<br>Amoxicilina con ácido clavulánico | oral-im-iv<br>oral-im-iv<br>oral-im-iv |
| **IV. Carboxi y ureidopenicilinas** | *P. aeruginosa* y microorganismos gramnegativos adquiridos en el hospital | Piperacilina - tazobactam | im-iv |

**Comentarios.** [1]No comercializada en España.

## MECANISMO DE ACCIÓN Y ACTIVIDAD. FARMACODINAMIA

Bloquean la actividad transpeptidasa de las proteínas fijadoras de penicilina (PBP). La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere, por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Son bactericidas, con actividad tiempo-dependiente. Activos sólo en fase de crecimiento bacteriano. Efecto bactericida máximo a concentraciones de antibiótico libre 4-5 veces superiores a la CIM. Efecto postantibiótico de cerca de 2 h frente a cocos grampositivos y menor o inexistente frente a bacilos gramnegativos. La eficacia clínica se correlaciona con la obtención de un tiempo de persistencia de antibiótico libre, por encima de la CIM, en torno al 50-60% del intervalo entre dosis consecutivas para un efecto máximo y un 30% para efecto bacteriostático.

## MECANISMO DE RESISTENCIA

La resistencia a un antibiótico betalactámico puede deberse a: ***a)*** Modificaciones de las PBP (o reemplazo por PBP nuevas) con disminución de la afinidad por el betalactámico. ***b)*** Inactivación por betalactamasas excretadas al medio extracelular (bacterias grampositivas) o contenidas en el espacio periplásmico (bacterias gramnegativas). La síntesis de betalactamasas está mediada por genes cromosómicos o plasmídicos. Las betalactamasas cromosómicas pueden sintetizarse de forma constitutiva (betalactamasas de *E. coli* y *Shigella)* o inducible, en presencia del betalactámico (betalactamasas de *P. aeruginosa, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Morganella* y *P. rettgeri*). Cefoxitina, imipenem y las cefalosporinas de 1.ª generación son inductores potentes de la síntesis de betalactamasas cromosómicas. ***c)*** Disminución de la permeabilidad (bacterias gramnegativas) por reducción de las porinas de la pared bacteriana. ***d)*** Presencia de bombas de expulsión activa del antibiótico desde el espacio periplásmico.

Con el nombre de "tolerancia" se designa una forma particular de resistencia, caracterizada por la persistencia de la CIM dentro de los valores habituales junto a un aumento importante de la CBM, que supera en 32 veces al valor de la CIM. Frente a estos microorganismos tolerantes, el betalactámico se comporta como un antibiótico bacteriostático. Probablemente se debe a una reducción en la síntesis de autolisinas. El enterococo es resistente a las cefalosporinas e intrínsecamente tolerante a las penicilinas.

## EFECTOS SECUNDARIOS

**Clínicos.** Tromboflebitis. Dolor en el lugar de la inyección im. Reacciones de hipersensibilidad inmediata o acelerada (primeras 72 h) en el 0,01% de pacientes, mediadas por la pre-

booksmedicos.org

sencia de IgE frente a determinantes antigénicos (metabolitos) de penicilina. Urticaria, hinchazón local, edema angioneurótico, broncoespasmo, hipotensión. Mortalidad del 0,001%. Reacciones de hipersensibilidad tardía (a partir del 3.er día) mediadas por IgM o IgG. Exantema morbiliforme (especialmente con ampicilina), eritema pigmentario fijo, enfermedad del suero, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, nefritis intersticial (especialmente con meticilina), anemia hemolítica, fiebre, dermatitis por contacto (aplicación tópica). Meningitis aséptica. Alteraciones gastrointestinales (preparados orales): dolor, náuseas, vómitos, diarrea inespecífica o por *C. difficile*. La administración de dosis altas, en particular si el paciente sufre insuficiencia renal, puede originar encefalopatía, mioclonías, convulsiones y reducción de la agregación plaquetaria ocasionalmente con diátesis hemorrágica (carboxipenicilinas). Reacción de Jarisch-Herxheimer, en particular cuando se emplean para tratamiento de una infección por espiroquetas. Colonización (intestinal, vaginal) por *Candida*

**Alteraciones bioquímicas y hematológicas.** Neutropenia (con tratamientos de más de 10 días y dosis superiores a 150 mg/kg/día), trombocitopenia y eosinofilia, que revierten al retirar el tratamiento. Prueba de Coombs directa positiva (excepcionalmente acompañada de hemólisis). Aumento ligero y transitorio de transaminasas y fosfatasas alcalinas. La incidencia de efectos secundarios aumenta a partir de la 2.ª semana de tratamiento. Suele tratarse de reacciones inmunológicas que no contraindican la posterior utilización del mismo antibiótico.

## INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS

La aparición de exantema es frecuente cuando se administra ampicilina o amoxicilina a pacientes que toman alopurinol. Ampicilina puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales (excepcional). El efecto se debe a que ampicilina interrumpe la circulación enterohepática de estrógenos al reducir, en el intestino, la hidrólisis bacteriana de sus conjugados. En dosis altas las penicilinas pueden interferir con la secreción tubular renal de metotrexato y aumentar su concentración sérica. Probenecid, indometacina, AAS (a dosis de 3-4 g/día) y sulfinpirazona pueden bloquear la secreción tubular de las penicilinas y, en consecuencia, prolongan su vida media y/o aumentan su concentración sérica. Por otro lado, bloquean el transporte activo en los plexos coroideos, con lo que reducen la extracción de betalactámicos del LCR. La asociación de penicilina con una tetraciclina puede resultar antagónica. La asociación de una penicilina con un aminoglucósido es a menudo sinérgica. La mezcla, en el mismo frasco, de una penicilina y un aminoglucósido puede causar la inactivación mutua de ambos antibióticos. El grado de inactivación depende del tiempo de contacto, del antibiótico (es más frecuente con las carboxipenicilinas y menos con amikacina) y de su concentración.

## ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE LAS PENICILINAS ($CIM_{90}$ mg/L)[1]

| Microorganismos | Penicilina G | Amoxicilina | Cloxacilina | Piperacilina |
|---|---|---|---|---|
| **Cocos grampositivos** | | | | |
| *Streptococcus pyogenes* | 0,01 | 0,03 | 0,1 | 0,03 |
| *Streptococcus agalactiae* | 0,03 | 0,06 | 0,5 | 0,1 |
| *Enterococcus faecalis* | 2 | 0,5 | > 64 | 4 |
| *Enterococcus faecium* | 32 | 16 | 128 | 128 |
| *Streptococcus pneumoniae*[2] | 0,01 | 0,01 | 0,25 | 0,03 |
| Estreptococos grupo viridans | 0,01 | 0,05 | 1,6 | 0,12 |
| *Staphylococcus aureus* (pp) | > 25 | > 25 | 0,5 | > 25 |

⇒

booksmedicos.org

**ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE LAS PENICILINAS ($CIM_{90}$ mg/L)[1]**

| Microorganismos | Penicilina G | Amoxicilina | Cloxacilina | Piperacilina |
|---|---|---|---|---|
| **Cocos grampositivos** (*Cont.*) | | | | |
| *Staphylococcus saprophyticus* | 0,25 | 0,25 | < 1 | – |
| *Peptostreptococcus* | 0,1 | 0,2 | 8 | 0,1 |
| **Cocos gramnegativos** | | | | |
| *Neisseria meningitidis* | 0,06 | 0,06 | 0,25 | 0,03 |
| *Neisseria gonorrhoeae* (no pp)[3] | 0,06 | 0,06 | 12 | 0,06 |
| *Moraxella catarrhalis* (no pp)[3] | 0,03 | < 0,5 | – | < 0,5 |
| **Bacilos grampositivos** | | | | |
| *Corynebacterium diphtheriae* | 0,1 | 0,02 | 0,1 | 1 |
| *Clostridium* | 0,2 | 0,05 | 0,5 | 0,5 |
| *Listeria monocytogenes* | 0,5 | 0,5 | 4 | 1 |
| *Bacillus anthracis* | 0,04 | – | – | – |
| *Erysipelothrix* | 0,1 | – | – | – |
| *Propionibacterium acnes* | 0,2 | – | – | 1 |
| **Bacilos gramnegativos** | | | | |
| *Escherichia coli* (no pp)[3] | 64 | 8 | > 500 | 8 |
| *Klebsiella* | > 400 | 200 | > 500 | 16 |
| *Enterobacter* | > 500 | > 500 | > 500 | 32 |
| **Bacilos gramnegativos** | | | | |
| *Serratia* | > 500 | > 500 | > 500 | 32 |
| *Citrobacter* | > 500 | 100 | > 500 | 32 |
| *Proteus mirabilis* | 32 | 0,5 | > 500 | 0,5 |
| *Proteus vulgaris* | > 500 | > 500 | > 500 | 4 |
| *Providencia* | – | 32 | – | 64 |
| *Morganella morganii* | – | 256 | – | 32 |
| *Salmonella* | 8 | 1 | > 500 | 4 |
| *Shigella* | 16 | 4 | > 500 | 4 |
| *Pseudomonas aeruginosa* | > 500 | > 500 | > 500 | 16 |
| *Acinetobacter* | > 500 | 250 | > 500 | 32 |
| *Bacteroides fragilis*, grupo | 64 | 64 | > 500 | 32 |
| *Prevotella melaninogenica* | 8 | 8 | 25 | 4 |
| *Fusobacterium* | 2 | 8 | > 100 | 0,4 |
| *Bordetella pertussis* | 12 | 1 | – | 0,01 |
| *Pasteurella multocida* | 0,25 | 0,25 | 8 | 0,25 |
| *Eikenella corrodens* | 2 | 1 | 128 | – |
| *Yersinia* | – | 32 | – | 8 |
| *Aeromonas* | – | 32 | – | – |
| *Vibrio* | – | 32 | – | – |
| **Otras bacterias** | | | | |
| *Chlamydia trachomatis* | 0,5 | – | – | – |
| *Leptospira* | 0,5 | – | – | – |
| *Actinomyces* | 0,1 | – | – | – |

booksmedicos.org

**Comentarios.** (pp) cepas productoras de penicilinasa. [1]$CIM_{90}$ de aislados sin mecanismos de resistencia añadidos. [2]En España, cerca del 25% de cepas muestra grados variables de resistencia. [3]En España, el 90% de *S. aureus*, 20% de *N. gonorrhoeae*, 80% de *M. catarrhalis*, 30% de *H. influenzae*, 70% de *E. coli* y > 50% de *H. ducreyi* producen betalactamasas.

# Quinolonas

## CLASIFICACIÓN

| 1.ª generación (activas frente a enterobacterias exclusivamente de localización urinaria) | 2.ª generación (activas frente a BGN aerobios) | 3.ª generación (activas frente a BGN y cocos grampositivos aerobios) | 4.ª generación (activas frente a BGN, cocos grampositivos aerobios y microorganismos anaerobios) |
|---|---|---|---|
| Ácido pipemídico | Norfloxacino<br>Ciprofloxacino | Levofloxacino | Moxifloxacino<br>Nadifloxacino |

## MECANISMO DE ACCIÓN Y ACTIVIDAD. FARMACODINAMIA

Bloquean la actividad de la ADN-girasa (topoisomerasa II) y de la topoisomerasa IV bacteriana. Tienen actividad bactericida rápida y en relación directa con la concentración de antibiótico en el medio. CIM poco influida por el tamaño del inóculo si éste es menor de $10^6$ UFC/mL. Activas sobre bacterias en fase de crecimiento estacionario. CBM 2-4 veces superior a la CIM. La presencia de Mg y el medio ácido (pH ≤ 6) aumentan la CIM de las quinolonas. La actividad de las quinolonas es menor en la orina, en el interior de un absceso y en el fagolisosoma. Tienen efecto postantibiótico de moderado a prolongado. La eficacia clínica se correlaciona con el valor del cociente $ABC_{24h}$/CIM. El valor óptimo es ≥ 125.

## MECANISMO DE RESISTENCIA

La aparición de resistencia puede obedecer a uno o más de los siguientes mecanismos: ***a)*** mutaciones cromosómicas en los genes que codifican la topoisomerasa II o ADN-girasa (en BGN) y la topoisomerasa IV (en bacilos grampositivos). La mutación se produce en la denominada región que determina la resistencia a quinolonas (RPRQ). La sustitución de determinados aminoácidos en su posición de la superficie del enzima disminuye la afinidad por la quinolona. En general se requieren varias mutaciones para alcanzar un grado de resistencia de importancia clínica. La resistencia es cruzada entre todas las quinolonas, pero no de la misma intensidad. El riesgo de que durante el tratamiento con una quinolona se seleccione una mutante bacteriana resistente depende del microorganismo y de la concentración de quinolona en el medio. Pueden seleccionarse mutantes resistentes de *P. aeruginosa, S. maltophilia, H. pylori, C. jejuni, Acinetobacter* y *Staphylococcus* con una frecuencia de $10^{-6}$ UFC/mL, si la concentración de quinolona es sólo 4 veces superior a la CIM y de $10^{-9}$ UFC/mL cuando la concentración es 10 veces superior a la CIM. Las enterobacterias y sobre todo *H. influenzae, M. catarrhalis, Neisseria* y *Corynebacterium* desarrollan mutantes resistentes con menor frecuencia. ***b)*** Sobreexpresión de bombas de extracción de la quinolona solas o asociadas a pérdida de porinas. ***c)*** Producción de qnr (quinolona resistencia). Se trata de proteínas que compiten con la quinolona por su unión con la topoisomerasa II. Están codificadas por plásmidos y son más prevalentes en bacterias portadoras de BLEEs. Aumentan la CIM en 4-8 diluciones. ***d)*** Presencia de un enzima que acetila e inactiva ciprofloxacino y

booksmedicos.org

norfloxacino. Se trata de una variante de enzima modificante de los aminoglucósidos que además confiere resistencia a amikacina, kanamicina y tobramicina.

## EFECTOS SECUNDARIOS

**Clínicos.** *Molestias gastrointestinales* (1-5%): náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, diarrea, colitis por *C. difficile* (especialmente producida por la cepa NAP1 resistente a las quinolonas). *Toxicidad hepática* y hepatitis fulminante, idiosincrásica e impredecible. Trovafloxacino se retiró por este motivo. Se han descrito casos excepcionales con levofloxacino, ciprofloxacino y moxifloxacino. *Anafilaxia*, reacción de tipo 1 mediada por IgE en la hora siguiente a la administración, se observa con menor frecuencia que con los betalactámicos. *Alteraciones del SNC* (1-2%): cefalea, vértigo, temblor, insomnio, nerviosismo, convulsiones y raramente agitación o estado confusional. La aparición de convulsiones suele observarse en pacientes con antecedentes de epilepsia o traumatismo encefálico. Se ha sugerido que podría deberse a la similitud estructural que existe entre el GABA y ciertos sustituyentes en posición 7 del núcleo de la quinolona. Levofloxacino y moxifloxacino tienen menor tendencia a producir convulsiones. La asociación de ciprofloxacino con algunos AINE como fenbufen o con teofilina puede potenciar la aparición de convulsiones (debido, en parte, al bloqueo del metabolismo en el CYP-1A2). Pueden agravar la miastenia *gravis*. Exantema (1-2%). Las quinolonas pueden bloquear el canal de potasio que interviene en la repolarización del miocardio, originando un *alargamiento del intervalo QT*. La existencia de una cardiopatía y la administración concomitante de otros fármacos con efecto similar (azoles, algunos macrólidos, antidepresivos, antiarrítmicos) y algunas alteraciones electrolíticas (especialmente hipopotasemia, hipomagnesemia o hipocalcemia) aumentan sustancialmente el riesgo de taquicardia paroxística polimórfica o de otra arritmia grave. Esparfloxacino y grepafloxacino se retiraron por su efecto sobre el QT. Levofloxacino tiene menor efecto sobre el QT que moxifloxacino, pero se han descrito más casos de taquicardia paroxística con levofloxacino que con moxifloxacino, bien porque se emplea a dosis superiores o por el posible aumento de la concentración sérica que puede observarse en pacientes ancianos por disminución del FG. *Alteraciones de la homeostasis de la glucosa*. Las quinolonas pueden bloquear los canales de potasio de las células beta del páncreas y originar hipoglucemia por liberación de insulina. La quinina, estructuralmente relacionada con las quinolonas, produce hipoglucemia por un mecanismo similar. La hipoglucemia puede revertir con la administración de octeotrida. Gatifloxacino y clinafloxacino se han retirado por la importancia de este efecto. Se han descrito caso de hiperglucemia de causa no aclarada. *Artropatía* (< 1%), dolor, rigidez e hinchazón de articulaciones que soportan peso. Probablemente en relación con la capacidad de quelación del magnesio que puede alterar la actividad de los condrocitos. *Tendinitis* y rotura de tendones especialmente del tendón de Aquiles, aunque se han descrito casos en tendones del hombro y de la mano. En más del 50% de casos la afección es bilateral. El tratamiento concomitante con dosis altas de corticoides aumenta el riesgo. En caso de dolor en un tendón se recomienda retirar de inmediato el tratamiento y evitar el ejercicio físico para prevenir la rotura, sobre todo en pacientes ancianos y en deportistas. *Fototoxicidad*. Varias quinolonas (sitafloxacino, esparfloxacino, clinafloxacino) se han retirado, entre otros inconvenientes, por su fototoxicidad. Se ha relacionado con la presencia de un átomo de flúor o de cloro, en posición 8.

Reacciones idiosincrásicas de naturaleza inmune como el síndrome hemolítico urémico observado con temafloxacino, nefritis intersticial y eritema multiforme entre otras. Alteraciones de la *flora intestinal*. La eliminación de *Eubacterium lentum* disminuye la inactivación de la digoxina y puede aumentar su concentración sérica.

La FDA ha aprobado el empleo de ciprofloxacino en niños, porque los estudios de toxicidad

booksmedicos.org

sobre el cartílago de crecimiento no han mostrado diferencias entre ciprofloxacino y otros antibióticos.

**Alteraciones bioquímicas.** Leucopenia, anemia, eosinofilia, trombocitosis y aumento de transaminasas y creatinina. De escasa importancia y reversibles al suprimir la administración de la quinolona. Cuando se emplean dosis altas de ciprofloxacino o de norfloxacino, la diuresis es baja y el pH de la orina es neutro, puede producirse cristaluria.

## INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS

Los antiácidos que contienen Mg o Al y sucralfato reducen la absorción intestinal, incluso cuando se administran 4 h antes que la quinolona. La asociación debe evitarse siempre que sea posible. Las sales de Zn, el Fe y el Ca también la reducen aunque en menor medida. En estos casos la quinolona ha de administrarse al menos 2 h antes o 4-6 h después. Algunas quinolonas (ácido pipemídico) interfieren con el metabolismo de las xantinas (teofilina, cafeína) y aumentan significativamente los niveles séricos de éstas. El efecto es menor con ciprofloxacino y norfloxacino y no se produce con levofloxacino y moxifloxacino. El probenecid bloquea la secreción tubular y reduce el aclaramiento renal. La asociación con antibióticos betalactámicos es en ocasiones sinérgica, con aminoglucósidos suele ser indiferente y casi nunca es antagónica. La asociación con cloranfenicol, con rifampicina o con nitrofurantoína puede resultar antagónica con la mayoría de quinolonas de 1.ª y 2.ª generación, excepto ciprofloxacino.

## ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE LAS QUINOLONAS ($CIM_{90}$ mg/L)[1]

| Microorganismos | Ciprofloxacino | Norfloxacino | Levofloxacino | Moxifloxacino |
|---|---|---|---|---|
| **Cocos grampositivos** | | | | |
| Estreptococos del grupo viridans | 2 | 16 | 2 | 0,25 |
| *Streptococcus pyogenes* | 1 | 8 | 1 | 0,25 |
| *Enterococcus faecalis* | 2 | 8 | 2 | 2 |
| *Streptococcus pneumoniae* | 2 | 8 | 1 | 0,25 |
| *Streptococcus agalactiae* | 1 | 8 | 1 | 0,25 |
| *Staphylococcus aureus* | 0,5 | 2 | 0,5 | 0,12 |
| *Staphylococcus epidermidis* | 0,5 | 1 | 0,5 | 0,12 |
| *Staphylococcus saprophyticus* | 0,5 | 4 | 1 | 0,25 |
| **Cocos gramnegativos** | | | | |
| *Neisseria meningitidis* | ≤ 0,01 | 0,12 | 0,01 | 0,03 |
| *Neisseria gonorrhoeae* | 0,002 | 0,03 | 0,015 | 0,015 |
| *Moraxella catarrhalis* | 0,06 | 0,25 | 0,12 | 0,06 |
| **Bacilos grampositivos** | | | | |
| *Corynebacterium* | 1 | 4 | 1 | 0,5 |
| *Clostridium*[2] | 8 | 32 | 8 | 0,5 |
| *Listeria monocytogenes* | 1 | 4 | 2 | 0,5 |
| *Propionibacterium* | 2 | 8 | 2 | 0,25 |
| *Bacillus anthracis* | 0,06 | – | 0,06 | – |

⇒

booksmedicos.org

**ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE LAS QUINOLONAS ($CIM_{90}$ mg/L)[1]**

| Microorganismos | Ciprofloxacino | Norfloxacino | Levofloxacino | Moxifloxacino |
|---|---|---|---|---|
| **Bacilos gramnegativos** | | | | |
| *Escherichia coli* | 0,06 | 0,12 | 0,06 | 0,12 |
| *Klebsiella* | 0,03 | 0,12 | 0,12 | 0,12 |
| *Enterobacter* | 0,03 | 0,12 | 0,12 | 0,25 |
| *Serratia marcescens* | 0,25 | 2 | 1 | 2 |
| *Proteus mirabilis* | 0,06 | 0,25 | 0,5 | 0,25 |
| *Proteus vulgaris* | 0,06 | 0,12 | 0,25 | 0,25 |
| *Salmonella* | 0,06 | 0,12 | 0,06 | 0,12 |
| *Shigella* | 0,06 | 0,12 | 0,12 | 0,06 |
| *Yersinia enterocolitica* | 0,06 | 0,12 | 0,06 | 0,06 |
| *Pseudomonas aeruginosa* | 0,5 | 2 | 2 | 4 |
| *Acinetobacter* | 0,5 | 3 | 0,25 | 0,25 |
| *Vibrio* | 0,03 | 0,06 | 0,06 | 0,25 |
| *Campylobacter jejuni* | 0,5 | 0,5 | 1 | 0,5 |
| *Bacteroides fragilis* | 8 | 32 | 4 | 2 |
| *Fusobacterium* | 8 | 32 | 4 | 0,5 |
| *Citrobacter* | 0,12 | 0,5 | 0,25 | 1 |
| *Morganella morganii* | 0,12 | 0,5 | 0,5 | 0,25 |
| *Providencia stuartii* | 2 | 8 | 2 | 0,5 |
| *Eikenella corrodens* | 0,015 | 0,06 | 0,03 | – |
| *Haemophilus influenzae* | 0,06 | 0,12 | 0,12 | 0,06 |
| *Haemophilus ducreyi* | 0,02 | 0,02 | 0,02 | – |
| *Bordetella pertussis* | 0,5 | 1 | – | 0,06 |
| *Brucella* | 1 | 8 | 1 | 0,5 |
| *Pasteurella multocida* | 0,12 | 0,12 | 0,12 | 0,06 |
| *Legionella* | 0,06 | 0,12 | 0,06 | 0,06 |
| *Gardnerella vaginalis* | 2 | 12 | 2 | – |
| *Mobiluncus* | 1 | 8 | 2 | – |
| **Otras bacterias** | | | | |
| *Chlamydia trachomatis* | 1 | 16 | 1 | 0,12 |
| *Rickettsia conorii* | 0,5 | – | – | – |
| *Mycoplasma pneumoniae* | 2 | 12,5 | 0,5 | 0,12 |
| *Mycoplasma hominis* | 1 | 16 | 2 | 0,06 |
| *Ureaplasma urealyticum* | 32 | 32 | 8 | 0,25 |
| *Mycobacterium tuberculosis* | 1 | 4 | 1 | 0,25 |
| *Mycobacterium avium-intracellulare* | 8 | 32 | 8 | 2 |
| *Mycobacterium kansasii* | 1 | 4 | 1 | 0,12 |
| *Mycobacterium chelonae* | > 8 | – | > 8 | – |
| *Mycobacterium xenopi* | 0,5 | 4 | 0,5 | – |
| *Mycobacterium fortuitum* | 0,5 | 8 | 1 | – |
| *Actinomyces* | 8 | 32 | – | 0,2 |
| *Nocardia* | 8 | 64 | 16 | – |

booksmedicos.org

**Comentarios.** [1]$CIM_{90}$ de aislados sin mecanismos de resistencia añadidos. [2]No incluye *C. difficile*. La cepa de *C. difficile* actualmente prevalente en EE.UU., Canadá y varios países europeos, es particularmente resistente a las quinolonas.

# Rifamicinas (ansamicinas)

## CLASIFICACIÓN

Rifabutina, rifampicina, rifaximina, rifapentina.

## MECANISMO DE ACCIÓN Y ACTIVIDAD. FARMACODINAMIA

Se unen a la subunidad b de la ARN–polimerasa responsable de la transcripción del ADN bacteriano a ARN. Actividad en general bactericida y concentración-dependiente. Tienen efecto postantibiótico prolongado. La eficacia clínica se correlaciona con el valor del cociente $ABC_{24h}$/CIM.

## MECANISMO DE RESISTENCIA

La resistencia natural se debe a la dificultad de paso a través de la pared bacteriana (especialmente en bacilos gramnegativos). La resistencia adquirida obedece a mutaciones en una región concreta del gen de la RNA-polimerasa (*rpoB*), identificable mediante una prueba rápida de RCP. Las mutaciones se seleccionan con rapidez si se emplean en monoterapia. Raramente la resistencia se debe a la síntesis de proteínas que protegen a la ARN polimerasa a disminución de permeabilidad o a inactivación por glucosilación o fosforilación.

## EFECTOS SECUNDARIOS

Alteraciones gastrointestinales, anafilaxia, reacciones de hipersensibilidad cutánea. Aumento de transaminasas, hepatitis (1%), especialmente en pacientes con hepatopatía crónica, alcoholismo o administración simultánea de otra medicación potencialmente hepatotóxica (isoniazida, pirazinamida). Anemia hemolítica, trombocitopenia o insuficiencia renal aguda (por necrosis tubular o nefritis intersticial) debidas a anticuerpos frente al antígeno I que se expresa en la superficie de hematíes, plaquetas y epitelio tubular renal. Síndrome gripal. Las reacciones autoinmunes y el síndrome gripal se observan con mayor frecuencia cuando se emplean dosis altas o pautas de administración intermitente o cuando se reintroduce la administración de rifampicina después de un periodo libre. Cuadro similar a un lupus con aparición de anticuerpos antinucleares. Tiñen de rojo-naranja los líquidos corporales (orina, heces, sudor, lágrimas, saliva, LCR, leche) y pueden teñir las lentes de contacto y los implantes lenticulares.

## INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS

Inducen la actividad de varios isoenzimas microsomales (citocromo P450) hepáticos e intestinales. La inducción acelera el metabolismo de muchos fármacos con la consiguiente reducción tanto, de la semivida de eliminación, como de su concentración sérica. En orden de actividad inductora, rifampicina > rifapentina > rifabutina. (ver tabla pág. ???).

## ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE RIFAMPICINA ($CIM_{90}$ mg/L)

| **Cocos grampositivos** | | **Cocos grampositivos** *(Cont.)* | |
|---|---|---|---|
| *Streptococcus pyogenes* | 0,01 | *Streptococcus pneumoniae* | 0,03 |
| *Enterococcus* | 4 | *Staphylococcus aureus* | ≤ 0,01 |
| *Streptococcus agalactiae* | 0,06 | *Staphylococcus epidermidis* | ≤ 0,01 |

booksmedicos.org

**ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE RIFAMPICINA ($CIM_{90}$ mg/L)**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Bacilos grampositivos** | | **Bacilos gramnegativos** *(Cont.)* | |
| *Corynebacterium diphtheriae* | 0,05 | *Bacteroides* | 0,2 |
| *Corynebacterium jeikeium* | 0,25 | *Campylobacter* | > 100 |
| *Bacillus anthracis* | 0,2 | *Haemophilus* | 0,5 |
| *Clostridium* | 1,6 | *Bordetella pertussis* | 1 |
| *Listeria monocytogenes* | 0,25 | *Moraxella catarrhalis* | 0,03 |
| *Propionibacterium acnes* | 0,1 | *Brucella melitensis* | 2,5 |
| **Cocos gramnegativos** | | *Legionella* | ≤ 0,008 |
| *Neisseria meningitidis* | ≤ 0,03 | *Chryseobacterium* | < 2 |
| *Neisseria gonorrhoeae* | 0,06 | **Otras bacterias** | |
| **Bacilos gramnegativos** | | *Mycoplasma pneumoniae* | 128 |
| *Escherichia coli* | 4 | *Mycoplasma hominis* | 8-128 |
| *Klebsiella* | 16 | *Ureaplasma urealyticum* | 128 |
| *Enterobacter* | 16 | *Rickettsia* | 0,008-0,1 |
| *Serratia* | 16 | *Mycobacterium tuberculosis* | 0,5 |
| *Proteus* | 4 | *Mycobacterium leprae* | 0,3 |
| *Salmonella* | 8 | *Nocardia* | > 200 |

# Sulfonamidas

**CLASIFICACIÓN**

| Sulfonamidas de uso sistémico | Sulfonamidas de uso tópico |
|---|---|
| Sulfadiazina[1] | Sulfacetamida |
| Sulfadoxina | Sulfadiazina argéntica |
| Sulfametoxazol[2] | |

**Comentarios.** [1]Sola o asociada a trimetoprim (cotrimacina). [2]Sola o asociado a trimetoprim (cotrimoxazol).

**MECANISMO DE ACCIÓN, ACTIVIDAD Y ESPECTRO ANTIMICROBIANO**

Las sulfonamidas son análogos estructurales del ácido paraaminobenzoico (PABA), que utilizan las bacterias para sintetizar ácido fólico. Compiten con el PABA en su unión con la enzima encargada de la síntesis de éste. Tienen efecto bacteriostático. El pus y los restos de tejido necrótico inhiben la actividad antibacteriana de las sulfonamidas. El efecto se debe a la presencia de timidina procedente del catabolismo del ADN, que antagoniza el efecto del cotrimoxazol. Son activas frente a microorganismos grampositivos (incluyendo muchas cepas de *S. pyogenes*, pero no de *Enterococcus*) y gramnegativos (*Neisseria, H. influenzae* y enterobacterias), *Actinomyces, Nocardia, Chlamydia, Plasmodium* y *Toxoplasma.* Actualmente un porcentaje elevado de cepas de *Neisseria* y *Shigella sonnei* y cerca del 50% de *E. coli* son resistentes.

**MECANISMO DE RESISTENCIA**

La resistencia puede deberse tanto a mutación cromosómica como a transmisión de plásmidos, que determinan una sobreproducción de PABA, una disminución de la permeabilidad de la bacteria para la sulfonamida y/o, con mayor frecuencia, una alteración de la enzima

booksmedicos.org

"diana" (dihidropteroato sintetasa) que muestra menor afinidad para la sulfonamida.

### EFECTOS SECUNDARIOS

Pueden causar intolerancia digestiva, toxicidad hepática con ictericia. Reacciones de hipersensibilidad que incluyen la aparición de exantema, anafilaxia, fiebre, eritema nodoso, eritema multiforme, un cuadro semejante al de la enfermedad del suero y vasculitis, que pueden ser graves cuando se emplean preparados de vida media larga. Raramente se produce necrosis tubular o nefritis intersticial. Con dosis altas puede producirse cristaluria, sobre todo si la diuresis es escasa (inferior a 1 L/día) y el pH de la orina es ácido. Es muy rara la aparición de bocio, hipotiroidismo, artritis y alteraciones psíquicas. Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, aplasia medular o anemia hemolítica (algunas veces relacionada con la existencia de un déficit de G6PD).

### INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS

Pueden competir con diversos fármacos por su unión con la albúmina. La actividad de anticoagulantes e hipoglucemiantes orales, metotrexato, uricosúricos, barbitúricos, diuréticos tiacídicos y fenitoína aumenta en presencia de una sulfonamida por incremento de la fracción libre. Indometacina, fenilbutazona, salicilatos, probenecid y sulfinpirazona desplazan a las sulfonamidas de la albúmina. En solución para administración iv son incompatibles con muchos fármacos. Pueden causar falsos positivos en la determinación de glucosuria con la prueba de Benedict®.

## Tetraciclinas

### CLASIFICACIÓN

| 1.ª generación | 2.ª generación | 3.ª generación |
|---|---|---|
| Tetraciclina clorhidrato | Doxiciclina<br>Minociclina | Tigeciclina (glicilciclina) |

### MECANISMO DE ACCIÓN Y ACTIVIDAD. FARMACODINAMIA

En las bacterias gramnegativas las tetraciclinas atraviesan la pared externa por las porinas OmpF y OmpC. El paso se realiza en forma de catión formado por el complejo tetraciclina Mg. Una vez en el espacio periplásmico el complejo se disocia liberando la tetraciclina que difunde a través de la membrana celular en un proceso dependiente de energía. Las tetraciclinas se unen a la subunidad 30S del ribosoma e impiden la interacción de éste con el ARNt con el correspondiente bloqueo de la síntesis proteica. En general se comportan como bacteriostáticos con actividad tiempo-dependiente y efecto post-antibiótico. Son más activas en medio ácido (pH de 6-7).

### MECANISMO DE RESISTENCIA

La resistencia suele ser cruzada para todas las tetraciclinas (excepto tigeciclina). En general está mediada por plásmidos y se debe a la disminución de la concentración de antibiótico en el interior de la bacteria (reducción de la permeabilidad y especialmente bombeo hacia el exterior) por sobre-expresión de bombas pertenecientes a la superfamilia de los facilitadores mayores –MFS–. Con menor frecuencia la resistencia se debe a la formación de proteínas que protegen el ribosoma y raramente a inactivación enzimática o a modificaciones de la diana (subunidad 30S del ribosoma bacteriano).

booksmedicos.org

## EFECTOS SECUNDARIOS

Reacciones de hipersensibilidad cutánea (urticaria, erupción fija, edema periorbitario, anafilaxia), cruzadas para todos los productos de la familia. Fotosensibilidad, hiperpigmentación cutánea. Acumulación en las zonas de crecimiento del hueso y en dientes, produciendo una pigmentación característica. Evitarlas en embarazadas y niños menores de 8 años (si hay que dar una tetraciclina, usar doxiciclina). Síntomas gastrointestinales, incluyendo náuseas, vómitos, diarreas, úlceras esofágicas y pancreatitis. Hepatotoxicidad (degeneración grasa) (con el clorhidrato de tetraciclina) más frecuente con dosis altas por vía iv, en pacientes con insuficiencia renal y sobre todo en embarazadas. Empeoramiento de la función renal en los pacientes con insuficiencia renal (excepto doxiciclina, minociclina y tigeciclina). Hipertensión craneal benigna y reversible. Bloqueo neuromuscular débil, pero puede potenciar el producido por otros fármacos. Anemia hemolítica, eosinofilia, neutropenia, plaquetopenia, hipoprotrombinemia. Vaginitis candidiásica. Miopía transitoria por hidratación del cristalino. Pueden causar conjuntivitis en usuarios de lentes de contacto que utilicen soluciones de limpieza con timerosal.

## INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS

La administración con alimentos o fármacos (antiácidos, sucralfato, didanosina, multivitaminas) que contienen cationes divalentes o trivalentes (Fe, Al, Ca, Zn o Mg) puede disminuir la absorción de todas las tetraciclinas.

## ESPECTRO ANTIMICROBIANO DE TETRACICLINA ($CIM_{90}$ mg/L)

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Cocos grampositivos** | | **Bacilos gramnegativos** *(Cont.)* | |
| *Streptococcus pyogenes* | 0,8 | *Proteus* | 64 |
| *Enterococcus* | > 32 | *Serratia* | 64 |
| *Streptococcus pneumoniae*[1] | 0,5 | *Burkholderia pseudomallei* | 4 |
| *Staphylococcus aureus* | 3 | *Campylobacter* | 0,5 |
| *Staphylococcus saprophyticus* | 31 | *Bacteroides fragilis* | 4 |
| Estreptococos anaerobios | 4 | *Haemophilus influenzae* | 1 |
| *Streptococcus* viridans | 3 | *Pasteurella* | 0,5 |
| **Bacilos grampositivos** | | *Eikenella corrodens* | 0,5 |
| *Corynebacterium* | 0,5-16 | *Bordetella pertussis* | 2 |
| *Listeria monocytogenes* | 0,5 | *Moraxella catarrhalis* | 0,5 |
| *Clostridium* | ≤ 2 | *Legionella pneumophila* | 4 |
| *Propionibacterium acnes* | 0,5-4 | *Klebsiella pneumoniae* | 50 |
| **Cocos gramnegativos** | | *Enterobacter* | 25 |
| *Neisseria meningitidis* | 1 | *Shigella* | 4 |
| *Neisseria gonorrhoeae*[1] | 0,25-4 | **Otras bacterias** | |
| **Bacilos gramnegativos** | | *Actinomyces* | 1 |
| *Escherichia coli* | 12,5 | *Mycoplasma pneumoniae* | 1 |
| *Salmonella* Typhi | 2 | *Chlamydia* | 0,6 |
| *Salmonella* | 4 | *Ureaplasma urealyticum* | 4-64 |
| *Brucella* | 0,25 | *Mycoplasma hominis* | 1-64 |

**Comentarios.** [1]Los gonococos y neumococos resistentes a penicilina G suelen serlo también a tetraciclinas. Además de los microorganismos mencionados en la tabla, las tetraciclinas son activas frente a la mayoría de microorganismos anaerobios (excepto 50% de *Bacteroides fragilis*), *Brucella*, espiroquetas (*Treponema, Leptospira* y *Borrelia*), *Rickettsia* y algunas micobacterias (*M. marinum* y *M. fortuitum*).

booksmedicos.org

Entre los protozoos son sensibles *Plasmodium, E. histolytica* y *Balantidium coli.*

# Antifúngicos

## CLASIFICACIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN

***a)*** Antifúngicos que bloquean la síntesis del ergosterol. Actúan bloqueando diferentes enzimas implicadas en la síntesis del ergosterol de la membrana citoplasmática. Entre los de uso exclusivamente tópico se incluyen: morfolinas (amorolfina) y tiocarbamatos (tolnaftato). Entre los de uso tópico y sistémico están: las alilaminas (terbinafina y naftifina) y los azoles. Los azoles a su vez se clasifican en función del número de nitrógenos de su anillo en imidazoles (bifonazol, eberconazol, fenticonazol, flutrimazol, miconazol, oxiconazol, sertaconazol y tioconazol) y triazoles (fluconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol). La actividad de los azoles frente a *Candida* spp es fungistática y frente a *Aspergillus* spp es fungicida.

***b)*** Antifúngicos que aumentan la permeabilidad de la membrana citoplasmática. Los polienos (anfotericina B en sus diferentes formulaciones farmacológicas, nistatina y natamicina) son moléculas anfifílicas con actividad fungicida. En soluciones acuosas tienden a agruparse en número de 6-8 moléculas formando una estructura cilíndrica, con la parte hidrofílica de cada molécula dirigida hacia el centro y la hidrofóbica hacia fuera. Esta formación se inserta en la membrana citoplasmática del hongo originando poros por los que éste pierde potasio y otros cationes e incorpora iones de H. La unión del polieno a la membrana se realiza aprovechando las moléculas de ergosterol. Si el hongo ha estado expuesto al efecto de terbinafina o de un azol, la concentración de ergosterol en su membrana es menor y la actividad del polieno puede disminuir. Sin embargo en clínica no se observa antagonismo, en especial si ambos antifúngicos se administran al mismo tiempo o el tratamiento se inicia con el polieno.

***c)*** Antifúngicos que bloquean la síntesis de la pared del hongo. Las candinas (anidulafungina, caspofungina y micafungina) son lipopéptidos que bloquean la enzima glucano-sintasa, disminuyendo la formación de glucano, constituyente de la pared del hongo. La actividad es fungicida frente a *Candida* spp y fungistática frente a *Aspergillus* spp. La asociación de una candina con un azol o con un polieno suele ser sinérgica o aditiva, pero no es antagónica.

***d)*** Otros antifúngicos. De empleo tópico: ciclopirox olamina (quelante del hierro) disminuye la disponibilidad del hierro necesario para el crecimiento del hongo. Griseofulvina inhibe la mitosis. De empleo sistémico: flucitosina, en el citoplasma del hongo se convierte en 5-fluorouracilo trifosfato, se incorpora al ARN y bloquea la síntesis proteica. Tiene actividad fungistática frente a la mayoría de *Candida* y *Cryptococcus* spp.

## EFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios difieren en función de la familia de antifúngicos (consultar el antifúngico específico).

## INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS

La posibilidad de interferencias metabólicas es importante con el empleo de los azoles a causa de su metabolismo en el sistema del citocromo P-450 del hígado. El efecto depende del citocromo implicado y se detalla en la descripción de cada fármaco.

## ESPECTRO ANTIFÚNGICO

En líneas generales, los antifúngicos empleados en infecciones sistémicas son activos fren-

booksmedicos.org

te a levaduras (*Candida* spp) y frente a los hongos filamentosos hialinos más frecuentes (*Aspergillus* spp). Voriconazol y posaconazol tienen cierta actividad frente a hongos filamentosos pigmentados (dematiáceos) y anfotericina B y posaconazol son activos frente a hongos filamentosos no septados (Zigomicetos). Consultar el espectro de cada uno de los antifúngicos.

# Antivíricos (excluyendo antirretrovirales)

## CLASIFICACIÓN

*Aminas tricíclicas* (adamantanos): amantadina, rimantadina. *Análogos de los nucleósidos y nucleótidos*: ***a)*** Antiherpesvirus: aciclovir, valaciclovir, arabinósido de adenosina, cidofovir, telbivudina, famciclovir, ganciclovir, valganciclovir, idoxuridina, penciclovir, triflutimidina, brivudina. ***b)*** antihepatitis B: lamivudina[1], tenofovir fumarato y tenofovir alafenamida[1], emtricitabina[1], adefovir, entecavir, telbivudina. ***c)*** Antihepatitis C (NS5B): sofosbuvir. *Inhibidores de la proteasa (NS3) del VHC*: simeprevir, paritaprevir. *Inhibidores del NS5A del VHC:* ledipasvir, daclatasvir, elbasvir, pibrentasvir, velpatasvir, ombitasvir. *Inhibidores de la polimerasa NS5B no nucleósidos:* dasabavir, grazoprevir, voxilaprevir. ***d)*** Otros: ribavirina. *Análogos de los pirofosfatos*: foscarnet. *Interferones* (polipéptidos): interferón alfa. *Análogos del ácido siálico:* zanamivir, oseltamivir.

## MECANISMO DE ACCIÓN Y ACTIVIDAD

La mayor parte de los antivirales (análogos de los nucleósidos y nucleótidos y foscarnet) actúan inhibiendo la síntesis del ADN viral (inhibiendo la ADN-polimerasa y/o incorporándose a la cadena de ADN e impidiendo su elongación). Sofosbuvir inhibe la NS5B (una polimerasa ARN dependiente) del VHC. Ribavirina y los interferones actúan en estadios madurativos más tardíos. La amantadina impide la internalización del virus. Los análogos de los nucleósidos y nucleótidos, para ser activos, tienen que fosforilarse (incorporar 2-3 moléculas de fosfato) en el interior de las células infectadas. En el caso de aciclovir y famciclovir, la incorporación de la primera molécula de fosfato la efectúa una enzima viral (timidín-cinasa viral codificada por los virus del herpes simple y varicela-zóster), por lo que el fármaco se acumula de forma selectiva en las células infectadas por el virus y ello explica su escasa toxicidad. Para el caso de ganciclovir, la incorporación de la primera molécula de fosfato, la cataliza una fosfotransferasa codificada por el CMV. La incorporación de las otras dos la catalizan cinasas celulares. Zanamivir y oseltamivir son inhibidores selectivos de la neuraminidasa de los virus influenza A y B. Simeprevir es inhibidor de la proteasa del VHC.

## MECANISMO DE RESISTENCIA

La adquisición de resistencias es poco frecuente, salvo en pacientes inmunodeprimidos o con sida, y suele deberse a la transmisión de mutantes o a la selección de mutantes preexistentes con modificaciones enzimáticas que dificultan o impiden la acción de los análogos de los nucleósidos. Los VHS y VVZ resistentes a aciclovir carecen o tienen alterada su timidín-cinasa y más raramente la ADN-polimerasa. Raramente se seleccionan en los huéspedes inmunocompetentes, pero puede detectarse incluso en virus latentes. Una alteración en la ADN-polimerasa viral es también la causa de la resistencia a foscarnet. La resistencia del CMV a ganciclovir suele deberse a déficit de fosforilación y, con menor frecuencia, a una alteración de la ADN-polimerasa. Los VHS y VVZ resistentes a aciclovir y los CMV resistentes a ganciclovir suelen ser sensibles a foscarnet. La resistencia a los adamantanos (mutación S31N en la región M2) y posiblemente también a los inhibidores de la neuraminidasa

booksmedicos.org

(mutaciones H275Y o N295S en la región de la neuraminidasa o diversas mutaciones en la región de la hemaglutinina) es fácil de adquirir y no parece comprometer ni la viabilidad ni la transmisibilidad de los virus. **Resistencia de las nuevas moléculas:** la presencia de variantes en el momento basal parece tener poca influencia en la probabilidad de conseguir una respuesta viral sostenida. La mayoría de las variantes surgidas durante el tratamiento en NS5A y algunas en NS3 permanecen detectables a largo plazo (semana 48 después del tratamiento); no así las variantes de NS5B que se pierden. Se desconoce la repercusión que pueda tener a largo plazo la aparición o persistencia de virus con sustituciones asociadas con resistencia. Es previsible la resistencia cruzada entre los inhibidores de la NS5A, los inhibidores de la proteasa NS3/4A y los inhibidores no nucleósidos de la NS5B, dentro de la clase.

**Comentarios.** [1]Tienen también actividad frente al VIH (antirretrovirales).

**Actividad y resistencias de los fármacos con actividad antihepatitis B**

| | Potencia intrínseca | Barrera genética | Tasa de resistencia[1] |
|---|---|---|---|
| 3TC/FTC | ++ | + | +++[2] |
| Adefovir | + | ++ | ++ |
| Entecavir | +++ | +++ | +[3] |
| Telbivudina | +++ | + | ++[4] |
| TDF/TAF | +++ | +++ | + |

**Comentarios.** [1]Tasas de resistencia obtenidas en diferentes ensayos con un seguimiento entre 2-5 años, en pacientes *naives* y en monoterapia. [2]20% de resistencia al primer año y hasta el 70% a los 5 años. [3]1-2% de resistencia en pacientes *naives* a los 5 años y 50% en pacientes resistentes a lamivudina. [4]Resistencia cruzada con lamivudina.

| Posición AA | 169 I | 173 V | 180 L | 181 A | 184 T | 194 A | 202 S | 204 M | 236 N | 250 M |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 3TC/FTC | | L | M | T | | | | I/V | | |
| Adefovir | | | | T/V | | | | | T | |
| Entecavir | T | | M | | G | | G/I | V | | V |
| Telbivudina | | | | | | | | I | | |
| Emtricitabina | | | | | | | | I/V | | |
| Tenofovir fumarato. Tenofovir alafenamida | | | | | | T | | | | |

**Comentarios.** AA: aminoácido en la cepa de consenso.

booksmedicos.org

# Antivíricos con actividad antirretroviral

## CLASIFICACIÓN

| Inhibidores de la transcriptasa inversa (TI) | | Inhibidores de la proteasa (IP)[3] | Inhibidores de la entrada | Inhibidores de la integrasa |
|---|---|---|---|---|
| *Análogos de nucleósidos* | *No nucleósidos* | | | |
| Zidovudina | Nevirapina | Lopinavir | ***a)** Fusión:* | Raltegravir |
| Lamivudina[2] | Efavirenz | Atazanavir | Enfuvirtida | Elvitegravir[4] |
| Abacavir | Etravirina | Darunavir | ***b)** Correceptor CCR5:* | Dolutegravir |
| Emtricitabina[2] | Rilpivirina | | Maraviroc | Bictegravir |
| Tenofovir fumarato y tenofovir alafenamida[1, 2] | | | | |

**Comentarios.** [1]Es un análogo de los nucleótidos. [2]Tienen actividad antihepatitis B. [3]Siempre se usan potenciados con dosis bajas de ritonavir (o cobicistat para el caso del atazanavir o darunavir) con la excepción de atazanavir que también puede usarse sin potenciar. [4]Se potencia con cobicistat o ritonavir.

## MECANISMO DE ACCIÓN Y ACTIVIDAD

Los inhibidores de la TI análogos de los nucleósidos o nucleótidos precisan incorporar 3 o 2 moléculas de fosfato, respectivamente, para ser activos. Esta transformación metabólica tiene lugar en el interior de las células diana y es variable según el compuesto, el tipo de célula y el grado de activación celular. La forma trifosforilada inhibe a la TI y además se incorporan a la cadena de ADN impidiendo su posterior elongación. Los inhibidores de la TI no nucleósidos no precisan transformarse para ser activos y bloquean la TI del VIH-1, pero no la del VIH-2 a través de su unión alostérica al bolsillo no hirofóbico de la TI. Los IP tampoco precisan transformarse para ser activos y bloquean la proteasa del VIH, lo que impide que la poliproteína sintetizada por el virus (gag) pueda cortarse por los lugares adecuados lo cual finalmente da lugar a viriones no viables. Enfuvirtide es un inhibidor del proceso de fusión virus-célula y maraviroc es capaz de bloquear la unión de la gp120 del VIH con el correceptor CCR5. Raltegravir, elvitegravir y dolutegravir inhiben uno de los pasos ("strand transfer") del complejo proceso de la integración del ADN proviral del VIH en el ADN de la célula huésped.

## MECANISMO DE RESISTENCIA

Se debe fundamentalmente a la selección de mutantes preexistentes en los genes que codifican la TI, la proteasa, la integrasa o la región HR1 y HR2 de la gp41 para el caso del T20 y regiones de gp120 como V3 para los inhibidores de CCR5. Según el fármaco puede ser suficiente con una mutación o es necesario acumular varias para que se alcance un nivel de resistencia fenotípica clínicamente relevante, concepto conocido como barrera genética. De la misma manera el tiempo en aparecer la mutación desde el momento del fracaso depende del fármaco, concepto que definiría lo que podríamos llamar "robusted" del fármaco y que junto a su barrera genética definirían la barrera a las resistencias del fármaco. Debido al elevado grado de replicación viral y a la tasa de errores que comete la TI en la copia del

booksmedicos.org

ARN a ADN, las mutaciones espontáneas ocurren con frecuencia bajo presión farmacológica. Una mala adherencia al tratamiento (o un problema de interacción que condicionen unos niveles plasmáticos bajos) unido a una baja barrera a las resistencias serán los factores que determinen una rápida selección de mutantes con resistencias. Los viriones con mutaciones que codifican resistencia tienen, en general, una menor capacidad replicativa *(fitness)* y, para mejorarla, el virus puede desarrollar mutaciones compensatorias. La mejor estrategia para evitar la selección de resistencias es utilizar una combinación de medicamentos capaz de suprimir lo máximo posible la replicación viral y que tengan una barrera a las resistencias elevada (que se precise acumular varias mutaciones) para el desarrollo de resistencias. El fracaso virológico a esquemas que contienen antagonistas del correceptor CCR5 se debe, la mayor parte de las veces, a la selección de poblaciones virales preexistentes con capacidad para utilizar el correceptor alternativo CXCR4 y, en menor medida, a la selección de virus con mutaciones en el gen de la envoltura con capacidad para unirse al correceptor CCR5 a pesar de que contenga el bloqueador.

**Mutaciones que confieren resistencia.** Entre los IP y entre los inhibidores de la TI no nucleósidos el grado de resistencia cruzada es muy alto (si bien etravirina y darunavir se caracterizan por tener barreras genéticas más altas). En cuanto a los inhibidores de la TI análogos de nucleósidos, existe también un alto grado de resistencias cruzadas principalmente en el contexto de la acumulación de mutaciones para análogos de la timidina (TAMs)[3]. Existe un alto grado de resistencia cruzada entre raltegravir y elvitegravir. Con dolutegravir hay un menor grado de resistencia cruzada sólo mediada por la selección de la mutación 148H/R/K junto a otras mutaciones secundarias (I138K, 140S, 154I) y parece que su barrera genética es superior. Bictegravir es el nuevo inhibidor de la integrasa que, *in vitro,* ha demostrado tener una mayor actividad que dolutegravir frente a aislados con mutaciones que incluyen la vía de la 148/H/R/K más otras mutaciones.

**Cambios de aminoácidos en la región codificante de la retrotranscriptasa (TI), de la proteasa y de la gp41 de la envoltura del VIH-1 implicados en resistencia a fármacos antirretrovirales**

| Posición AA[1] | M 41[3] | K 65[4] | D 67[3] | T 69[2] | K 70[3] | L 74 | Y 115 | Q 151[2] | M 184[5] | L 210[3] | T 215[3] | K 219[3] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Zidovudina[3] | L | ++[4, 7] | N | INS | R | +[7] | | M | ++[7] | W | Y/F | Q/E |
| Lamivudina | | R | | INS | | | | | V/I | | | |
| Abacavir | | R | | INS | | V | F | M | V | | | |
| Tenofovir | | R | | INS | E[6] | | | | ++[7] | | | |
| Emtricitabina | | R | | INS | | | | | V/I | | | |

**Comentarios.** [1]AA: aminoácido en la cepa de consenso. [2]La mutación Q151M, que habitualmente se acompaña de algunas de las siguientes A62V, V75I, F77L y F116Y, condiciona resistencia cruzada a todos los análogos de nucleósidos manteniendo únicamente sensibilidad parcial al TDF. Otra vía para seleccionar multirresistencia es la inserción de 3-5 residuos de serina(s) a nivel del codón T69, con que también se acompaña normalmente de algunas mutaciones adicionales, como M41L, A62V, K70R, L210W, T215Y/F o K219Q/E. Las mutaciones V75I y A62V incrementan la resistencia causada por la mutación Q151M cuando va acompañada de F77L y F116Y. [3]Las mutaciones de resistencia descritas inicialmente con zidovudina se conocen con el nombre de TAMs (mutaciones de análogos de la timidina). Engloban las mutaciones M41L, L210W, T215Y (vía 1) y D67N, K70R, K219Q/E y T215Y/F (vía 2). Condicionan a un grado de resistencia a todos los análogos de nucleósidos/nucleótidos cuando se acumulan en número mayor de 3 (especialmente cuando estas incluyen la M41L y L210W. [4]Se considera que la mutación K65R confiere resistencia a todos los análogos de nucleósidos, salvo los análogos de timidina (AZT). Confiere hipersusceptibilidad a AZT y es antagónica con las TAMs. [5]La mutación M184V confiere un alto nivel de

booksmedicos.org

resistencia a lamivudina y emtricitabina. Revierte parcialmente la resistencia que las TAMs confieren a AZT y TDF. [6]Otra mutación que podría resensibilizar parcialmente la resistencia a zidovudina sería la K70E. [7]Confieren hipersusceptibilidad.

**Mecanismo de acción.** Las mutaciones 65K, 74L, 115Y y 184 M impiden la incorporación de los inhibidores de la TI análogos de nucleósidos a la cadena de ADNc ("mutaciones discriminatorias"). Las mutaciones 41M, 210L, 215T y 219K (TAMs) promueven la escisión de los inhibidores de la TI análogos de nucleósidos de la cadena de ADNc mediante la pirofosforilisis mediada por ATP ("mutaciones de escisión"). Las mutaciones 69T, 70K y 151Q son mutaciones de multirresistencia.

booksmedicos.org

**Mutaciones en la región de la proteasa del genoma del VIH que codifica la proteasa viral**

| Posición AA | 10 L | 11 V | 13 I | 16 G | 20 K | 24 L | 32 V | 33 L | 34 E | 35 E | 36 M | 43 K | 46 M | 47 I | 48 G | 50 I | 53 F | 54 I | 58 Q | 60 D | 62 I | 63 L | 64 I | 69 H | 71 A | 73 G | 74 T | 76 L | 77 V | 82 V | 83 N | 84 I | 85 I | 88 N | 89 L | 90 L | 93 I |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **LPV/r** | F I R V | | | | M R | I | **I** | F | | | | | I L | **V A** | | V | L | V L A M T S | | | | P | | | V T | S | | **V** | | **A F T S** | | V | | | | M | |
| **ATV ± r** | I F V C | | | E | R M I T V | I | I | I F V | Q | | I L V | | I L | | V | **L** | L Y | L V M T A | | E | V | | L M V | | V I T L | C S T A | | | | A T F I | | **V** | V | **S** | | M | L M |
| **DRV/r** | | I | | | | | **I** | F | | | | | | V | | **V** | | **M L** | | | | | | | | P | **V** | | | | V | | | | V | | |

**Comentarios.** La presencia de 2 ó más de las siguientes mutaciones : D30N, G48V, I50V, V82A/F/T/S, I84V y L90M confiere resistencia cruzada a la mayoría de los IP disponibles.
En **negrita**, las mutaciones primarias.

**Mutaciones en la región *pol* del genoma viral que codifican resistencia del VIH a los inhibidores de la TI viral no análogos de nucleósidos**

| Posición AA | 98 A | 100 L | 101 K | 103 K | 106 V | 108 V | 138 E | 181 Y | 188 Y | 190 G | 230 M |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nevirapina | G | **I** | **E/P** | **N** | **A/M** | **I** | | **C/I/V** | **L/C/H** | **A/S/E** | **L** |
| Efavirenz | | **I** | **E/P** | **N** | **M** | **I** | | **C/I/V** | **L/C/H** | **A/S/E** | **L** |
| Etravirina[1] | | **I** | E/**P** | | I | | A/G/K/Q | **C/I/V** | L | S/A | L |
| Rilpivirina[2] | | I | **P/E** | | | | **K/A/G/R/Q** | **I/V**/C | **L** | E | **L** |

**Comentarios.** En **negrita** las mutaciones primarias. El VIH-2 tiene resistencia natural a la familia de los no nucleósidos. La respuesta virológica es nula ante la presencia de 1 mutación para los no nucleósidos de 1.ª generación (nevirapina, efavirenz). La mutación V106M es más frecuente en el subtipo C del VIH-1. Tras el fracaso previo a un no nucleósido de 1.ª generación (efavirenz, nevirapina) la presencia de poblaciones minoritarias (especialmente si el estudio de resistencias no es inmediato al fracaso virológico) puede condicionar la respuesta virológica a los de 2.ª generación. [1]La resistencia a etravirina está condicionada por el acúmulo de mutaciones del *score*. El número de mutaciones es menor cuanto mayor sea el peso de las mismas (Y181I/V > K101P, L100I, Y181IC, M2320L > E138A, V106I, G190S, V179F). La presencia de la mutación K103N de forma aislada no afecta la respuesta a etravirina y rilpivirina. [2]Rilpivirina se considera un fármaco de baja barrera genética. La presencia de la mutación M184I , seleccionada por el FTC, presente en la combinación Eviplera®, incrementa la resistencia a la rilpivirina que inducen la E138K o K101E.

**Mutaciones en la región de la envoltura asociadas a resistencia a los IF**

| Posición AA Región HR1 | G36 | I37 | V38 | Q39 | Q40 | N42 | N43 | Región HR2 | N126 | S138 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Enfuvirtide | D/S | V | A/M/E | R | H | T | D | | K | A |

**Comentarios.** La resistencia a enfuvirtide se asocia principalmente a las mutaciones en HR1. Las mutaciones o polimorfismos en otras regiones de la envoltura también pueden afectar a la susceptibilidad a enfuvirtide. El VIH-2 es intrínsecamente resistente a enfuvirtide.

**Mutaciones en el gen de la integrasa asociadas a resistencia a los inhibidores de la integrasa**

| Posición AA Región integrasa | T 66 | E 92 | T 97 | E 138 | G 140 | Y 143 | S 147 | Q 148 | V 151 | S 153 | N 155 | R 263 | G 118 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Raltegravir | I/A/**K** | **Q** | A | A/K | A/S | **R/C/H** | G | **K/R/H** | A/L | | **H** | K | |
| Elvitegravir[1] | **I/A/K** | **Q** | A | A/K | **A/S** | | G | **H/R/K** | A/L | Y | **H** | K | |
| Dolutegravir[2] | K | Q | | A/K | S/A | | | **H/R/K** | | | H | K | R |
| Bictegravir[3] | | | | A/K | A/S | | | **K/R/H** | | | | K | |

**Comentarios.** En **negrita** las mutaciones primarias. Las tres vías de escape definidas para raltegravir son: la N155H ± E92Q, la Q148K/R/H ± G140S/A y la Y143R/H/C ± 97A. Los cambios en negrita se asocian a un incremento > 5-10 veces la resistencia. [1]Elvitegravir tiene alta resistencia cruzada con raltegravir. Las mutaciones seleccionadas por elvitegravir que no afectan a raltegravir son: T66I/A, E926, T97A y S147G. [2]La resistencia a dolutegravir está condicionada por la presencia de la combinación de una Q148H/R con T97A, E138K, G140S o M154I. El fracaso a dolutegravir como primer inhibidor raramente selecciona resistencias. Hasta la fecha sólo se ha comunicado un caso de selección de resistencias a dolutegravir en pacientes naives que han fracasado a un primer esquema de terapia triple o doble que contiene dolutegravir.

booksmedicos.org

En pacientes "no naives" aunque sin experiencia previa a inhibidores de la integrasa se han identificado la selección de R263K (2 pacientes) y N155H (2 pacientes) en el estudio Sailing. En su utilización en monoterapia se han identificado numerosas mutaciones que aparecen tras el fracaso virológico (Q148/K/R/H, G140/A/S, E138K, E92Q, G118R) por lo que se contraindica su utilización en monoterapia. [3]Bictegravir es el último inhibidor de la integrasa de transferencia de hebra que ha aparecido con una estructura similar a la de dolutegravir, presenta un patrón de mutaciones de resistencia común, pero tiene una mayor barrera a las resistencias que dolutegravir. Las mutaciones que selecciona inicialmente *in vitro* son R263K y M50I. El patrón de mutaciones de "*integrase strand transfer inhibitors*" que más comprometen su sensibilidad son la Q148/K/R/H más un mínimo de dos mutaciones más.

## Mutaciones en la región V3 de la glicoproteína de la envoltura gp120 asociadas a resistencia a los inhibidores de CCR5

Cambios en V3: Cambios en posiciones 11 y 26 y mutaciones 4L, 11R y 19S se han asociado a peor respuesta

**Comentarios.** Otro mecanismo de resistencia importante es el cambio de correceptor por el virus con la reemergencia de cepas X4 presentes en poblaciones minoritarias no detectables con el test de tropismo.

Abreviaturas utilizadas para los aminoácidos: A, alanina; C, cisteína; D, ácido aspártico; E, ácido glutámico; F, fenilalanina; G, glicina; H, histidina; I, isoleucina; K, lisina; L, leucina; M, metionina; N, asparagina; P, prolina; Q, glutamina; R, arginina; S, serina; T, treonina; V, valina; W, triptófano; Y, tirosina.

## Algoritmos de mutaciones asociados a resistencia fenotípica de los distintos antirretrovirales

| | |
|---|---|
| **TAMs** (mutaciones análogos timidina) | |
| **– vía 1** | M41L, L210W, T215 y |
| **– vía 2** | D67N, K70R, T215F, K219Q/E |
| **Inhibidores de la TI análogos de nucleósidos** | |
| **Zidovudina** | T215Y (las mutaciones K65R, L74V, Y181C/I y M184V revierten parcialmente la resistencia fenotípica)<br>≥ 2 TAMs vía 1 ó vía 2<br>Patrones de multirresistencia: complejo Q151M y triple inserción de serinas en posición 69 |
| **Lamivudina**<br>**Emtricitabina** | M184V/I<br>K65R<br>E44D/AT + V118I + 1 de (M41L, T215Y/F)<br>Patrones de multirresistencia: complejo Q151M y triple inserción de serinas en posición 69 |
| **Abacavir** | K65R<br>M184 + (K65R ó L74V ó Y115F)<br>1 Mutación (K65R, L74V, M184V, Y115F) + 3 mutaciones (NAM, V75I)<br>3 TAMs (vía 1) ó 5 TAMs (vía 2)<br>Patrones de multirresistencia: complejo Q151M y triple inserción de serinas en posición 69 |
| **Tenofovir** | K65R (M184V revierte parcialmente la resistencia fenotípica)<br>3 TAMs (deben incluir M41L y L210W)<br>Patrón de multirresistencia de triple inserción de serinas en posición 69<br>K70E |

⇒

booksmedicos.org

| | |
|---|---|
| **TAMs** (mutaciones análogos timidina) | |
| **– vía 1** | M41L, L210W, T215 y |
| **– vía 2** | D67N, K70R, T215F, K219Q/E |
| **Inhibidores de la TI análogos no nucleósidos** | |
| **Nevirapina** | K103N o V106A/I o Y181C/I o Y188C/H/L o G190A/S/E/C/Q/T |
| **Etravirina** | *Score*: 3 puntos 181V; 2,5 puntos 101P, 100I, 181C, 230L; 1,5 puntos 138A, 106I, 190S, 179F; 1 punto 90I, 179D, 101E/H, 98G, 179T, 190A; 138G/K/Q/R (no puntuación)<br>Interpretación: 0-2: sensibles; 2,5-3,5: respuesta intermedia; ≥ 4: resistente |
| **Efavirenz** | L100I o K103N o V106A/I o Y188L o G190A/S/E/C/Q/T |
| **Rilpivirina** | Mutaciones clave (3 puntos): 101P, 181I/V, 188L, 230L<br>Mutaciones secundarias (2 puntos): 101E, 138K, 181C<br>Mutaciones menores (1 punto): 90I, 100I, 138/P/G/R/Q, 179F/2, 190E, 221Y<br>≥ 3 puntos=Resistencia; ≤ 2 puntos=Sensible |

**Algoritmos de mutaciones asociados a resistencia fenotípica de los distintos antirretrovirales** *(Cont.)*

| | |
|---|---|
| **Inhibidores de la proteasa** | |
| **Lopinavir/r**[1] | Mutaciones clave: I47A, V82A/F/T/S, L76V<br>Mutaciones secundarias: V32I, M46I/L, I47V, I50V, I54V/L/M/T/R, I84V, L90M<br>Mutaciones Menores: L10F/I/R/V, K20M/R, L24I, L33F, F53L, L63P, A71V/T<br>4-5 mutaciones (incluida 1 mutación primaria)<br>6 o más mutaciones (incluida 1 mutación primaria) |
| **Atazanavir(± r)**[1] | Mutaciones clave: I50L, N88S, I84V<br>Mutaciones secundarias: M46I/L, I84A/C, V82A/F/S/T, L90M<br>Mutaciones Menores: G48V, F53L, I54L/M/V/A, G73S/T, N88D<br>I50V + 2 mutaciones secundarias o 1 mutación primaria otro IP<br>N88S + 2 mutaciones secundarias o 1 mutación primaria otro IP<br>V82A/F/S/T + L90M + 2 mutaciones secundarias |
| **Darunavir/r** | *Score*: 5 puntos I50V; 3-4 puntos I54M/L, L76V, V32I; 2-3 puntos I84V, L33F, I47V, T74P; 1 punto V11I, L89V<br>Interpretación: 4-10 puntos, parcialmente resistente; > 10 puntos, resistente |
| **Inhibidores de la integrasa** | |
| **Raltegravir** | Mutaciones clave: Q148H/K/R, N155H o Y143R/H/C<br>Mutaciones secundarias: L74M, E138A, E138K, G140S o L74M, E92Q, T97A, T97Q, Y143H, G163K/R, V151I o D232N<br>Interpretación: una de las mutaciones clave más 1 ó más de las secundarias |
| **Elvitegravir** | Mutaciones clave (3 puntos): T66I, E92Q, Q48H/K/R, N155H<br>Mutaciones secundarias (2 puntos): G140 A/S, F121Y, Q146P, N155S<br>Mutaciones menores (1 punto): L74M, Q95K, T97A, E138A/Z, Y143C/H/R, V151A/I, S153Y, E157Q, R263K<br>≥ 3 puntos=Resistente; < 2 puntos=Sensible |
| **Dolutegravir** | Mutaciones clave (2 puntos): Q148H/RK<br>Mutaciones menores (1 punto): T66K, E92Q, G118R, E138A/K, 140A/C/S, S153F/Y, R263K, M154I, N155H, T97A<br>> 3 puntos=Resistente; < 2 puntos=Sensible |
| **Bictegravir** | Mutación clave: Q148H/R/K |

booksmedicos.org

| Antagonistas de CCR5 | |
|---|---|
| **Maraviroc** | La mayor parte de la resistencias es por selección de virus dual o X4 trópico preexistentes<br>Se han identificado mutaciones en la región V3: 4L, 11R y 19S y cambios en posiciones 11 y 26 |

**Comentarios.** Estos algoritmos están basados en estudios *in vitro* así como estudios *in vivo* realizados tanto en pacientes en primer fracaso como en pacientes que han sufrido múltiples fracasos que recibían otros fármacos en su esquema terapéutico, lo que podría condicionar los resultados mostrados. [1]Resistencia: ≥ 2 mutaciones clave ± otras secundarias o menores; 1 mutación clave + > 3 mutaciones secundarias o ≥ 5 mutaciones menores; 3 mutaciones secundarias + ≥ 5 mutaciones menores.

**Puntos de corte de diversos métodos fenotípicos expresados como número de veces (*fold change*) en que se incrementa la $CI_{50}$. A partir de estos puntos de corte, el VIH-1 se considera resistente**

| Tipos de puntos de corte | Antivirogram™ (Virco) | | Phenosense™ (Monogram) | |
|---|---|---|---|---|
| | **Bio** | **Clín** | **Bio** | **Clín** |
| **Puntos de corte para ITIAN** | | | | |
| Zidovudina | 2,5 | 1,5-11,4 | 1,9 | – |
| Lamivudina | 2,1 | 4,6 | – | 3,5 |
| Abacavir | 2,0 | 0,9-3,5 | – | 4,5-6,5 |
| Tenofovir | 2,2 | 1,0-2,3 | – | 1,4-4,0 |
| Emtricitabina | 3,1 | – | 3,5 | – |
| **Puntos de corte para ITINN** | | | | |
| Nevirapina | 6,0 | – | 4,5 | – |
| Efavirenz | 3,3 | – | 3,0 | – |
| Etravirina | 3,2 | 3,0-13,0 | – | 2,9-10,0 |
| Rilpivirina | 3,1 | – | 2,5 | – |
| **Puntos de corte para los IP** | | | | |
| Lopinavir/r | 1,6 | 6,1-51,2 | – | 9,0-55,0 |
| Atazanavir/r | 2,1 | 2,5-32,5 | 5,2 | – |
| Darunavir/r | 2,0 | 10-106,9 | – | 10-90 |
| **Puntos de corte para otros ARV** | | | | |
| Enfuvirtida | – | – | 7 | – |
| Maraviroc | – | – | – | – |
| Raltegravir | | | 3,5 | – |
| Elvitegravir | nd | nd | 2,5 | nd |
| Dolutegravir | nd | nd | – | 4-13 |
| Bictegravir | | | nd | nd |

**Comentarios.** Bio: punto de corte biológico que se obtiene a partir de los virus aislados de pacientes que no han recibido tratamiento antirretroviral; Clín: punto de corte clínico basado en la correlación entre el fenotipo y la respuesta virológica al tratamiento antirretroviral; ITIAN: inhibidores de la transcriptasa inversa de análogos de nucleósidos; ITINN: inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos; Tec: punto de corte técnico basado en la reproducibilidad de la técnica.

booksmedicos.org

**Resistencias a VIH-2**

— El VIH-2 es, en general, menos agresivo y tiene una progresión más lenta a sida
— El tratamiento del VIH-2 debe incluir dos análogos de nucleósido inhibidores de la TI y un IP
— Los IP más recomendables son: lopinavir y darunavir. El resto de IP tienen una menor y más variable actividad
— En general, el VIH-2, selecciona resistencias con más rapidez que el VIH-1
— Los análogos no nucleósidos y los inhibidores de la fusión tienen resistencia natural al VIH-2
— Los inhibidores de la integrasa y antagonistas de CCR5 han demostrado tener actividad frente al VIH-2

**Test de tropismo viral: fenotípicos y genotípicos**

El antagonista de CCR5 Maraviroc, ha demostrado ser activo en pacientes que presentan de forma exclusiva virus con tropismo R5.

La determinación del tropismo viral puede hacerse mediante:

1. Métodos fenotípicos: el nuevo método de sensibilidad mejorada de Trofile® (ESTA) (Monogram Biosciences, San Francisco, CA, USA), que utiliza un virus recombinante, es el test de tropismo más usado y validado hasta la fecha. Este test tiene una sensibilidad del 100% para detectar variantes minoritarias de virus CXR4 del 0,3%.
   Phenoscript® (*Eurotius-Viralliance*, Kalamazoo, MI, USA) es otro método fenotípico disponible. Trophile® DNA (Monogram Biosciences, San Francisco, CA, USA) valora el tropismo sobre ADN viral integrado siendo capaz de determinar el tropismo es pacientes con carga viral < 1000 copias/mL.
2. Métodos genotípicos: el análisis de la secuencia de V3 de la glicoproteína pg120 a través de diferentes métodos estadísticos (regla 11/24/25; webPSSM; wetcat; Geno2pheno correceptor) proporciona una opción válida y más sencilla en la determinación del tropismo viral. Se recomienda un FPR para el método Geno2pheno > 20%. Cambios de polaridad (a arginina o lisina) en posiciones 11, 24 y 25 de la región V3 determinarán el tropismo X4. La determinación de este método sobre ADN proviral en PBMC podría mejorar la rentabilidad del test y ampliar su indicación a pacientes con carga viral indetectable.

## EFECTOS SECUNDARIOS

**Inhibidores de la TI análogos[1] de nucleósidos**

Todos los fármacos incluidos en esta categoría, aunque con importantes variaciones individuales, pueden causar toxicidad mitocondrial, **acidosis láctica con esteatosis hepática[1,2]** y que la lipoatrofia sea consecuencia o esté favorecida por la toxicidad mitocondrial asociada en particular a los análogos de la timidina (zidovudina).

Los efectos secundarios específicos son:

**Zidovudina:** neutropenia[1], anemia[1], náuseas, vómitos, cefalea, miopatía[1], pigmentación ungueal.

**Lamivudina:** toxicidad mínima.

**Abacavir: reacciones de hipersensibilidad[2]** en HLAB*5701 positivos, puede incrementar el riesgo cardiovascular, sobre todo en pacientes predispuestos.

**Tenofovir fumarato:** toxicidad mínima, nefropatía tubular, pudiendo llegar a un síndrome de Fanconi completo, casos raros de insuficiencia renal aguda, osteopenia. Favorecido por

booksmedicos.org

alteraciones en los genes MRP2, MRP4, hOAT o al asociar con IP/r. Hipertiroidismo secundario.

**Tenofovir alafenamida:** toxicidad mínima al menos a corto plazo.

**Emtricitabina:** toxicidad mínima.

---

**Inhibidores de la TI no análogos[1] de nucleósidos**

Todos los fármacos incluidos en esta categoría pueden producir *rash* cutáneo[3] y raramente un **síndrome de Stevens-Johnson**. Todos pueden causar elevaciones de las transaminasas. Déficit de vitamina D.

Los efectos secundarios específicos son:

**Nevirapina[4]: Hepatitis/insuficiencia hepática**

**Efavirenz:** Disfunciones del SNC[5]. Teratogénico en monos. Déficit de vitamina D. **Casos excepcionales de insuficiencia hepática.**

**Etravirina:** Erupción cutánea.

**Rilpivirina:** Erupción cutánea. **Casos excepcionales de insuficiencia hepática.**

---

**Inhibidores de la proteasa**

Se ha demostrado el desarrollo de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperglucemia y de diabetes y síndromes lipodistróficos[6] asociados al tratamiento con regímenes que incluyen inhibidores de la proteasa, aunque en proporción y magnitud diferente dependiendo del fármaco. Casi siempre se utilizan asociados a una dosis de 100-200 mg/12-24 h de ritonavir o con 150 mg de cobicistat para mejorar su farmacocinética, ritonavir es el responsable de buena parte de los efectos secundarios. Es posible que la acumulación de grasa (obesidad central) sea un efecto directo de los inhibidores de la proteasa, mientras que la pérdida de grasa subcutánea (lipoatrofia) precisa de la contribución de los análogos de los nucleósidos a través de la toxicidad mitocondrial, particularmente de los análogos de la timidina (zidovudina). Todos los fármacos de esta categoría pueden originar **episodios de sangrado en los pacientes hemofílicos**. Casos raros de alopecia. Potencia la toxicidad renal de tenofovir.

Los efectos secundarios específicos son:

**Lopinavir:** intolerancia gastrointestinal, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia

**Atazanavir:** hiperbilirrubinemia indirecta más frecuente cuando está alterado el gen UGT1A1, casos raros de nefrolitiasis.

**Darunavir:** buena tolerancia en general, exantema cutáneo sobre todo en alérgicos a las sulfonamidas.

---

**Inhibidores de la fusión**

Con **enfuvirtida** se han descrito reacciones locales en el lugar de la inyección

---

**Inhibidores del correceptor CCR5**

Buena tolerancia a corto plazo con **maraviroc**. A largo plazo se desconocen las consecuencias potenciales de bloquear un receptor fisiológico**.**

---

booksmedicos.org

**Inhibidores de la integrasa**

La tolerancia de **raltegravir, elvitegravir**, **dolutegravir** y **bictegravir** a corto y medio plazo ha sido muy buena. Tanto cobicistat (que se utiliza como potenciador de elvitegravir o de los inhibidores de la proteasa) como dolutegravir interfieren en la secreción tubular de creatinina lo que ocasiona un ligero incremento del filtrado glomerular estimado sin que se altere el filtrado glomerular real. Se han descrito casos de insomnio asociado a dolutegravir.

**Comentarios.** Con el texto en **negrita** se han resaltado los efectos secundarios graves o potencialmente mortales y con el texto subrayado se indican los efectos secundarios con frecuencia relativamente elevada. [1]Una posible explicación puede ser la toxicidad mitocondrial. Se han descrito casos de pérdida de grasa subcutánea en los pacientes tratados exclusivamente con inhibidor de la TI análogo de nucleósidos. [2]Uno o más de los siguientes: rash cutáneo, fiebre, debilidad marcada, mialgias, náuseas o vómitos, diarrea y dolor abdominal. **No volver a utilizarlo**. Determinar HLAB*5701 antes de utilizarlo. [3]La mayoría de casos son leves o moderados, puede mantenerse el tratamiento y mejorar si se añaden antihistamínicos o corticoides, pero es aconsejable cambiar la medicación. No se previene si se añaden antihistamínicos o corticoides durante las 2 primeras semanas del tratamiento. **La aparición de un síndrome de Stevens-Johnson es excepcional,** salvo con la nevirapina que es algo más frecuente. [4]No se recomienda iniciar tratamiento con nevirapina en mujeres con CD4 > 250 ni en varones con CD4 > 400. No se recomienda como profilaxis postexposición en individuos sanos. [5]Trastornos del sueño y del humor. Puede incluir uno o más de los siguientes: vértigo, somnolencia, insomnio, pesadillas, confusión, agitación, trastornos de la personalidad o alucinaciones. Puede presentarse en más del 25% de los pacientes dentro de las primeras 4 semanas de tratamiento. Generalmente son transitorios; menos del 3% de los pacientes requiere la suspensión del tratamiento. [6]Se incluye particularmente la acumulación central de grasa, a menudo asociada con hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina y ocasionalmente hiperglucemia. La incidencia acumulada puede ser del 10-25% después de 1-2 años de tratamiento y aumenta con la duración de éste. La incidencia es mayor con ritonavir. Atazanavir no altera el perfil lipídico salvo que se asocie con ritonavir.

## NIVELES VALLE RECOMENDADOS DE LOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES PARA SU USO EN MONITORIZACION TERAPÉUTICA[1]

| Fármaco | Nivel valle recomendado (mg/L)[2, 3] |
|---|---|
| Atazanavir | 0,15 |
| Darunavir | 0,55 |
| Dolutegravir | nd |
| Efavirenz[4] | 1,00 |
| Elvitegravir | nd |
| Etravirina | 0,10 |
| Lopinavir | 1,00 |
| Maraviroc | 0,05 |
| Nevirapina | 3,00 |
| Rilpivirina | 0,04 |
| Raltegravir | 0,03 |

**Comentarios.** nd: no datos. [1]La monitorización farmacológica terapéutica no se recomienda de forma rutinaria, sin embargo algunos pacientes pueden beneficiarse de esta intervención. [2]Las concentraciones

booksmedicos.org

recomendadas se han determinado mediante el análisis del efecto de la concentración o se han definido en análisis *in vitro* en base a la concentración efectiva 90% ajustada a proteínas ($EC_{90}$). [3]Los niveles valle se asocian a la respuesta virológica. Los niveles valle deben ser superiores a la recomendación. [4]Nivel pico recomendado: 4,0 mg/L. El nivel pico se asocia a toxicidad. El nivel pico debe ser inferior a esta recomendación.

**INTERACCIÓN ENTRE FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES.** Siempre que se administran 2 o más antirretrovirales combinados o no con otros medicamentos hay que consultar la posibilidad de interacciones (ver pág. 46). En general las interacciones pueden ser significativas con los inhibidores de la proteasa (IP) combinados con ritonavir o cobicistat o con los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN) y menos importantes con los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIN) y con los inhibidores de la integrasa (II).

booksmedicos.org

# DESCRIPCIÓN DE AGENTES ESPECÍFICOS EN ORDEN ALFABÉTICO

**Todos los antimicrobianos (antibióticos, antivíricos, antifúngicos y antiparasitarios) se hallan ordenados alfabéticamente y se describen de acuerdo al siguiente esquema:**

● **ANTIBIÓTICO**
■ **ANTIVÍRICO**
▲ **ANTIFÚNGICO**
⬣ **ANTIPARASITARIO**
Familia Fórmula química **PM** (peso molecular)

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Descripción breve del mecanismo de acción. Para más detalles consultar el apartado «Familias de antimicrobianos» al comienzo de este mismo capítulo.

**ESPECTRO.**

**Punto de corte:** se mencionan los puntos de corte para los diferentes antibióticos establecidos por el «*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*» (EUCAST). Versión 7.0, Enero 2017. En caso de que el EUCAST no haya definido el punto de corte se mencionan los puntos recomendados por el «*Clinical Laboratory Standards Institution*» (CLSI) 2011. Solo se menciona el punto de corte por debajo del cual el microorganismo se considera sensible.

Debe tenerse en cuenta que los puntos de corte determinan la potencial sensibilidad o resistencia del microorganismo a las concentraciones de antibiótico que se alcanza en los tejidos cuando éste se administra por vía oral o parenteral, pero pueden no ser válidos cuando se utiliza la vía inhalatoria, intralesional o intracavitaria u otra forma de aplicación tópica.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.** Intervalo, vía de administración en el **Adulto** y el **Niño**. Forma de reconstitución del vial y estabilidad a temperatura ambiente o refrigerado. En la contraportada interior se exponen las fórmulas para el cálculo del peso ideal y el peso ajustado o peso magro. **Vía subconjuntival**. **Vía intravítrea**. **Vía intraperitoneal. Vía inhalatoria**. **Vía intraventricular**. **Vía intravesical.**

- **Insuficiencia renal:** dosis en función del filtrado glomerular (FG). *Véase cálculo del FG estimado según la concentración de creatinina plasmática, la edad (años) y el sexo en la tabla de la contraportada.* **Hemodiálisis:** dosis. **Diálisis peritoneal:** dosis. **TRRC:** dosis. **Insuficiencia hepática:** dosis en función de la escala Child-Pugh.
- **Embarazo:** las diferentes categorías de riesgo se han definido de acuerdo con la normativa de la FDA: **Categoría A.** Sin evidencia de riesgo (*Puede emplearse*).

⇒

booksmedicos.org

**Categoría B.** Estudios en el animal no han demostrado riesgo fetal, pero faltan estudios en la mujer embarazada o bien se ha demostrado un efecto adverso en el animal, pero no se ha confirmado en la mujer (*Probablemente seguro*). **Categoría C.** No se dispone de estudios o los estudios en el animal han demostrado efectos adversos, pero no se han realizado estudios en la mujer embarazada (*Evitarlo si existe otra alternativa*). **Categoría D.** Existe evidencia de riesgo fetal en el hombre, pero el beneficio potencial de emplear el fármaco puede sobrepasar el riesgo (*Evitarlo si existe otra alternativa*). **Categoría X.** Existe evidencia de riesgo fetal en el hombre. El riesgo sobrepasa cualquier posible beneficio del empleo del fármaco (*Contraindicado*). **Lactancia:** el empleo de antibióticos durante la lactancia se ha definido con los términos «*Puede emplearse*», «*Evitarlo*» (si existe otra alternativa) y «*Contraindicado*».

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad**: % de la dosis administrada por vía oral que aparece en el plasma. **Cmáx:** concentración sérica máxima (pico sérico). **$ABC^{ss}_{24h}$ :** área bajo la curva de concentración plasmática (antibiótico total) versus tiempo de 0 a 24 h en situación de equilibrio estacionario (ss), para una persona de 70 kg. Se asume farmacocinética lineal. **$t_{1/2}$:** semivida de eliminación (h) con función renal normal, y en caso de insuficiencia renal grave (IRG). La anotación «sin cambios» significa que la modificación respecto a la función renal normal no es significativa. **Fijación proteica:**% de fármaco unido a proteínas. **Vd:** volumen de distribución en L/kg. **Metabolismo:** hepático, renal o degradación espontánea. **Excreción:** vía, mecanismo, % eliminado y concentración en orina. **Difusión al SNC**: se dan los valores de ABC de antibiótico en el LCR en relación al ABC en suero. **FC/FD:** farmacocinética/farmacodinamia. Se indica el valor óptimo del parámetro que mejor se relaciona con la eficacia antimicrobiana. Para la administración de un antibiótico en infusión continua véase cálculo del ritmo de perfusión en la tabla de la contraportada.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Pueden ser significativas siempre que se combinen 2 o más fármacos sean o no antimicrobianos. La información se actualiza con frecuencia y es muy extensa. Aconsejamos consultar:

- Fármacos antirretrovirales y anti-hepatitis C con todos los demás fármacos:
  - EACS Guidelines. V 9.0 (October 2017). http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html
  - Interacciones VIH: http://www.interaccionesvih.com/
  - HIV drug interactions: http://www.hiv-druginteractions.org/
  - HIV drug interactions: http://www.hep-druginteractions.org/
- Fármacos antimicrobianos en general con todos los demás fármacos:
  - Medscape: https://reference.medscape.com/drug.interactionchecker
  - Epocrates: https://online.epocrates.com/interaction.check

**EFECTOS SECUNDARIOS.**

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

**Comentarios.**

booksmedicos.org

## ■ ABACAVIR

Análogo carbocíclico de los nucleósidos (guanosina) — $C_{14}H_{18}N_6O$ — **PM** 286,33

**MECANISMO DE ACCIÓN.** En el interior de las células se convierte en la forma activa abacavir trifosfato e inhibe la transcriptasa reversa del VIH.

**ESPECTRO.** Activo frente a VIH-1 ($DI_{50}$ 0,2-2,7 mg/L según la cepa y la línea celular) y VIH-2, pero no frente a otros virus. Necesita acumular varias mutaciones para desarrollar resistencia, que es parcialmente cruzada con otros análogos de los nucleósidos. Las combinaciones que contienen abacavir pueden ser menos activas que otras alternativas en pacientes con carga viral > 100.000 copias/mL.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 300 mg/12 h o 600 mg/día, la administración con comida no altera la absorción. **Niño:** ≥ 3 meses, oral 8 mg/kg/12 h (máximo 300 mg/12 h).

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. En caso de FG < 50 ajustar dosis si se administra junto con zidovudina y/o lamivudina. **Hemodiálisis:** sin cambios. **Diálisis peritoneal:** nd, sin cambios. **TRRC:** 300 mg/12 h. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: evitarlo, si es imprescindible utilizar la solución oral (200 mg/12 h).
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad**: 83%. **Cmáx:** 1,8-4,7 mg/L con 300-600 mg oral respectivamente. El consumo de alcohol puede aumentar un 40% la concentración sérica de abacavir. **$t_{1/2}$:** 1,5 h (en la IRG: 2 h). $t_{1/2}$ intracelular de abacavir trifosfato: 3,3 h. **$ABC_{24h}$:** 6-11,3 mg × h/L con 300-600 mg oral. **Fijación proteica:** 50%. **Vd:** 0,86 L/kg. **Metabolismo:** hepático. **Excreción:** renal en forma de metabolitos y 2% inmodificado. **Difusión al SNC:** concentración en LCR 0,14 mg/L (aproximadamente el 20% de la concentración plasmática).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Es aditivo o sinérgico con la mayoría de antirretrovirales. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Reacciones de hipersensibilidad (3%) que pueden incluir fiebre, exantema, mialgias, disnea y fallo multiorgánico. Pueden ser graves si no se retira la medicación o si tras retirarla se reintroduce. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Ziagén* VIIV [Healhtcare UK Ltd] comprimidos 300 mg, solución oral 20 mg/mL. *Kivexa* VIIV [Healhtcare UK Ltd] (asociación de 600 mg de abacavir y 300 mg de lamivudina). *Triumeq* VIIV [Healhtcare UK Ltd] comprimidos con 600 mg de abacavir, 50 mg de dolutegravir y 300 mg de lamivudina. *Trizivir* VIIV [Healhtcare UK Ltd] comprimidos con 300 mg de abacavir, 150 mg de lamivudina y 300 mg de zidovudina.

## ■ ACICLOVIR (VALACICLOVIR)[1]

Análogo de la guanosina — $C_8H_{10}N_5NaO_3$ — **PM** 247

**MECANISMO DE ACCIÓN.** En las células infectadas por virus del grupo herpes, la timidinkinasa (TK) viral incorpora un grupo fosfato al aciclovir. A continuación, enzimas celulares añaden otros dos fosfatos. El aciclovir trifosfato resultante inhibe, de forma competitiva, la actividad de la ADN polimerasa vírica y, por otro lado, se incorpora al ADN del virus, bloqueando la progresión de la cadena de ADN[2].

**ESPECTRO.** Activo frente a virus del grupo herpes con $DI_{50}$ de: VHS-1[3] ≤ 1,9 mg/L, VHS-2 ≤ 2,9 mg/L, VVZ ≤ 5 mg/L, VEB[4] ≤ 2 mg/L, CMV[5] 2,2-50 mg/L, VHH-6[6] 7-23 mg/L y VHH-8[6] 16 mg/L.

booksmedicos.org

Solo es eficaz frente a virus que se multiplican activamente. No elimina los virus latentes.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** aciclovir 5-15 mg/kg/8 h iv infundidos en 1 hora[7], 200-800 mg oral 5 veces/día. Valaciclovir 1 g/8-12 h. **Niño:** 3 meses a 12 años 250-500 mg/m$^2$ de superficie corporal c/8 h iv, suspensión oral 80 mg/kg/día en 4 dosis o comprimidos, 200-800 mg 4 veces/día. Neonatos, 10 mg/kg/8 h iv. Valaciclovir, 2 a 18 años 20 mg/kg/8-12 h máximo 1 g/8-12 h.

- **Insuficiencia renal:** aciclovir iv, FG > 50: sin cambios. FG 25-50: 5-10 mg/kg/12 h iv. FG 10-25: 5-10 mg/kg/día iv. FG < 10: 2,5-5 mg/kg/día iv. Por vía oral, FG > 25: sin cambios. FG 10-25: 800 mg/8 h. FG < 10: 800 mg/12 h. Valaciclovir: FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 1 g/12 h. FG 10-30: 1 g/día. FG < 10: 500 mg/día. **Hemodiálisis:** aciclovir: dializa ≈ 50% en 6 h. Dosis 5 mg/kg/día iv o 400-800 mg/día oral (administrados después de la diálisis). Valaciclovir: 500 mg/día (administrados después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** aciclovir: no dializa. Dosis 5 mg/kg/día iv o 400-800 mg/día oral. Valaciclovir: 500 mg/día. **TRRC:** aciclovir: 7,5-10 mg/kg/día iv o 600-1200 mg/día oral. Valaciclovir: 500 mg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** aciclovir oral 15-20%, disminuye con dosis altas; valaciclovir 50%. **Cmáx:** 20 mg/L con 10 mg/kg iv, 1,6 mg/L con 800 mg oral y 5-6 mg/L con 1 g de valaciclovir oral. **ABC$_{24h}$:** 2,7-11 mg × h/L con 200-800 mg oral; 96 mg × h/L con 5 mg/kg iv. Valaciclovir, 74 mg × h/L con 1 g oral. **$t_{1/2}$:** 3 h (en la IRG: 18 h). **Fijación proteica:** 15%. **Vd:** 0,8 L/kg. **Metabolismo:** hepático (CYP1A4). **Excreción:** renal (FG y ST) 60% inmodificado y 15% como metabolito inactivo. **Difusión al SNC:** ABC en LCR ≤ 50% del ABC en suero.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Probenecid inhibe la ST de aciclovir (aumenta la concentración sérica y la $t_{1/2}$). Aciclovir disminuye la concentración sérica de fenitoína y de ácido valproico y puede aumentar la concentración de agonistas adrenérgicos alfa-2 y de micofenolato por inhibición del CYP1A2.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Náuseas vómitos, dolor abdominal (incluso con la administración iv). Neurotoxicidad, especialmente cuando se emplean dosis altas en pacientes con insuficiencia renal (concentración sérica > 25 mg/L), agitación, temblor, mioclonias, convulsiones, ataxia, disartria, desorientación. El preparado para administración iv tiene un pH de 9-11 y puede producir flebitis e irritación local si se extravasa. Insuficiencia renal por precipitación de cristales de aciclovir en los túbulos renales posible necrosis tubular aguda y raramente nefritis intersticial. La administración de dosis altas en *bolus*, la existencia de insuficiencia renal previa, el empleo de otros nefrotóxicos y la deshidratación, aumentan el riesgo de daño renal. Se resuelve retirando el tratamiento y aumentando la hidratación.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Aciclovir EFG* [Varios] comprimidos con 200-800 mg, comprimidos dispersables con 200-800 mg; viales con 250 mg; crema al 5%. *Zovirax* [Glaxo SmithKline], comprimidos dispersables 200-800 mg, suspensión oral con 80 mg/mL; viales con 250 mg; crema al 5%, pomada oftálmica al 3%. *Valaciclovir EFG* [Varios], comprimidos con 0,5 y 1 g. *Valtrex* [Glaxo SmithKline], comprimidos con 0,5 y 1 g.

**Comentarios.** [1]Profármaco (valiléster) de aciclovir. Tras la administración oral se convierte en aciclovir, de forma rápida y por completo, por efecto de esterasas intestinales y hepáticas. [2]El desarrollo de resistencia suele deberse a ausencia o mutación de la TK y, raramente, a mutaciones en la ADN polimerasa. [3]Se observan tasas de resistencias < 1% en población inmunocompetente y cercanas al 5% en pacientes

booksmedicos.org

con inmunodepresión. Las cepas resistentes por ausencia o por mutaciones en la TK son generalmente resistentes a penciclovir y a menudo lo son también a ganciclovir, pero permanecen sensibles a foscarnet y cidofovir. [4]Es activo *in vitro* frente al VEB y reduce su excreción con la saliva. Sin embargo, no modifica el curso clínico de la mononucleosis. Puede mejorar la leucoplaquia oral vellosa relacionada con el VEB y el síndrome linfoproliferativo por VEB en pacientes con inmunodepresión grave por TPH. [5]No es eficaz frente a la infección por CMV, pero puede prevenir la reactivación del virus en el paciente inmunodeprimido. [6]No tiene actividad clínica significativa frente al VHH-6 y VHH-8. [7]Reconstruir el vial con 10 mL de API o SF, diluir en 50-100 mL (dosis < 50 mg) o en 100-200 mL (dosis > 50 mg) de SF o SG5% y administrarlo en ≥ 1 hora. Estabilidad de la dilución hasta 24 h a temperatura ambiente (25 ºC). No refrigerarlo (riesgo de precipitación).

## ■ ADEFOVIR DIPIVOXIL

Análogo de los nucleótidos (adenina) $C_{20}H_{32}N_5O_8P$ **PM** 501,48

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Adefovir pivoxil es un profármaco que, tras la administración por vía oral, se convierte rápidamente en adefovir (análogo de la adenosina monofosfato). En el interior de células infectadas, adefovir se convierte en el metabolito activo adefovir difosfato, por efecto de las kinasas celulares. Adefovir difosfato inhibe la ADN polimerasa del VHB al competir con su sustrato natural (deoxiadenosina trifosfato) por la incorporación al ADN.

**ESPECTRO.** A las dosis recomendadas es activo frente al VHB incluyendo los mutantes resistentes a lamivudina. *In vitro* tiene cierta actividad frente a virus del grupo herpes (especialmente VEB). Sin embargo, la dosis terapéutica es excesivamente tóxica.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 10 mg/día. **Niño:** de 2 a 12 años 0,3 mg/kg (máximo 10 mg), > 12 años 10 mg/día.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 10 mg/2 días. FG 10-30: 10 mg/3 días. FG < 10: 10 mg/7 días. **Hemodiálisis:** dializa 35%, 10 mg/7 días, administrar la dosis después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** 10 mg/7 días. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 59% (no se altera con la ingesta de comida). **Cmáx:** 0,02 mg/L con 10 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 0,22 mg × h/L con 10 mg oral. **$t_{1/2}$:** 7 h (en la IRG: 15 h). **$t_{1/2}$** del metabolito difosforilado intracelular 17 h. **Fijación proteica:** < 3%. **Vd:** 0,4 L/kg. **Metabolismo:** hepático. **Excreción:** renal 60% (ST y FG) inmodificado. **Difusión al SNC:** ABC en LCR del 1% del ABC en suero.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La asociación con lamivudina o penciclovir puede ser sinérgica frente al VHB La administración con ibuprofeno puede aumentar la biodisponibilidad de adefovir. Está contraindicado el uso concomitante de tenofovir, fármacos nefrotóxicos (aminoglucósidos, anfotericina B, vancomicina, cidofovir, foscarnet, cisplatino, pentamidina, probenecid y sulfinpirazona) y fármacos hepatotóxicos (esteroides anabolizantes, itraconazol, isoniazida, rifampicina, rifabutina y fármacos hipolipemiantes). En asociación con antirretrovirales análogos de los nucleótidos, se han descrito casos de acidosis láctica grave con esteatosis hepática. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Con las dosis recomendadas para tratamiento de la hepatitis B, los efectos secundarios son escasos Trastornos gastrointestinales, cefalea, astenia. Con dosis de 30-60 mg/día, utilizadas en la infección por VIH, se observó el desarrollo de insuficiencia renal y síndrome de Fanconi (proteinuria, glucosuria, hipofosfatemia, acidosis metabólica e hipocaliemia) al cabo de una media de 4 meses de tratamiento. El cuadro revierte al suprimir el tratamiento. Ocasionalmente, la retirada del tratamiento puede seguirse de agudización de la hepatitis. El ácido pivalico, resultante del metabolismo de adefovir pivoxil, puede este-

booksmedicos.org

rificar la carnitina libre y reducir su concentración sérica. Sin embargo, el efecto es menor y no es necesario administrar suplementos de L-carnitina.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Hepsera* [Gilead], comprimidos con 10 mg.

## ALBENDAZOL

Benzimidazol carbamato $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ **PM** 265,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la β-tubulina e inhibe su polimerización, no se forman los microtúbulos y se detiene la división celular.

**ESPECTRO.** Es activo frente a: nematodos intestinales (*Anisakis, Ascaris, Trichuris, Ancylostoma, Enterobius, Strongyloides, Capillaria* y *Trichostrongylus*); nematodos tisulares (larva *migrans* cutánea, *Gnathostoma, Onchocerca*[1], *Loa Loa, Brugia, Wuchereria, Mansonella, Toxocara* y *Trichinella*); cestodos (*Hymenolepis, Taenia saginata* y *Taenia solium*, cisticercosis[2] y equinococosis); algunos trematodos (*Opistorchis* y *Clonorchis*) y protozoos (*Giardia* y *Encephalitozoon*).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 400 mg/12-24 h, administrado preferentemente con comida rica en grasas. **Niño:** < 1 año, no se recomienda; 1-2 años, oral, 200 mg/día; > 2 años, 15 mg/kg en dos dosis (máximo 800 mg/día).

- **Insuficiencia renal:** FG > 20: sin cambios. FG < 20: 400 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, 400 mg/día. **Diálisis peritoneal y TRRC:** no dializa, 400 mg/día. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: (o en caso de obstrucción biliar) disminuir la dosis. En tratamientos prolongados, controlar las transaminasas y los leucocitos a intervalos de 2 semanas.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Evitar el embarazo hasta un mes después de finalizado el tratamiento. **Lactancia:** nd, puede emplearse si es necesario en dosis única.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Referidos al metabolito activo sulfóxido de albendazol resultado de la administración de 400 mg de albendazol. **Biodisponibilidad:** 5-10% (mayor si se ingiere con comida rica en grasas). **Cmáx:** 0,25-1,25 mg/L. **$ABC_{24h}$:** 4,5 mg × h/L. **$t_{1/2}$:** 9 h (en la IRG 9-10 h). **Fijación proteica:** 70%. **Vd:** nd. **Metabolismo:** hepático y en epitelio intestinal a través del CYP3A4 (importante efecto de primer paso), formación del metabolito activo sulfóxido de albendazol y posterior paso al metabolito inactivo albendazol sulfona. **Excreción:** biliar (concentración biliar de sulfóxido de albendazol parecida a la sérica) y a través de la mucosa intestinal; renal, < 1%. **Difusión al SNC:** concentración en LCR del 43% de la concentración sérica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Praziquantel, dexametasona y en menor grado la cimetidina pueden aumentar hasta un 50% la concentración sérica de sulfóxido de albendazol. El zumo de pomelo aumenta la Cmáx por inhibición del CYP3A4 y de la glucoproteína-P. Carbamazepina, fenitoína y fenobarbital reducen la concentración plasmática de albendazol por inducción enzimática.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** En general bien tolerado. Dolor abdominal, náuseas y vómitos. En tratamientos prolongados se han observado alteraciones hepáticas (aumento de transaminasas), alopecia y, raramente toxicidad medular (leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica).

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Eskazole* [Allen Farmacéutica], comprimidos con 400 mg (contienen lactosa).

**Comentarios.** [1]No es eficaz para el tratamiento de microfilarias. Se desconoce la actividad frente a las macrofilarias. [3]Considerar realizar el estudio de neurocisticercosis en pacientes procedentes de regiones con alta endemicidad dado que riesgo de empeoramiento clínico si se administra sin corticoides.

## ■ AMANTADINA

Amina tricíclica $C_{10}H_{17}N$, ClH **PM** 187

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la proteína M2 del virus de la gripe A. La proteína M2 forma un canal que permite el paso de hidrogeniones al interior del virus. La acidificación conduce a la fusión de la cápside con la membrana del lisosoma y la liberación intracelular del genoma vírico. El virus puede adquirir resistencia con la mutación de un solo aminoácido de la proteína M2. La resistencia es cruzada con rimantadina y puede aparecer incluso cuando amantadina se emplea en pautas de profilaxis.

**ESPECTRO.** Amantadina es activa frente a virus de la gripe A ($DI_{90}$ < 1 mg/L). Actualmente la mayoría de aislados H3N2 y H5N1, muchos H1N1 de la gripe estacional y todos los H1N1 de la gripe porcina, son resistentes. Tiene cierta actividad frente al virus de la gripe C, virus parainfluenza, virus de la rubéola, VRS y virus del dengue ($DI_{50}$ es de 10-50 mg/L). Sin embargo, la concentración de la $DI_{50}$ no puede alcanzarse en clínica sin riesgo de toxicidad importante. Otros virus, incluyendo el virus de la gripe B, son resistentes.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 100 mg/12 h. En el paciente > 65 años 100 mg/día. **Niño:** < 1 año, contraindicado; de 1 a 10 años, oral 5 mg/kg/día (máximo 150 mg/día) en 2 dosis; > 10 años, oral 100 mg/12 h.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 100 mg/día. FG 15-30: 100 mg/2 días. FG < 15: 100-200 mg/7 días. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis 100-200 mg/7 días (administrados después de la sesión de diálisis, si coincide con ella). **Diálisis peritoneal:** dializa < 20%, dosis de 100-200 mg/7 días. **TRRC:** 200 mg/7 días. **Insuficiencia hepática:** usar con precaución.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa (sobre todo durante el 1.er trimestre). **Lactancia:** contraindicado (se excreta con la leche).

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 70-90%. **Cmáx:** 0,5-0,8 mg/L con 100 mg/12 h. **$ABC_{24h}$:** 10,2 mg × h/L con 200 mg. **$t_{1/2}$:** 12-18 h (en la IRG: 500 h). En ancianos ≥ 20 h. **Fijación proteica:** 65%. **Vd:** 4-6 L/kg. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal[1] 90% (FG y ST), sin modificar. **Difusión al SNC:** 50-60% de la concentración sérica. **Concentración intracelular:** se concentra en los lisosomas celulares.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Las asociaciones con ribavirina, inhibidores de la neuraminidasa[2] o interferón, pueden ser sinérgicas. Debe evitarse la administración simultánea con fármacos anticolinérgicos, antihistamínicos, antidepresivos, quinina, quinidina y bupropion. Puede potenciar los efectos indeseables de levodopa. Los diuréticos (tiazidas, triamtereno) potencian su toxicidad. A la dosis empleada en clínica, amantadina alcaliniza los lisosomas y aumenta la actividad de doxiciclina frente a *Coxiella*.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Escasos con pautas de tratamiento de corta duración < 7 días. Anorexia, náuseas, vómitos. Toxicidad neurológica, particularmente en pacientes ancianos o con insuficiencia renal: nerviosismo, temblor, inestabilidad, ataxia, disartria, cefalea, insomnio o somnolencia, confusión, delirio, alucinaciones y con menor frecuencia cuadros

booksmedicos.org

psiquiátricos y convulsiones. Tiene actividad anticolinérgica (sequedad de boca, retención urinaria, estreñimiento, hipotensión ortostática, visión borrosa[3]) y antiparkinsoniana. Otros efectos adversos incluyen, livedo reticular, edema maleolar, leucopenia. Puede producir insuficiencia cardíaca congestiva.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Amantadine Level* ERN), cápsulas con 100 mg.

**Comentarios.** [1]El aumento de pH urinario disminuye la excreción. [2]La triple asociación de amantadina, ribavirina y oseltamivir es sinérgica *in vitro* frente a cepas resistentes a uno de los tres componentes. [3]Contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

## ● AMIKACINA

Aminoglucósido $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$ **PM** 585,6

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 30S del ribosoma bacteriano, altera la lectura del ARNm y origina la síntesis de proteínas anómalas (véase aminoglucósidos, pág. 3).

**ESPECTRO.** En general, la actividad intrínseca de amikacina es inferior a la de gentamicina y tobramicina. Sin embargo, la mayor Cmáx de amikacina (se emplea a dosis más altas) compensa los valores de CIM más elevados. **Microorganismos grampositivos:** *S. aureus* y ECN sensibles a meticilina son sensibles a amikacina. Las cepas de estafilococo resistentes a meticilina pueden serlo también a amikacina. Estreptococos (neumococo, estreptococos del grupo viridans y β-hemolíticos) tienen $CIM_{90}$ > 32 mg/L. *Enterococcus* spp, especialmente *E. faecium*, son resistentes. *Listeria, Nocardia brasiliensis* y *N. asteroides* son sensibles. **Microorganismos gramnegativos:** las enterobacterias y *P. aeruginosa* son sensibles, incluyendo la mayoría de aislados resistentes a gentamicina. *Haemophilus, Neisseria, Campylobacter* y con menor frecuencia *Acinetobacter*, son sensibles. *Burkholderia, Stenotrophomonas* y *Flavobacterium* son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** son resistentes, porque se necesita la presencia $O_2$ para que el aminoglucósido atraviese la membrana citoplasmática. **Otros microorganismos:** *Mycobacterium tuberculosis, M. fortuitum, M. chelonae, M. marinum, M. avium-intracellulare, M. haemophilus, M. ulcerans* y *M. leprae* son sensibles. *M. kansasii* y *M. abscessus* suelen ser resistentes.
**Punto de corte:** enterobacterias, *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp y *Staphylococcus* spp CIM ≤ 8 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** im o iv 15-20 mg/kg/día en 1-2 dosis (cálculo realizado según el peso ajustado o peso magro). Dosis inicial de 20-30 mg/kg (peso ajustado o magro) en caso de sepsis grave en pacientes con leucemia aguda, fibrosis quística u otra situación que curse con Vd y/o FG elevados (excepto durante el embarazo). Para la administración por vía iv, diluir en 100 mL (dosis ≤ 1 g) o 250 mL (dosis > 1 g) de SF o SG5% y administrar en 30 min. Estabilidad de la dilución: 24 h a temperatura ambiente. Las dosis posteriores se ajustan[1] para obtener una Cmáx de 40 mg/L y una Cmín < 1 mg/L. **Niño:** im o iv 15-20 mg/kg/día en 1, 2 o 3 dosis. **Vía inhalatoria[2]:** 500 mg/12 h (vial de 2 mL con 500 mg, añadir 2 mL de API). Nebulizar los 4 mL. **Vía oftálmica tópica:** colirio al 0,5-1,5%. **Vía subconjuntival:** 25 mg. **Vía intravítrea:** 0,4 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** 1.ª bolsa: 7,5 mg/kg. Seguido de 20 mg/L por bolsa. **Vía intraventricular:** 30 mg/día. **Otras vías:** por vía tópica sobre piel sana no se absorbe, salvo que se administre sobre una zona inflamada o denudada muy amplia. Por vía oral no se absorbe, salvo en caso de enteropatía inflamatoria. La absorción es rápida cuando se administrada por vía intrapleural o intraperitoneal o se emplea para irrigar la cavidad abdominal. En cambio, la irrigación intravesical

booksmedicos.org

y la nebulización no generan una concentración sérica detectable.

– **Insuficiencia renal:** FG > 60: sin cambios. FG 40-50: 12 mg/kg/día. FG 20-30: 12 mg/kg/2 día. FG ≤ 10: 7,5-10 mg/kg/2 días. **Hemodiálisis:** dializa > 50%, 5-7,5 mg/kg después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** dializa 50%, dosis de 5-7,5 mg/kg/día. **TRRC:** 7,5 mg/kg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios. Riesgo de toxicidad renal elevado (evitar su empleo si es posible).
  – **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 45 mg/L con 15 mg/kg iv infundidos en 30 minutos. **$ABC^{ss}_{24h}$ :** 140 mg × h/L con 15 mg/kg iv. **$t_{1/2}$:** 2-3 h (en la IRG: 40-80 h). $t_{1/2}$ menor en pacientes con fibrosis quística y en grandes quemados. **Fijación proteica:** < 10%. **Vd:** 0,22-0,29 L/kg. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal, 95% (FG) inmodificada, concentración urinaria (pico) de 800 mg/L. La concentración en orina permanece elevada varios días después de administrar la última dosis (semivida terminal > 90 h); concentración en bilis del 20% de la concentración sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR del 10% del ABC en suero. **FC/FD:** Cmáx 10-12 veces > CIM, $ABC_{24h}$/CIM ≥ 75.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véase aminoglucósidos (pág. 6).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Toxicidad renal, daño coclear y con menor frecuencia vestibular, bloqueo neuromuscular (muy raro con amikacina), véanse aminoglucósidos (pág. 5). Es algo menos nefrotóxica que gentamicina.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Amikacina EFG* [Varios], viales con 125-500 mg (im o iv) y con 1 g (iv).

**Comentarios.** [1]Es necesario medir la concentración sérica en pacientes obesos, ancianos, pacientes con insuficiencia renal o función renal inestable y en caso de tratamiento de más de 5 días de duración o de empleo simultáneo de otros fármacos potencialmente nefrotóxicos. [2]Vía de administración no aprobada. Contiene metabisulfito sódico como excipiente.

## AMODIAQUINA

4-aminoquinoleína $C_{20}H_{22}ClN_3O$, 2HCl, $2H_2O$ **PM** 464,8

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la ferriprotoporfirina en la vacuolas digestivas del parásito y evita el paso de ésta a la forma insoluble, inactiva (pigmento malárico).

**ESPECTRO.** Esquizonticida hemático frente a todas las especies de plasmodios humanos. Gametocitocida frente a *P. ovale, P. vivax* y *P. malariae*. Activa frente algunas cepas de *P. falciparum* resistentes a la cloroquina, aunque existe resistencia cruzada.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.** Amodiaquina[1] se administra como hidrocloruro de amodiaquina, pero las dosis se expresan en forma de amodiaquina base: 260 mg de hidrocloruro de amodiaquina equivalen aproximadamente a 200 mg de amodiaquina base. **Adulto:** 10 mg/kg/día oral, 3 días. **Niño:** igual que en el adulto.
– **Insuficiencia renal:** nd. **Hemodiálisis:** nd. **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd (administrar con precaución).
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 0,37 mg/L (desetilamodiaquina) con 10 mg/kg oral. **$t_{1/2}$:** 1-3 semanas (desetilamodiaquina). Semivida de eliminación terminal. **Fijación proteica:** nd. **Vd:** 17-34 L/kg (desetilamodiaquina). **Metabolismo:** hepático (CYP2C8 y menos en el 3A4). Efecto de primer paso muy importante, con obtención del metabolito activo (desetilamodiaquina). **Excreción:** biliar, mayoritaria; renal < 5%.

booksmedicos.org

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La asociación con artesunato disminuye el ABC de ambos. Efavirenz y los inhibidores de la proteasa pueden aumentar la concentración sérica de amodiaquina (interferencia con CYP2C8). Amodiaquina disminuye el metabolismo de clorpromacina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Náuseas, vómitos, prurito. Agranulocitosis y hepatotoxicidad, raro en pautas de tratamiento y más frecuentes en pautas de profilaxis (agranulocitosis en 1/1.000 casos y hepatitis tóxica grave 1/5.000), por lo que no se recomienda en esta indicación. Bradicardia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Arsuamoon Coblister* [Pharma International], comprimidos con 150 mg de amodiaquina y 50 mg de artesunato. *Artesun plus* [Pharma International] comprimidos con 67,5 mg de amodiaquina y 25 mg de artesunato. Especialidades no comercializadas en España. Pueden obtenerse en el Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios**. [1]Amodiaquina se emplea asociada con artesunato.

## ▲ AMOROLFINA

Morfolina $C_{21}H_{35}NO$ **PM** 317,5

**MECANISMO DE ACCIÓN** Inhibe varias enzimas (delta$^{14}$-reductasa y la delta$^{7}$ y delta$^{8}$-isomerasa) que intervienen en pasos sucesivos de la síntesis del ergosterol de la pared fúngica.

**ESPECTRO.** Muestra actividad *in vitro* contra dermatofitos, especies de *Candida* (aunque *C. albicans, C. glabrata* y *C. tropicalis* son moderadamente sensibles), *M. furfur, C. neoformans, S. brevicaulis, Scytalidium, Acremonium*, agentes de la feohifomicosis, *B. dermatitidis, H. capsulatum, S. schenckii* y algunas especies de Fusarium y hongos dimórficos. Activa *in vitro* frente a *L. donovani*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tópica 1 o 2 aplicaciones semanales (absorción < 10% tras la aplicación cutánea e insignificante en aplicación ungueal). No es activa administrada por vía oral). **Niño:** nd. No administrar en < 16 años.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** sin cambios. **Diálisis peritoneal:** sin cambios. **TRRC:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Comercializada exclusivamente para aplicación tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Sinergia con terbinafina y azoles.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Irritación local en 3-5% de los pacientes tratados. Debe evitarse el contacto con los ojos y las mucosas.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Amorolfina EFG* [Varios], laca para uñas al 5%. *Locetar* [Galderma] crema al 0,25% y laca para uñas al 5%.

booksmedicos.org

## ● AMOXICILINA

Aminopenicilina $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ **PM** 365,4

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** activa frente a cocos, incluyendo estreptococos, *S. pneumoniae, E. faecalis* y *S. saprophyticus*. La mayoría de *S. aureus, Staphylococcus* coagulasa-negativa y *E. faecium* son resistentes. Activa frente a bacilos, incluyendo *C. diphtheriae, B. anthracis, Listeria* y *Erysipelothrix*. **Microorganismos gramnegativos:** son sensible *N. meningitidis, H. influenzae* (70% de aislados), enterobacterias (*Escherichia coli, Proteus mirabilis, Salmonella* y *Shigella* spp)[1], *Bordetella pertussis, Pasteurella multocida, H. pylori, Kingella, Brucella* y *Leptospira*. Los bacilos gramnegativos no fermentadores, el resto de enterobacterias no mencionadas en el apartado anterior y la mayoría de cepas de *N. gonorrhoeae, M. catarrhalis, C. fetus* y *Vibrio* son resistentes. Amoxicilina es algo más activa que ampicilina frente a *E. faecalis* y *Salmonella* y menos frente a *Shigella* y *Haemophilus*. **Microorganismos anaerobios:** es activa frente a *Peptococcus, Peptostreptococcus, Lactobacillus, Propionibacterium, Eikenella corrodens, Clostridium, Actinomyces, Prevotella* y *Fusobacterium* spp (cepas resistentes por producción de β-lactamasas). *Bacteroides* son resistentes.

**Punto de corte:** enterobacterias CIM ≤ 8 mg/L, *Enterococcus* spp CIM ≤ 4 mg/L; *Staphylococcus* spp y estreptococos beta-hemolíticos se consideran sensibles si lo son a penicilina. *S. pneumoniae* y estreptococos del grupo «viridans» CIM < 0,5 mg/L[2] (CIM 0,5-2 mg/L sensibilidad intermedia). *H. influenzae* CIM ≤ 2 mg/L. *N. meningitidis* CIM ≤ 0,12 mg/L, *M. catarrhalis* CIM ≤ 1 mg/L; microorganismos anaerobios, grampositivos CIM ≤ 4 mg/L, gramnegativos ≤ 0,5 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 250 mg-1 g/6-8 h oral; 100-200 mg/kg de peso ajustado/día iv (1-2 g/4-6 h). **Niño:** 40-90 mg/kg/día oral en 3 dosis; 100-200 mg/kg/día iv. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv 6 h en SF o Ringer y 1 h en SG.

- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG 10-30: 500 mg/12 h. FG < 10: 500 mg/día. Amoxicilina (vo): 500 mg/día. Amoxicilina (iv): 1 g/día. **Hemodiálisis:** dializa 20-50%, dosis 500 mg/12 h (administrar la dosis correspondiente tras la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis 500 mg/12 h. **TRRC:** 500 mg/12 h iv. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 80%. **Cmáx:** 8-24 mg/L con 0,5-3 g oral; 100 mg/L con 2 g iv; 10 mg/L con 0,5 g im. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 494 mg × h/L con 6 g/día iv. **$t_{1/2}$**[3]**:** 1 h (en la IRG: 5-20 h). **Fijación proteica:** 20%. **Vd:** 0,25-0,42 L/kg. **Metabolismo:** hepático 10%. **Excreción:** renal, 70% (FG y ST) inmodificado, concentración urinaria (pico) > 500 mg/L con 500 mg oral; biliar, < 5%, concentración superior a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR del 10% del ABC en suero. En valores absolutos corresponde a una concentración < 5 mg/L (con dosis de 200 mg/kg/día). **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 50-60% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre penicilinas (pág. 19). Probenecid bloquea la excreción tubular de amoxicilina y alarga significativamente su semivida de eliminación[3]. Amoxicilina puede disminuir la excreción renal de metotrexato.

booksmedicos.org

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre penicilinas (pág. 18). Erupción máculopapulosa. Náuseas, molestias abdominales, diarrea. Contenido en Na del vial 2,7 mmol/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Clamoxyl* [GlaxoSmithKline] cápsulas con 500 mg, comprimidos con 750 mg y 1 g, sobres con 250 mg, viales con 1 g (im). *Amoxicilina EFG* [Varios] cápsulas con 500 mg, comprimidos con 500-750 mg y 1 g, sobres con 250-500 mg y 1 g, suspensión oral con 25-50 mg/mL.

**Comentarios**. [1]Tasas de resistencia por producción de beta-lactamasas, variables según área geográfica (60% de *E. coli*, 20% de *Salmonella* y 30% de *Shigella).* [2]Los aislados causantes de meningitis se consideran sensibles si la CIM es ≤ 0,06 mg/L. [3]La asociación de amoxicilina 2,5 g con probenecid 1 g se ha utilizado en el tratamiento de la infección por *N. gonorrhoeae.*

## ● AMOXICILINA-CLAVULÁNICO

| | | |
|---|---|---|
| Amoxicilina: aminopenicilina | $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ | **PM** 365,4 |
| Ácido clavulánico: oxapenam | $C_8H_9NO_5$ | **PM** 199,2 |

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Amoxicilina bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. El ácido clavulánico bloquea transitoriamente la mayoría de β-lactamasas de clase A, incluyendo las BLEEs (tipo CTX-M), y evita la hidrólisis de la amoxicilina. La β-lactamasa permanece bloqueada el tiempo que tarda en hidrolizar el ácido clavulánico (inhibidor suicida). No inhibe a las β-lactamasas de clase A con actividad carbapenemasa (KPC, GES), las de clase B, C y la mayoría de clase D. Clavulánico es un inductor débil de la producción de β-lactamasas cromosómicas AmpC.

**ESPECTRO.** La asociación amoxicilina-clavulánico amplía el espectro de amoxicilina frente a bacterias que han desarrollado resistencia por producción de betalactamasas de clase A. Entre ellas se encuentran: **Microorganismos grampositivos:** son sensibles, *S. aureus, S.* coagulasa-negativa (excepto los resistentes a meticilina), *Nocardia* spp y cepas de *E. faecalis* productoras de β-lactamasa (muy infrecuentes). Ácido clavulánico se une selectivamente a la PBP3 de *S. pneumoniae* y puede aumentar ligeramente la actividad de amoxicilina frente a neumococo. **Microorganismos gramnegativos:** son sensibles, *N. gonorrhoeae, H. influenzae, H. ducreyi, M. catarrhalis, Campylobacter* spp, enterobacterias[1] (*E. coli*, *P. mirabilis, P. vulgaris, Salmonella, Shigella, Klebsiella, Yersinia* y *Plesiomonas*). El ácido clavulánico tiene cierta afinidad por la PBP2 de algunos microorganismos, pero la actividad antimicrobiana es insignificante, excepto frente a *L. pneumophila, N. gonorrhoeae* y *C. jejuni* (CIM ≤ 2 mg/L). **Microorganismos anaerobios:** son sensibles, *Bacteroides, Prevotella, Fusobacterium, Bilophila wadsworthia* y *Capnocytophaga.* **Otros microorganismos:** producen β-lactamasas inhibibles con clavulánico, *M. tuberculosis, C. trachomatis* y *Bartonella* son sensibles *in vitro.*

**Punto de corte (amoxicilina-clavulánico):** enterobacterias CIM ≤ 8 mg/L; *Enterococcus* spp CIM ≤ 4 mg/L, *Staphylococcus* spp se consideran sensibles si lo son a cloxacilina. Estreptococos del grupo «viridans» CIM ≤ 0,5 mg/L. *H. influenzae* y *M. catarrhalis* CIM ≤ 2 mg/; microorganismos anaerobios CIM ≤ 4 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 250-500-875 mg de amoxicilina con 125 mg de ácido clavulánico, oral cada 8-12 h. Por vía iv 1-2 g de amoxicilina con 200 mg de ácido clavulánico/6-8 h. **Estabilidad de la dilución para la administración iv**: 4 h a 25 °C. **Niño:** oral 40-80 mg/kg/día de amoxicilina con 10 mg/kg/día de ácido clavulánico en 3 dosis.

booksmedicos.org

– **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG 10-30: oral 500/125 mg; iv 500/100 mg/12 h. FG < 10: oral 500/125 mg/día; iv 500/100 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa 50%, dosis de 500/125 mg oral o 500/100 mg iv cada 12 h. **Diálisis peritoneal:** 500/125 mg oral. **TRRC:** 500/125 mg/12 iv. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Referidos al ácido clavulánico. **Biodisponibilidad:** 75% (variabilidad interindividual muy amplia). **Cmáx:** 3,5 mg/L con 125 mg oral; 12 mg/L con 200 mg iv. $t_{1/2}$**:** 1 h (en la IRG: 3-4 h)[2]. **Fijación proteica:** 22%. **Vd:** 0,20 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 50%, biotransformación. **Excreción**: renal, 40% (FG) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 400 mg/L con 125 mg oral; biliar, concentración del 50% del valor sérico. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 5% del ABC en suero. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 50-60% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse penicilinas (pág. 19).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse penicilinas (pág. 18). Náuseas, vómitos y dolor abdominal. Pueden reducirse tomándolo con la comida. Diarrea (5%), especialmente si se administran dosis de 250 mg de ácido clavulánico por vía oral. Hepatitis colestásica reversible al retirar el tratamiento. **Contenido en K** 4,2 mmol/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Amoxicilina/Clavulánico EFG* [Varios] comprimidos con 500/125 mg y 875/125 mg, sobres con 250/62,5 mg, 500/125 mg y 875/125 mg, suspensión oral pediátrica con 100/12,5 mg/mL, suspensión oral con 25-50 mg/mL de amoxicilina y una cuarta parte de clavulánico, viales con 500/50 mg, 1 g/200 mg y 2 g/200 mg. *Augmentine* [Glaxo SmithKline] comprimidos y sobres con 500/125 mg y 875/125 mg, suspensión oral pediátrica con 100/12,5 mg/mL. *Augmentine plus* [Glaxo SmithKline] comprimidos con 1000/62,5 mg

**Comentarios.** [1]Un número creciente de cepas son resistentes por producción de BLEEs, AmpC plasmídicas o betalactamasas resistentes al inhibidor. [2]En caso de insuficiencia renal grave (FG < 10 mL/min), la semivida de eliminación de amoxicilina se alarga significativamente más que la de clavulánico (5 a 20 h *vs* 3-4 h).

## ● AMPICILINA

Aminopenicilina $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ **PM** 349,4

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO**. **Microorganismos grampositivos:** activa frente a cocos, incluyendo estreptococos, *S. pneumoniae, E. faecalis* y *S. saprophyticus*. La mayoría de *S. aureus, Staphylococcus* coagulasa-negativa y *E. faecium* son resistentes. Activa frente a bacilos, incluyendo *C. diphtheriae, B. anthracis, Listeria* y *Erysipelothrix*. **Microorganismos gramnegativos:** son sensibles *N. meningitidis, H. influenzae* (70% de aislados), enterobacterias (*E. coli, P. mirabilis, Salmonella* y *Shigella* spp)[1], *Bordetella pertussis, Pasteurella multocida, H. pylori, Kingella, Brucella* y *Leptospira*. Los bacilos gramnegativos no fermentadores, el resto de enterobacterias no mencionadas en el apartado anterior y la mayoría de cepas de *N. gonorrhoeae, M. catarrhalis, Campylobacter fetus* y *Vibrio* son resistentes. Ampicilina es algo más activa que amoxicilina frente a *Shigella* y *Haemophilus* spp y menos frente a *E.*

booksmedicos.org

*faecalis* y *Salmonella*. **Microorganismos anaerobios:** Es activa frente a *Peptococcus, Peptostreptococcus, Lactobacillus, Propionibacterium, Eikenella corrodens, Clostridium, Actinomyces, Prevotella* y *Fusobacterium* spp (algunas cepas son resistentes por producción de β-lactamasas). *Bacteroides* son resistentes.

**Punto de corte:** enterobacterias CIM ≤ 8 mg/L; *Enterococcus* spp CIM ≤ 4 mg/L; *Staphylococcus aureus* y estreptococos beta-hemolíticos se consideran sensibles si lo son a penicilina; *S. pneumoniae* y estreptococos del grupo «viridans» CIM ≤ 0,5 mg/L; *H. influenzae* CIM ≤ 1 mg/L; *N. meningitidis* CIM ≤ 0,12 mg/L; Microorganismos anaerobios, grampositivos CIM ≤ 4 mg/L, gramnegativos CIM ≤ 0,5 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 0,5-1 g/6-8 h oral. Por vía iv 100-300 mg/kg (peso ajustado)/día (1-2 g/4-6 h). Estabilidad de la dilución para administración por vía iv: 8 h a 25 °C. **Niño:** 50-100 mg/kg/día oral en 4 dosis. Por vía im o iv 100-300 mg/kg/día en 4 dosis (hasta 400 mg/kg/día en 4-6 dosis en meningitis). **Vía subconjuntival:** 100 mg. **Vía intravítrea:** 0,5 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal**: 1 g en la 1.ª bolsa, mantenimiento 125 mg/L en cada bolsa. **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: iv 1-2 g/6 h. FG 10-30: iv 1-2 g/8 h. FG < 10: iv 1 g/12 h. **Hemodiálisis:** dializa 20-50%, dosis 0,5-1 g/12 h (administrar la dosis correspondiente después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis 1 g/12 h. **TRRC:** 1-2 g/8 h. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.

**– Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 40%; la administración con comida disminuye la absorción. **Cmáx:** 3 mg/L con 500 mg oral; 10 mg/L con 0,5 g im; 40-60 mg/L con 1 g iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 618 mg × h/L con 6 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 0,8-1 h (en la IRG: 7-20 h). **Fijación proteica:** 20%. **Vd:** 0,17-0,31 L/kg. **Metabolismo:** hepático 10%. **Excreción:** renal, 70% (FG y ST) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 200-700 mg/L con 500 mg oral; biliar < 5%, concentración superior a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 10% del ABC en suero. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 50-60% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Incompatible en solución con aminoglucósidos, metronidazol, eritromicina, anfotericina B, heparina y cortisol. Puede reducir la absorción intestinal de anticonceptivos orales y de atenolol. Puede aumentar la concentración de ciclosporina y de metotrexato.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Erupción máculopapulosa (más frecuente que con penicilina G). Se observa especialmente con el empleo de dosis altas, en caso de tratamiento concomitante con alopurinol y en la mononucleosis, infección por VIH, insuficiencia renal o leucemia linfática. Náuseas, molestias epigástricas y diarrea (administración oral). Colitis por *C. difficile*. Contenido en Na 2,9 mmol/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Britapén* [Reig Jofré] cápsulas con 500 mg, comprimidos con 1 g, suspensión oral con 50 mg/mL, viales con 500 mg y 1 g. *Gobemicina* [Normon] viales con 250-500 mg y 1 g.

**Comentarios.** [1]Un número elevado de cepas son resistentes por producción de β-lactamasas.

## ● AMPICILINA-SULBACTAM (SULTAMICILINA)[1]

| | | |
|---|---|---|
| Ampicilina: aminopenicilina | $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ | **PM** 349,4 |
| Sulbactam: sulfona del ácido penicilánico | $C_8H_{10}NNaO_5S$ | **PM** 255,22 |

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Ampicilina bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La

booksmedicos.org

síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Sulbactam bloquea la mayoría de betalactamasas de clase A, incluyendo las BLEEs (tipo CTX-M), y evita la hidrólisis de la ampicilina. Es un inhibidor menos potente que clavulánico[1]. No inhibe a las betalactamasas de clase A con actividad carbapenemasa (KPC, GES, Is de clase B, C y la mayoría de clase D).

**ESPECTRO.** La asociación ampicilina-sulbactam amplía el espectro de ampicilina frente a bacterias que han desarrollado resistencia por producción de betalactamasas de clase A. **Microorganismos grampositivos:** son sensibles, *S. aureus* y *S. epidermidis* (excepto resistentes a meticilina), *E. faecalis* (raras cepas productoras de beta-lactamasas) y *Nocardia* spp. **Microorganismos gramnegativos:** son sensibles, *N. gonorrhoeae, H. influenzae, M. catarrhalis* y enterobacterias[2] (*E. coli*, *P. mirabilis, P. vulgaris, Salmonella, Shigella, Klebsiella, Yersinia* y *Plesiomonas*). Sulbactam tiene cierta actividad frente a *Acinetobacter baumanii* ($CIM_{90}$ 3 mg/L) y *Neisseria* spp. **Microorganismos anaerobios:** son sensibles, *Bacteroides, Prevotella, Fusobacterium, Bilophila wadsworthia* y *Capnocytophaga*. **Otros microorganismos:** *C. trachomatis* es sensible *in vitro*.

**Punto de corte (ampicilina-sulbactam):** enterobacterias CIM ≤ 8 mg/L. *Staphylococcus* spp se consideran sensibles si lo son a cloxacilina. *Enterococcus* spp CIM ≤ 4 mg/L. Estreptococos beta-hemolíticos se consideran sensibles si lo son a penicilina. *S. pneumoniae* y estreptococos del grupo «viridans» CIM ≤ 0,5 mg/L. *H. influenzae* y *M. catarrhalis* CIM ≤ 1 mg/L. Microorganismos anaerobios CIM ≤ 4 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 375-750 mg de sultamicilina[3]/8-12 h). Por vía iv 1-2 g de ampicilina con 0,5-1 g de sulbactam/6-8 h (dosis máxima de sulbactam 4 g/día). Estabilidad de la dilución para administración por vía iv: 8 h a 25 °C. **Niño:** oral 50 mg/kg de ampicilina en 2-3 dosis. Por vía iv 200 mg/kg/día de ampicilina en 4 dosis. En niños de > 40 kg dosis como en el adulto.

- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG 15-30: 750 mg de sultamicilina/12 h oral; 1-2 g de ampicilina con 0,5-1 g de sulbactam/12 h iv. FG < 15: 750 mg de sultamicilina/día oral; 1-2 g de ampicilina con 0,5-1 g de sulbactam/día iv. **Hemodiálisis:** dializa 50%, 1-2 g de ampicilina con 0.5-1 g de sulbactam/día iv (administrar la dosis correspondiente después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%%, 1-2 g de ampicilina con 0,5-1 g de sulbactam/12 h iv. **TRRC:** ampicilina/sulbactam (iv): 3 g/12 h (en HDVVC: 3 g/8 h) 2 g de ampicilina con 1 g de sulbactam/12 h iv (cada 8 h en caso de hemodiálisis o hemodiafiltración venosa-venosa continua). **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Referidos a sulbactam (véase ampicilina). **Biodisponibilidad**: sultamicilina del 80%; la administración con comida aumenta la absorción. **Cmáx:** 10 mg/L con 750 mg oral de sultamicilina; 60 mg/L con 1 g iv. $\mathbf{t_{1/2}}$**:** 1,1 h (en la IRG: 14-19 h). **Fijación proteica:** 30%. **Vd:** 0,25-0,50 L/kg. **Metabolismo:** < 25%. **Excreción**: renal, 75% (FG y ST) inmodificada, concentración urinaria muy superior a la sérica; biliar 1%, concentración biliar del 30% del valor sérico. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 10-15% del ABC en suero. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 50-60% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véase ampicilina.

**EFECTOS SECUNDARIOS**. Véase ampicilina. Diarrea (8%), dolor abdominal, exantema. Contenido en Na 4,2 mmol por vial de 1 g de ampicilina y 500 mg de sulbactam.

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Betamaz* [Farmasierra] viales con 1 g de sulbactam. La asociación con ampicilina no está comercializada en España.

**Comentarios.** [1]Sulbactam es de 2-4 veces menos activo que ácido clavulánico, pero la actividad *in vivo* de ambos es parecida porque la concentración sérica de sulbactam es superior a la de ácido clavulánico. [2]Un número creciente de cepas son resistentes por producción de BLEEs, Amp C plasmídicas o betalactamasas resistentes al inhibidor. [3]Por vía oral se emplea en forma de éster de sulbactam con ampicilina (sultamicilina); las esterasas intestinales la hidrolizan y liberan los 2 componentes en proporción equimolecular. Por vía parenteral se emplea la asociación ampicilina-sulbactam en la proporción 2/1.

## ▲ ANFOTERICINA B DESOXICOLATO

Polieno $C_{47}H_{73}NO_{17}$ **PM** 924

**MECANISMO DE ACCIÓN.** La anfotericina forma oligómeros que se unen a las moléculas de ergosterol de la pared fúngica. La actividad fungicida (concentración-dependiente) obedece a uno o más de los siguientes mecanismos: formación de poros que permeabilizan la membrana citoplasmática, atrapamiento del ergosterol o daño celular secundario a la autooxidación del polieno.

**ESPECTRO. Hongos levaduriformes:** *Candida albicans, C. parapsilosis, C. krusei* y en menor grado *C. tropicalis* y *C. glabrata* son sensibles. *C. lusitaniae* desarrolla a menudo resistencia durante el tratamiento. *Cryptococcus, Malassezia, Geotrichum, Rhodotorula, Saccharomyces, Kodamaea, Pseudozyma, Saprochaete* y *Sporobolomyces* son sensibles. *Trichosporon* spp en general son resistentes. **Hongos dimórficos:** *Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides* y *Paracoccidioides* son sensibles. **Hongos hialinos:** son sensibles *Aspergillus* (excepto *A. terreus* y algunas cepas de *A. flavus*), *Sporothrix schenckii, Scytalidium* y en menor grado *Fusarium*. Son resistentes *Paecilomyces lilacinus, Scopulariopsis, Scedosporium prolificans, Pseudallescheria boydii* y otros agentes del micetoma (*Madurella, Leptosphaeria* y *Acremonium*). **Hongos dematiáceos:** *Alternaria, Bipolaris, Cladosporium, Curvularia. Exophiala, Exserohilum, Fonsecaea* y *Wangiella* suelen ser resistentes. **Mucorales:** *Lichtheimia, Rhizomucor, Rhizopus, Cunninghamella, Conidiobolus* y *Basidiobolus* son sensibles. **Dermatofitos:** *Trichophyton, Microsporum* y *Epidermophyton* son resistentes. **Otros microorganismos:** *Leishmania, Plasmodium falciparum, Naegleria fowleri* y *Prototheca* son sensibles. Pruebas de sensibilidad *in vitro* no estandarizadas.
**Punto de corte:** *Candida* spp, sensibles CIM ≤ 1 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.** Debido a los efectos adversos relacionados con la administración iv y la toxicidad, especialmente renal, de anfotericina B desoxicolato, en el tratamiento de infecciones sistémicas, ésta ha sido sustituido por las formulaciones lipídicas. Ver dosis por vía iv de anfotericina B complejo lipídico (Abelcet®) y anfotericina B liposomal (AmBisome®). **Vía inhalatoria[1]:** 10 mg en 5 mL de API/12 h. **Vía subconjuntival:** 0,75 mg. **Vía intravítrea:** 0,01 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal[2]:** 1-2 mg en 1 L de líquido de diálisis. **Vía intraventricular:** 0,5 mg/día o 1 mg/3 veces por semana, diluidos en 10-20 mL de LCR. **Vía intravesical:** solución de 10 mg/L. Lavado continuo a través de un catéter de tres luces o instilación intravesical de 200-300 mL y cierre de la sonda 1-2 h. **Vía intraarticular:** 5-15 mg.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Ver Anfotericina B complejo lipídico (Abelcet®) y Anfotericina B liposomal (AmBisome®).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La administración conjunta con flucitosina puede

booksmedicos.org

ser sinérgica frente a *Candida* y *Cryptococcus*. La asociación con azoles (especialmente itraconazol) o con terbinafina, *in vitro* puede resultar antagónica (especialmente cuando éstos preceden a la administración de anfotericina). No se ha observado antagonismo i*n vivo* con voriconazol o posaconazol. La asociación con una equinocandina puede ser sinérgica *in vitro* frente a *Aspergillus, Fusarium* y mucorales. Anfotericina puede favorecer la toxicidad de digoxina debido a la hipopotasemia. Los corticoides aumentan el riesgo de hipopotasemia. La administración simultánea de aminoglucósidos, vancomicina, ciclosporina, tacrolimus, AINEs, foscarnet, cidofovir, cisplatino y arabinósido de citosina potencia la nefrotoxicidad de anfotericina.

**EFECTOS SECUNDARIOS**. En las primeras horas de infusión más del 50% de pacientes presentan fiebre elevada con escalofríos, cefalea, artromialgias, náuseas, vómitos y/o hipotensión. El cuadro tiende a mejorar con la administración repetida. Es menos frecuente con las formulaciones lipídicas, especialmente con anfotericina B liposomal. Puede aliviarse con el empleo de premedicación (25-50 mg de hidrocortisona, difenhidramina y/o acetaminofeno) y el enlentecimiento de la infusión. Los escalofríos se alivian con la administración de meperidina. En ≥ 30% de pacientes se produce toxicidad renal, generalmente reversible. Anfotericina B origina vasoconstricción de arteriolas aferentes, el flujo sanguíneo y el FG disminuyen y se altera la función tubular. El resultado es la elevación de la creatinina sérica con posible aparición de hipopotasemia, hipomagnesemia, acidosis tubular renal y, excepcionalmente, nefrocalcinosis. La administración previa de suplementos de sodio disminuye la incidencia de toxicidad renal. Anfotericina B puede inhibir la producción renal de eritropoyetina y en tratamientos prolongados, la mayoría de pacientes presenta anemia normocítica-normocrómica. Excepcionalmente se producen reacciones alérgicas, disnea, hipoxemia, shock anafiláctico o fibrilación ventricular. Tromboflebitis, cuando se administra a través de venas periféricas.

**Comentarios.** [1]Es preferible emplear la formulación liposomal (AmBisome®). [2]En pacientes con peritonitis fúngica secundaria a diálisis peritoneal.

## ▲ ANFOTERICINA B, COMPLEJO LIPÍDICO (ABELCET®)

Polieno $C_{47}H_{73}NO_{17}$ **PM** 924

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Ver anfotericina B. Abelcet®. Se trata de anfotericina B integrada en estructuras lipídicas acintadas con un diámetro de 1,6-11 µm, constituidas por dimiristoil-fosfatidilcolina/dimiristoil-fosfatidilglicerol (7/3).

**ESPECTRO.** Ver anfotericina B. Abelcet® es entre 4 y 6 veces menos activa que anfotericina B desoxicolato. Sin embargo, a la dosis empleada, la eficacia clínica es similar a la de ésta.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 5 mg/kg/día iv (dosis de 3 mg/kg/día pueden ser apropiadas para tratar infecciones invasoras por *C. albicans*). Para la administración por vía iv diluir la dosis correspondiente en SG5% para obtener una concentración final ≤ 2 mg/mL y administrarla en ≥ 2 h. Es incompatible con SF u otras soluciones que contengan electrolitos. La dilución para administración iv es estable 6 h a 25 °C (protegida de la luz). Durante la administración no es necesario proteger de la luz. Si la infusión dura mucho más de 2 h agitar la bolsa cada 2 h. **Niño:** igual que en el adulto.

– **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 5 mg/kg/día. **Hemodiálisis:** no dializa, dosis 5 mg/kg/día (administrar la dosis correspondiente al final de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** no dializa, dosis 5 mg/kg/día. **TRRC:** dosis 5 mg/kg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.

booksmedicos.org

– **Embarazo:** (B) puede emplearse. **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 1,7 mg/L con 5 mg/kg iv. **$ABC_{24h}$:** 14 mg x h/L con 5 mg/kg iv. **$t_{1/2}$:** 173 h (en la IRG: sin cambios). **Fijación proteica:** 90%. **Vd:** 130 L/kg. **Metabolismo:** degradación en los tejidos. **Excreción:** renal, < 1% inmodificado; biliar: ≤ 15%. **Concentración intracelular:** se concentra en el sistema mononuclear fagocítico. **FC/FD:** actividad concentración-dependiente (valor óptimo de Cmáx/CIM o $ABC_{24h}$/CIM no conocidos).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Ver anfotericina B.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Ver anfotericina B. Fiebre y escalofríos relacionados con la infusión (≥ 10-20%), tienden a mejorar con la administración repetida del fármaco. Elevación de la creatinina (20%). Hipopotasemia, hipomagnesemia, acidosis tubular renal. Tromboflebitis. Colestasis (elevación de FA y bilirrubina) que puede aumentar por la ciclosporina. Anemia normocítica-normocrómica. Excepcionalmente se producen reacciones alérgicas, disnea, hipoxemia, hipotermia, shock anafiláctico, fibrilación ventricular, shock anafiláctico, fibrilación ventricular.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Abelcet* [Teva Farma], viales con 100 mg.

## ▲ ANFOTERICINA B, LIPOSOMAL (AMBISOME®)

Polieno $C_{47}H_{73}NO_{17}$ **PM 924**

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Ver anfotericina B. AmBisome®. Se trata de anfotericina B integrada en liposomas unilamelares de 70 nm de diámetro que contienen aproximadamente una molécula de anfotericina B por 9 moléculas de lípido (fosfatidilcolina de soja hidrogenada: colesterol distearoil-fosfatidil-glicerol).

**ESPECTRO.** Ver anfotericina B. AmBisome® es entre 4 y 8 veces menos activa que anfotericina B desoxicolato. Sin embargo, a la dosis empleada, la eficacia clínica es similar a la de ésta.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 1-3 mg/kg/día iv (hasta 5-7 mg/kg/día iv en infección por mucorales). Para la administración por vía iv diluir la dosis correspondiente en SG5% para obtener una concentración final ≤ 2 mg/mL y administrarla en 1 h (dosis > 5 mg/kg administrarlas en ≥ 2 h). Es incompatible con SF u otras soluciones que contengan electrolitos. La dilución para administración iv es estable 72 h a 25 °C (protegida de la luz). Durante la administración no es necesario proteger de la luz. **Niño:** igual que en el adulto. **Vía inhalatoria:** 25 mg/día. Reconstituir el vial de 50 mg con 12 mL de API. Nebulizar 6 mL.

– **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 3 mg/kg/día. **Hemodiálisis:** no dializa, dosis 3 mg/kg/día (administrar la dosis correspondiente al final de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** no dializa, dosis 3 mg/kg/día. **TRRC:** dosis 3 mg/kg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (B) puede emplearse. **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 80 mg/L con 5 mg/kg iv. **$ABC_{24h}$:** 555 mg x h/L con 5 mg/kg iv. **$t_{1/2}$:** 24-30 h (en la IRG: sin cambios). **Fijación proteica:** 90%. **Vd:** 0,15 L/kg. **Metabolismo:** degradación en los tejidos. **Excreción:** renal < 3% inmodificada; biliar: 15%. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 10% del ABC en suero. Es la formulación de anfotericina de elección para tratamiento de las infecciones fúngicas del SNC (meningitis criptocócica). **Concentración intracelular:** se concentra en el sistema mononuclear fagocítico. **FC/FD:** actividad óptima frente a *Candida* spp a partir de Cmáx/CIM ≥ 40.

booksmedicos.org

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Ver anfotericina B.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Ver anfotericina B. Cerca del 10% de los pacientes presentan toxicidad aguda (fiebre, escalofríos) o nefrotoxicidad, que suelen ser leves (a menudo relacionada con el empleo simultáneo de otros fármacos nefrotóxicos); los pacientes que presentan toxicidad aguda con anfotericina desoxicolato o con el complejo lipídico, suelen tolerar bien la formulación liposómica. El desarrollo de flebitis y anemia es muy raro. Pueden observarse alteraciones de la función hepática, en particular elevación de la FA y con menor frecuencia de la bilirrubina y transaminasas. Hasta un 30% de los enfermos presentan hipopotasemia y se han descrito reacciones alérgicas, obnubilación, disnea, pancreatitis, fibrilación ventricular y reacciones anafilácticas atribuibles al vehículo lipídico. Alrededor de un 20% de pacientes presentan una o varias de las siguientes alteraciones: dolor torácico con disnea e hipoxia, dolor en los flancos, en abdomen o piernas, enrojecimiento y/o urticaria. El cuadro se controla con la interrupción transitoria de la infusión y el tratamiento sintomático (acetaminofeno, difenhidramina).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Ambisome* [Gilead] viales con 50 mg.

## ▲ ANIDULAFUNGINA

Equinocandina $C_{58}H_{73}N_7O_{17}$ **PM** 1.140,2

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibición no competitiva de la enzima que cataliza la síntesis de beta (1,3)-D-glucano[1], componente esencial para la integridad de la pared de numerosos hongos. Actividad concentración-dependiente, fungicida frente a hongos levaduriformes y fungistática frente a hongos filamentosos. La actividad es similar en condiciones de crecimiento plantónico y sésil. Frente a algunas cepas de *Candida* y *Aspergillus* se observa un efecto paradójico consistente en perdida de actividad antifúngica a concentraciones elevadas (> 16 mg/L). El fenómeno, de significado clínico incierto, es más frecuente con caspofungina que con anidulafungina.

**ESPECTRO. Hongos levaduriformes:** son sensibles ($CIM_{90}$ < 0,25 mg/L) *Candida albicans* y otras especies de *Candida*, incluidas *C. tropicalis, C. glabrata, C. dublinensis, C. krusei* y *C. lusitaniae*, con independencia de su sensibilidad a anfotericina B y azoles. *C. parapsilosis, C. famata* y *C. guilliermondii* son menos sensibles ($CIM_{90}$ 2 mg/L). *Kodamaea, Saccharomyces* y las formas quísticas[2] de *Pneumocystis jiroveci* son sensibles. *Cryptococcus, Trichosporon, Rhodotorula, Geotrichum, Malassezia, Sporobolomyces, Pseudozyma* y *Saprochaete* spp son resistentes. **Hongos dimórficos:** *Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides* y *Sporothrix* tienen sensibilidad moderada o escasa *in vitro*, que no es significativa *in vivo*. **Hongos hialinos:** *Aspergillus* spp, incluidos *A. fumigatus, A. flavus, A. terreus* y *A. niger* ($CIM_{90}$ 0,12 mg/L) y *Pseudallescheria boydii, Paecilomyces variotii* y *Acremonium* spp, son sensibles. *Paecilomyces lilacinus, Fusarium* y *Scedosporium* spp son resistentes. **Hongos dematiáceos:** actividad discreta, sin utilidad clínica frente a *Alternaria, Curvularia, Exophiala, Fonsecaea, Bipolaris, Phialophora* y *Cladophialophora*. **Mucorales:** son resistentes. **Punto de corte:** *C. albicans* sensibles CIM ≤ 0,03 mg/L, *C. parapsilosis* CIM ≤ 0,002 mg/L, resto de especies CIM ≤ 0,06 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 200 mg iv el primer día infundidos en 3 h, seguido de 100 mg/día. Para la administración por vía iv reconstituir el vial de 100 mg con 30 mL de API (concentración de 3,33 mg/mL), diluir con 100 mL de SF o SG5% (concentración de 0,77 mg/mL) y administrar en 90 min. **Niño:** iv 3 mg/kg el primer día, seguido de 1,5 mg/kg.

booksmedicos.org

– **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 100 mg/día. **Hemodiálisis:** no dializa, dosis 100 mg/día. **Diálisis peritoneal:** no dializa, dosis 100 mg/día. **TRRC:** 100 mg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 7,2 mg/L con 100 mg iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 105 mg x h/L con 100 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 26 h. **Fijación proteica:** 99%. **Vd:** 0,56 L/kg. **Metabolismo:** degradación química espontánea, metabolitos inactivos. **Excreción:** renal < 1%, fecal > 90%, en ambos casos en forma de metabolitos inactivos. **Difusión al SNC:** nd, probablemente el ABC en LCR es < 1% del ABC en suero. **FC/FD:** frente a *Candida* spp se alcanza la actividad máxima a partir de una concentración de fármaco libre en suero 10 veces superior al valor de la CIM (Cmáx/CIM > 10), una $ABC_{24h}$ de la fracción libre/CIM ≥ 20 o una Cmáx de fármaco total/CIM > 250. Frente a *Aspergillus*, Cmáx/CEM (Concentración Efectiva Mínima)[3] ≥ 10.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** *In vitro* las asociaciones de una equinocandina con un polieno, un azol o terbinafina, en general son indiferentes, ocasionalmente sinérgicas y excepcionalmente antagónicas. En modelos de infección fúngica en el animal se ha observado sinergia con anfotericina B frente a *Candida, Aspergillus,* mucorales y *Fusarium*, y con azoles, frente a *Candida* y *Aspergillus*. La asociación con inhibidores de la calcineurina (tacrolimus) es sinérgica frente a *Cryptococcus*. Ciclosporina eleva en un 22% la concentración plasmática de anidulafungina (interacción clínicamente no significativa). Anidulafungina no inhibe ni induce ninguno de los citocromos P450 y no es un sustrato de los mismos. No es necesario modificar la dosis en pacientes que reciben voriconazol, anfotericina, ciclosporina, tacrolimus o rifampicina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Flebitis en la vía de administración, cefalea, signos relacionados con la liberación de histamina (eritema o edema facial, urticaria, broncoespasmo, náuseas, dolor abdominal y diarrea), hipotensión, toxicodermia, fiebre, elevación de transaminasas y GGT (habitualmente transitoria), hipopotasemia, hipomagnesemia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Ecalta* [Pfizer], viales con 100 mg.

**Comentarios.** [1]Los polímeros de glucano se unen covalentemente con la quitina formando una malla tridimensional, rígida, que mantiene la forma del hongo y le confiere resistencia a los cambios de presión osmótica. [2]La enzima glucano sintetasa, inhibida por la candina, solo se expresa en la fase quística del ciclo vital de *Pneumocystis*. [3]La concentración efectiva mínima es la menor concentración de equinocandina capaz de alterar el crecimiento de la hifa.

## ARTEMISININAS[1] (DIHIDROARTEMISININA, ARTESUNATO, ARTEMETER, ARTEMOTIL)

| | | |
|---|---|---|
| Lactona sesquiterpeno | | |
| Dihidroartemisinina | $C_{15}H_{24}O_5$ | **PM** 284,4 |
| Artesunato (Hemisuccinato de dihidroartemisinina) | $C_{19}H_{28}O_8$ | **PM** 384,4 |
| Artemotil (ß-etil-éter de dihidroartemisina) | $C_{17}H_{28}O_5$ | **PM** 312,4 |
| Artemeter (metil-éter de dihidroartemisinina) | $C_{16}H_{26}O_5$ | **PM** 298,4 |

**MECANISMO DE ACCIÓN.** En el interior del parásito, el hierro procedente de la degradación del grupo heme, convierte el enlace endoperóxido de la dihidroartemisinina en hidroperóxido, compuesto altamente oxidante que genera la producción de radicales libres de $O_2$

booksmedicos.org

y la muerte del parásito. La dihidroartemisinina es el metabolito activo de todas las artemisininas. La OMS recomienda que los derivados de la artemisinina se administren siempre con otro antipalúdico de semivida de eliminación prolongada (amodiaquina, lumefantrina, mefloquina o sulfadoxina-pirimetamina) para mejorar la tasa de curación y reducir el riesgo de aparición de resistencia.

**ESPECTRO.** Son activas frente a todas las especies de plasmodios incluyendo *Plasmodium falciparum* y *P. vivax* multirresistentes. Son el esquizonticida hemático más potente y rápido. Tienen acción gametocida (importante en las áreas endémicas para disminuir la transmisión). Carecen de actividad frente a hipnozoítos, por lo que es necesario asociarlas a primaquina para prevenir las recidivas de *P. vivax* u *P. ovale*. *In vitro* tienen actividad moderada frente a *Schistosoma, Fasciola, Opisthorchis, Clonorchis, Trypanosoma, Leishmania* y algunos virus del grupo herpes (CMV y VHS-1).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** Dihidroartemisinina: 2 mg/kg oral (aproximadamente 200 mg) seguido de 1 mg/kg, 4-6 días. Artesunato: 2,4 mg/kg iv o im a las 0, 12 y 24 h, seguido de 1 dosis diaria hasta que sea posible pasar a vía oral (la dosis se calcula en función del peso real y en niños con peso < 20 kg debe aumentarse a 3 mg/kg); 100 mg/12 h oral, 3 días (se emplea coformulado con amodiaquina, mefloquina o pironaridina-tetrafosfato). Artemotil y Artemeter: 3,2 mg/kg im, seguidos de 1,6 mg/kg/día, 4 días. Artemeter, coformulado con lumefantrina, se utiliza por vía oral 80 mg artemeter-480 mg lumefantrina (4 tabletas) cada 12 h, 3 días. **Niño[2]:** Artesunato: peso < 20 kg, 3 mg/kg iv o im a las 0, 12 y 24 h, seguido de 1 dosis diaria hasta que sea posible pasar a vía oral. En niños >20 kg, dosis igual que en el adulto. Vía oral, 4 mg/kg/día, 3 días. Artemeter-lumefantrina: oral < 5 kg, ½ tableta/12 h, 3 días; 5 a 15 kg, 1 tableta/12 h, 3 días; 15 a 25 kg, 2 tabletas/12 h, 3 días; 25 a 35 kg, 3 tabletas/12 h, 3 días; ≥ 35 kg, igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal:** FG >10: sin cambios. FG <10: usar con precaución. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd, dosis como en FG < 10. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: usar con precaución.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Especialmente durante el 1.er trimestre. **Lactancia:** puede emplearse. No se recomienda cuando el lactante pesa < 5 kg.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Referidos a dihidroartemisinina. Una vez absorbidos artemeter, artemotil y especialmente artesunato sufren un importante efecto de primer paso en los microsomas hepáticos, principalmente a través del CYP3A4 (demetilación de artemeter y artemotil e hidrólisis de artesunato) y se transforman en el metabolito activo dihidroartemisinina. **Biodisponibilidad:** artesunato 60%. La biodisponibilidad de artemeter (lipofílico) aumenta si se administra con comida rica en grasa. **Cmáx:** 0,5-2,5 mg/L. $t_{1/2}$**:** < 1 h. **Fijación proteica:** 93%. **Metabolismo:** hepático, formación de metabolitos glucurono-conjugados. **Excreción:** biliar y renal, en forma de metabolitos glucurono-conjugados inactivos.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Si se utiliza la asociación de artemeter con lumefantrina se aconseja evitar el empleo concomitante con inhibidores del CYP3A4, por el probable aumento de la concentración plasmática de ambos. Evitar el empleo concomitante con antiarrítmicos (amiodarona, procainamida, flecainida), con macrólidos y fluorquinolonas (posible efecto sobre el QT) y con quinina (riesgo de arritmias ventriculares).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** En estudios practicados en animales, con el empleo de dosis altas, particularmente de las formas lipofílicas (artemeter y artemotil), se ha observado la aparición de toxicidad neurológica. Sin embargo, hasta la fecha, con las dosis terapéuticas no se han descrito efectos similares en pacientes. Discreta prolongación del QT, bradicardia

booksmedicos.org

sinusal, extrasístoles en un 1% de casos, bloqueo de 1.er grado transitorio. Se recomienda controlar el potasio sérico y el ECG. Aumento de transaminasas, neutropenia, eosinofilia y, raramente, urticaria aguda o anafilaxia. Se ha descrito la aparición de anemia hemolítica, de aparición tardía (2-3 semanas después del tratamiento), sobre todo después de la administración iv. Se recomienda el seguimiento clínico y analítico durante las primeras 4 semanas después del alta para detectar la posible aparición de este efecto secundario.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Eurartesim* [Sigma Tau] comprimidos con 320 mg de piperaquina tetrafosfato (como tetrahidrato; PQP) y 40 mg de dihidroartemisinina. *Riamet/Coartem* [Novartis] tabletas con 20 mg de artemeter y 120 mg de lumefantrina. *Artesun* [Pharma International] viales con 60 mg de artesunato. *Riamet* y *Artesun* son Especialidades no comercializadas en España. Pueden obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

## ■ ATAZANAVIR

Azapéptido $C_{38}H_{54}N_6O_{11}S$ **PM** 802,90

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la proteasa del VIH-1 ($DI_{50}$ = 2-5 nM).

**ESPECTRO.** Resistencia cruzada parcial con otros inhibidores de la proteasa (v. pág. 32).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 300 mg/día junto con 100 mg de ritonavir o 150 mg de cobicistat o 400 mg/día sin ritonavir. **Niño:** >6 años: 15-19 kg, 150 mg/día; 20-40 kg, 200 mg/día; >40 kg 300 mg/día de atazanavir junto con 100 mg de ritonavir. En niños menores de 3 meses, riesgo de *kernicterus*.

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG <10: 400 mg/día. **Hemodiálisis:** no dializa, dosis 400 mg/día. **Diálisis peritoneal:** no dializa, dosis 400 mg/día. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios (potenciado con ritonavir). Child-Pugh B: 300 mg/día. Child-Pugh C: no se recomienda utilizar potenciado con ritonavir
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 41-55%; la administración con una comida ligera mejora la absorción. **Cmáx:** 2,9-5,8 µg/L con 400 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 18,6-33,5 mg × h/L con 400 mg oral. **$t_{1/2}$:** 6-8 h. **Fijación proteica:** 90%. **Vd:** 0,76-1,6 L/kg. **Metabolismo:** hepático extenso. **Excreción:** renal, 13% (7% inmodificado); fecal, 79% (20% inmodificado). **FC/FD:** se recomienda obtener un valle ≥ 0,15 mg/L.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No asociar con omeprazol ni con otros inhibidores de la bomba de protones. Es inhibidor y sustrato del CYP3A4, por lo que puede disminuir el metabolismo de los fármacos que utilizan esta vía. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Sangrado espontáneo en hemofílicos. Elevación reversible de la bilirrubina no conjugada dosis-dependiente en un 10-20% de pacientes (ictericia clínica en < 3%). Casos aislados de prolongación del intervalo QT y de litiasis renal. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Reyataz* [Bristol Myers Squibb], cápsulas con 150-200-300 mg. *Evotaz* [Bristol Myers Squibb], comprimidos con 300 mg de atazanavir y 150 mg de cobicistat.

booksmedicos.org

## ATOVACUONA

Hidroxinaftoquinona $C_{22}H_{19}O_3Cl$ **PM** 366,8

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Atovacuona tiene una estructura química similar a la ubiquinona (coenzima Q) y actúa bloqueando la participación de ésta en el transporte de electrones hacia el complejo del citocromo bc1. La aparición de resistencia obedece a mutaciones en el gen que codifica el citocromo b.

**ESPECTRO.** Esquizonticida hemático activo frente a las 5 especies de *Plasmodium*, incluyendo cepas de *P. falciparum* multirresistentes. Esquizonticida hepático, pero sin actividad frente a hipnozoítos. Activa frente a *Babesia, Toxoplasma, P. jiroveci* (tanto formas vegetativas como quistes) y *Leishmania.* Actividad moderada frente a *Trichomonas*, *E. histolytica. Encephalitozoon, Enterocytozoon* y *Cryptosporidium.*

**DOSIS. Adulto:** oral 750 mg (5 mL)/12 h o 1.500 mg (10 mL)/día, 21 días (tratamiento de infección por *P. jiroveci* y toxoplasmosis). En combinación con proguanil (tratamiento y profilaxis de la malaria): tratamiento, (> 40 kg) atovacuona 1.000 mg-proguanil 400 mg/día (Malarone® 4 comprimidos/día), 3 días. Profilaxis, (> 40 kg): atovacuona 250 mg-proguanil 100 mg/día (Malarone® 1 comprimido/día). **Niño:** como monoterapia: nd.

- **Insuficiencia renal:** FG >10: sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** sin cambios[1]. **Insuficiencia hepática:** nd (usarlo con precaución).
- **Embarazo:** (C)[2] evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** absorción oral lenta saturable a partir de 750 mg, con biodisponibilidad del 23% (comprimidos) y del 47% (suspensión). La absorción mejora significativamente si se administra con comida grasa. **Cmáx:** 12 mg/L con 750 mg susp oral. **$ABC_{24h}$:** 324 mg × h/L con 750 mg oral. **$t_{1/2}$:** 48-72 h (en la IRG: nd). **Fijación proteica:** > 99%. No desplaza *in vitro* a otros fármacos con alto grado de fijación proteica. **Vd:** 3,5 L/kg. **Metabolismo:** no se metaboliza. **Excreción:** renal, < 1% inmodificado; biliar, 94. Circulación entero-hepática (contribuye a la obtención de valores de $t_{1/2}$ prolongada). **Difusión al SNC:** inferior al 1%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Atovacuona es sinérgica con pirimetamina y sulfadiazina frente a *Toxoplasma*, con azitromicina frente a *Babesia* y con proguanil (Malarone®) y tetraciclinas frente a *P. falciparum.* Aumenta la concentración sérica de zidovudina. Rifampicina, rifabutina, tetraciclinas, paracetamol y metoclopramida reducen la concentración sérica de atovacuona en un 40%. Atovacuona aumenta la concentración sérica de rifampicina en un 35%. Aumenta el efecto de los anticoagulantes orales (posiblemente por su alta unión a proteínas).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Puede causar alteraciones digestivas (diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal anorexia), astenia, mareos, cefalea, erupción cutánea, prurito y tos. Aumento moderado de las transaminasas, leucopenia o pancitopenia en un pequeño porcentaje de pacientes, y muy raras veces eritema multiforme o anafilaxia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Atovacuona/Proguanil EFG* [Varios], comprimidos con 250 mg de atovacuona y 100 mg de proguanil. *Malarone* [GlaxoSmithKline], comprimidos con 250 mg de atovacuona y 100 mg de proguanil. *Malarone pediátrico* [GlaxoSmithKline], comprimidos con 62,5 mg de atovacuona y 25 mg de proguanil. *Wellvone* [GlaxoSmithKline] suspensión oral con 150 mg/mL.

booksmedicos.org

**Comentarios.** [1]Asociada a proguanil (Malarone®) no debe emplearse si el FG es menor de 30 mL/min. [2]En el 2.º y 3.er trimestre de embarazo se ha observado una disminución de la Cmáx y del ABC de hasta un 50%, por lo que es necesario aumentar la dosis.

## ● AZITROMICINA

Macrólido (anillo de 15 átomos) $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ **PM** 749

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 50S de los ribosomas, en el dominio V del ARNr 23s, cerca del centro peptidil-transferasa y bloquea el túnel de salida de la cadena peptídica naciente. El resultado es la inhibición de la síntesis proteica, que se traduce en una actividad antibacteriana, generalmente bacteriostática y con efecto postantibiótico y en la reducción de la producción de exotoxinas y de alginato (*P. aeruginosa*). La actividad aumenta a pH alcalino. Tiene actividad antiinflamatoria intrínseca y disminuye la migración de los neutrófilos al foco infeccioso.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activa frente estreptococos ($CIM_{50}$ 0,12 mg/L, valor 2 a 4 veces superior al de eritromicina). Cerca del 20% de *S. pneumoniae, S. pyogenes, S. agalactiae* y *S. viridans* y el 50% de *S. aureus* sensibles a meticilina, son resistentes. Enterococos y la mayoría de estafilococos coagulasa negativa y SARM son resistentes. *Corynebacterium diphtheriae, Listeria, Bacillus anthracis* y *Gardnerella vaginalis* son sensibles. **Microorganismos gramnegativos:** *M. catarrhalis, Neisseria meningitidis, N. gonorrhoeae, Bordetella pertussis, Brucella, Pasteurella, Aeromonas, Campylobacter, Vibrio cholerae, Bartonella, Legionella, Flavobacterium* y *Haemophilus ducreyi*, en general son sensibles (azitromicina es más activa que eritromicina y claritromicina); *H. influenzae* y algunas enterobacterias (*E. coli, Shigella y Salmonella*)[1] son moderadamente sensibles. *P. aeruginosa* es resistente, sin embargo, en el tratamiento de infecciones que cursan con la formación de biopelículas, la inclusión de azitromicina puede ser beneficiosa[2]. **Microorganismos anaerobios:** *Propionibacterium, Lactobacillus, Peptostreptococcus*, la mayoría de P*eptococcus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Actinomyces israelii, Clostridium tetani, C. perfringens, Prevotella, Porphyromonas, Fusobacterium* y *Eikenella corrodens* son sensibles o moderadamente sensibles. *Bacteroides* spp son resistentes. **Otros microorganismos:** *Chlamydia trachomatis, C. pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, T. pallidum, Borrelia* y *Toxoplasma* son sensibles. *Mycoplasma hominis* y la mayoría de *Rickettsia* son resistentes. Entre las micobacterias son sensibles *M. avium*[3] (menos activa que claritromicina), *M. kansasii, M. xenopi, M. simiae* y *M. malmoense*.

**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp CIM ≤ 1 mg/L. Estreptococos beta-hemolíticos, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis* CIM ≤ 0,25 mg/L. *M. catarrhalis* CIM ≤ 0,25 mg/L. *H. influenzae* CIM ≤ 0,12 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 500 mg el 1.er día, seguido de 250 mg/día, 4 días o 500 mg/día, 2 días; 1-2 g oral en dosis única (tratamiento de la uretritis/cervicitis gonocócica); por vía iv 500 mg/día. Reconstituir el vial con 4,8 mL de API, diluirlo en 250 mL de SF o SG5% (concentración de 2 mg/mL) y administrarlo en 1 h o diluir en 500 mL de SF o SG5% (concentración 1 mg/mL) y administrar en 3 h. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 24 h a 25 ºC. **Niño:** por vía oral 10 mg/kg/día el 1.er día seguido de 5 mg/kg/día, 4 días o 10 mg/kg/día, 2 días. **Vía oftálmica tópica:** colirio al 1,5%.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** sin cambios (no dializa). **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 40%; la administración con

booksmedicos.org

comida o con antiácidos que contengan Mg o Al disminuye la absorción. **Cmáx:** 0,4-3,6 mg/L con 500 mg oral-iv, respectivamente. **$ABC^{ss}_{24h}$ :** 2-3,4 mg x h/L con 500 mg/día oral, 17 mg x h/L con 500 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 48-72 h (en la IRG: nd). La vida media es de 11-14 h si se calcula tras la primera dosis, pero supera las 40 h a partir del 3.er día (vida media en tejidos). **Fijación proteica:** unión a la alfa-1-glucoproteína ácida en porcentaje variable (10-50%) según la concentración sérica. **Vd:** 23 L/kg. **Metabolismo:** hepático escaso. **Excreción:** renal, 10% inmodificado; biliar, 90% (concentración superior a la sérica) y a través de la mucosa intestinal. **Difusión al SNC:** ABC en el LCR < 5% del ABC sérica. La concentración en el parénquima cerebral es mayor que en el LCR. **Concentración intracelular:** La concentración en el citoplasma de los fagocitos (especialmente en los lisosomas) es de 10 a 150 veces superior a la sérica. **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM > 25.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Apenas interfiere con la actividad metabólica del citocromo P-450 y la glucoproteína-P. Sin embargo, puede aumentar la concentración sérica de rifabutina, rifampicina, ciclosporina, tacrolimus, terfenadina, hexobarbital, lovastatina, fenitoína y ergotamina. Riesgo de arritmias ventriculares si se asocia con dronedarona, droperidol, atazanavir o telaprevir. Riesgo de toxicidad grave por colchicina, si se administran simultáneamente, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal. Puede aumentar la biodisponibilidad de digoxina al destruir la flora intestinal que la inactiva y/o por bloqueo de la glucoproteína-P que interviene en la secreción tubular. En casos excepcionales se ha observado un aumento del efecto de los cumarínicos. Puede antagonizar la actividad de tobramicina inhalada en pacientes con fibrosis quística.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre macrólidos (pág. 15). Molestias gastro-intestinales (diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal) menos frecuentes que con eritromicina. Ototoxicidad si se emplean dosis altas en tratamientos prolongados (1 g/día durante 30 días) Aumento de enzimas hepáticos, hepatitis colestásica. Posible alargamiento del intervalo QT con riesgo de taquicardia ventricular polimórfica.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Azitromicina EFG* [Varios] comprimidos con 250-500 mg, sobres con 250-500 mg, suspensión oral con 40 mg/mL, viales con 500 mg. *Azydrop* [Laboratorios Thea], colirio al 1,5%. *Zitromax* [Pfizer], cápsulas con 250 mg, comprimidos con 500 mg, sobres con 250-500 mg y 1 g, suspensión oral con 40 mg/mL, viales con 500 mg.

**Comentarios.** [1]La CIM frente a *Shigella* y *Yersinia* es de 4-8 mg/L. Con estos valores de CIM deben considerarse resistentes. Sin embargo, *in vivo*, cuando crecen en el citoplasma celular pueden responder al tratamiento. [2]La disminución de la síntesis de alginato y de componentes del sentido de quorum, reduce la formación y estabilidad de la biopelícula de *P. aeruginosa*. [3]*In vivo* se han obtenido resultados favorables debido a la elevada concentración del fármaco en el citoplasma celular.

## ● AZTREONAM

Monobactámico — $C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$ — **PM** 435,4

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Se une preferentemente a la PBP3 de organismos gramnegativos y bloquea la formación del septo de división celular originando formaciones celulares filamentosas. Actividad bactericida tiempo-dependiente, sin efecto post-antibiótico.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** son resistentes. **Microorganismos gramnegativos:** activo frente a enterobacterias ($CIM_{50}$ 0,25 mg/L) y *P. aeruginosa* ($CIM_{50}$ 8 mg/L). Las

booksmedicos.org

cepas productoras de BLEEs, las hiperproductoras de AmpC y las productoras de carbapenemasas de clase A, C y D (serin-betalactamasas) son resistentes. En cambio, aztreonam es activo frente a cepas productoras de carbapenemasas de clase B (metalo-betalactamasas). La resistencia a aztreonam puede deberse también a la sobreexpresión de MexAB-Opr M y/o al déficit de OMpK35. *P. multocida, Capnocytophaga, Plesiomonas, Aeromonas, H. influenzae* y *Neisseria*, son sensibles. *B. cepacia* y especialmente *S. maltophilia, Chryseobacterium, Acinetobacter, Alcaligenes* y *C. jejuni*, suelen ser resistentes. **Microorganismos anaerobios:** son resistentes. **Punto de corte:** enterobacterias CIM ≤ 1 mg/L. *Pseudomonas* spp sensibles CIM ≤ 1 mg/L, resistentes > 16 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** por vía im o iv 1-2 g/8-12 h. En meningitis y otras infecciones graves por *P. aeruginosa* pueden administrarse 2 g/6 h iv. Reconstituir el vial con 3 mL de API, diluirlo en suero SG5% o SF y administrarlo por vía iv en 3- 5 min o preferiblemente en perfusión prolongada (2-3 h) o continua. Estabilidad de la dilución para administración iv: 48 h a 25 °C. **Niño:** por vía im o iv 30-50 mg/kg/6-8 h. **Vía inhalatoria:** 75 mg/8 h (aztreonam lisina)[1]. Reconstituir el vial con 75 mg con 1 mL de ClNa 0,17%. Estabilidad de la solución para inhalación: 8 h entre 2 y 5 °C. **Vía intravítrea:** 0,01 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** 1 g en la 1.ª bolsa seguido de 250 mg/L en las siguientes bolsas.

- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG 10-30: dosis inicial de 1-2 g seguido de 0,5-1 g/8-12 h. FG < 10: dosis inicial de 1-2 g seguido de 500 mg/8-12 h. No es necesario modificar la dosis cuando se emplea la vía inhalatoria. **Hemodiálisis:** dializa 20-50%, dosis inicial de 1-2 g seguido de 500 mg/8-12 h. **Diálisis peritoneal:** dializa < 20%, dosis inicial de 1-2 g seguido de 500 mg/8-12 h. **TRRC:** 1-2 g/12 h (en hemodiálisis venosa-venosa continua: 2 g/12 h). **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: evitar la administración de dosis altas durante períodos prolongados.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 50 mg/L con 1 g iv. La inhalación de 75 mg de aztreonam lisina genera una Cmáx en secreción bronquial de 700 µg/g. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 525 mg x h/L con 3 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 1,7 h (en la IRG: 6-8 h). La semivida de eliminación sérica es menor en pacientes con fibrosis quística. **Fijación proteica:** 60%. **Vd:** 0,20 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 7% y degradación en los tejidos. Metabolitos inactivos. **Excreción:** renal, 70% (FG y ST) inmodificado, concentración urinaria (pico) superior a 700 mg/L con 1 g iv; biliar, concentración (pico) de 40 mg/L con 1 g iv. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 5-10% del ABC sérica. La concentración alcanzada en el LCR es superior a la CBM de la mayoría de enterobacterias, pero inferior a la CBM de la mayoría de cepas de *P. aeruginosa*. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 60-70% del intervalo entre dosis consecutivas. $ABC_{24h}$/CIM ≥ 180.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Aztreonam no es compatible con metronidazol, vancomicina o nafcilina en la misma solución. Puede aumentar el efecto anticoagulante de los cumarínicos. La asociación con cefepima y en menor grado con ceftazidima puede ser sinérgica frente a cepas de *P. aeruginosa* hiperproductoras de AmpC.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Elevación ligera de transaminasas. La hipersensibilidad cruzada con penicilinas o cefalosporinas es excepcional. Posible colonización y/o sobreinfección por enterococos. Por vía inhalatoria puede originar tos, broncoespasmo, dolor faríngeo y obstrucción nasal. El riesgo de toxicidad neurológica es inferior al de otros beta-lactámicos.

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Azactam* [Bristol Myers Squibb], viales con 1 g. *Cayston* (Aztreonam-lisina) [Gilead], viales con 75 mg (inhalación).

**Comentarios.** [1]Por vía inhalatoria se emplea la formulación aztreonam lisina. La formulación de aztreonam arginina, utilizada para administración iv o im, no debe emplearse por vía inhalada porque puede originar inflamación de la vía aérea por producción de óxido nítrico.

## ● BACITRACINA

Polipéptido $C_{66}H_{103}O_{16}N_{17}S$ **PM** 1.421

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a un componente de la membrana citoplasmática, el lípido C-55 isoprenil pirofosfato, e impide su desfosforilación[1]. La forma desfosforilada (isoprenil fosfato) interviene en el transporte de las unidades del péptidoglucano, desde el citoplasma de la bacteria, al espacio periplásmico. La disminución de isoprenil fosfato enlentece la formación de la malla de peptidoglucano de la pared bacteriana. El resultado es un efecto bactericida o bacteriostático dependiendo de la concentración de bacitracina y la sensibilidad del microorganismo.

**ESPECTRO.** Es activa contra microorganismos grampositivos: estafilococos, estreptococos, clostridios (incluyendo *C. difficile*) y corinebacterias. Estreptococos ß-hemolíticos de los grupos C, G y especialmente del grupo B son menos sensibles o son resistentes. *Neisseria, H. influenzae* y *T. pallidum* son asimismo sensibles. La aparición de resistencias es muy rara.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** aplicación tópica (crema, pomada) 400 U/g (una unidad equivale a 0,026 mg). Por vía oral se han empleado 25.000 U/6 h (tratamiento de la diarrea por *C. difficile*, intento de descolonización de enterococo resistente a vancomicina). En preparaciones tópicas suele combinarse con polimixina o neomicina y/o con corticoides. **Niño:** no se recomienda.

- **Insuficiencia renal, hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC** e **insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Sólo se utiliza en aplicación tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Administrada por vía sistémica potencia la acción de los bloqueantes neuromusculares.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Bien tolerado por vía tópica. Posibles reacciones de hipersensibilidad. No se emplea por vía im o iv (nefrotóxica, causa tromboflebitis). Por vía oral tiene sabor amargo y puede producir náuseas, excepto si se administra en cápsulas.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Dermo Hubber* [Teofarma Ibérica] pomada con 600 U/g de bacitracina (+ neomicina e hidrocortisona). *Rinobanedif* [Bayer] pomada nasal con 500 U/g de bacitracina-zinc (+ neomicina y prednisolona). *Pomada antibiótica Liade* [Desma] con 200 U/g de bacitracina (+ neomicina y polimixina b).

**Comentarios.** [1]La unión de bacitracina con el lípido C-55 requiere la presencia de un metal. El zinc es especialmente activo.

booksmedicos.org

● **BEDAQUILINA**
Diarilquinolina $C_{32}H_{31}BrN_2O_2$ **PM** 555,51

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la subunidad c de la sintasa de ATP de *Mycobacterium* spp. Tiene efecto bactericida independiente del estado de replicación del bacilo.

**ESPECTRO.** Activo contra *M. tuberculosis* ($CIM_{90}$ 0,06 mg/L), *M. bovis, M. avium, M. intracellulare, M. kansasii, M. ulcerans, M. fortuitum, M. cheloneae* y *M. leprae*. No tiene actividad contra *M. xenopi* y *M. novocastrense*.
**Punto de corte:** *M. tuberculosis* ≤ 0,25 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 400 mg/día oral durante las dos primeras semanas seguido de 200 mg tres veces por semana oral durante un total de 24 semanas. Debe tomarse con comida (aumenta significativamente la biodisponibilidad). **Niño:** nd.
– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd (usar dosis habitual con precaución). **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: nd (usar misma dosis con precaución).
– **Embarazo:** (B) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** es probable que se excrete por la leche materna. Evaluar individualmente el potencial riesgo-beneficio de no administrar el fármaco o suspender la lactancia.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad**: la ingesta con comida la aumenta significativamente. **Cmáx:** 5,5 mg/L con 400 mg oral durante 1 semana (1,6 mg/L a la 8.ª semana con la pauta habitual). **$ABC_{24h}$:** 64,75 mg x h/L con 400 mg oral durante 1 semana. **$t_{1/2}$:** 173 h (en la IRG: nd, probablemente similar). **Fijación proteica:** 99,9%. **Vd:** 2,52 L/kg. **Metabolismo:** hepático (CYP43A). **Excreción:** renal, < 0,001% como fármaco activo, fecal.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Los medicamentos inductores del CYP3A4 (rifamicinas, carbamazepina, fenitoína, efavirenz, entre otros) disminuyen la concentración sérica de bedaquilina (posible disminución del efecto terapéutico). Los inhibidores del CYP3A4 (itraconazol, voriconazol, posaconazol, lopinavir/ritonavir, entre otros) aumentan la exposición a bedaquilina (mayor riesgo de efectos adversos). Se recomienda evitar estas asociaciones. Bedaquilina no es sustrato ni inhibidor de la glucoproteína P.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Náuseas, artralgias, cefalea (>10%), diarrea, erupción cutánea, elevación de las transaminasas (8-10%), hiperuricemia, prolongación del QT (Realizar ECG antes de comenzar el tratamiento y por los menos a las 2, 12 y 24 semanas. Evitar, si es posible, o utilizar con especial precaución si se han de administrar otros fármacos que pueden alargar el QT como macrólidos, fluorquinolonas o clofazimina. Suspender bedaquilina si QTc > 500 ms). En un ensayo controlado, los pacientes asignados a bedaquilina tuvieron una mortalidad más elevada que los asignados a placebo (11,4% *vs* 2,5%) de causa no explicada. Bedaquilina debe utilizarse sólo cuando no existan alternativas terapéuticas efectivas.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Sirturo* [Janssen], comprimidos con 100 mg (contiene lactosa). Especialidad no comercializada en España.

● **BENZNIDAZOL**
Nitroimidazol $C_{12}H_{12}N_4O_3$ **PM** 260,24

**MECANISMO DE ACCIÓN.** En el interior del *Trypanosoma* benznidazol sufre un proceso de

booksmedicos.org

reducción y los metabolitos resultantes forman uniones covalentes con el ADN, proteínas y lípidos del parásito.

**ESPECTRO.** Es activo frente a T*rypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas) especialmente en fase aguda[1] y menos en la crónica. Eficaz frente al 60-90% tanto de formas intracelulares (amastigota) como extracelulares (tripomastigota). Tiene cierta actividad frente a bacterias anaerobias y microaerófilas.

**DOSIS. Adulto:** 5 mg/kg/día oral en 2 dosis (máximo 400 mg/día), 60 días. **Niño:** < 12 años: 7,5-10 mg/kg/día oral en 2 dosis, 60 días; > 12 años, igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal[2], hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC:** nd, evitarlo si existe otra alternativa. **Insuficiencia hepática[2]:** nd, evitarlo si existe otra alternativa.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Sobre todo durante el 1.er trimestre. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** > 90%. **Cmáx:** 2,5 mg/L con 100 mg oral. $t_{1/2}$**:** 12 h. **Fijación proteica:** 45%. **Metabolismo:** hepático importante. **Excreción:** 70% renal (5% inmodificado, resto metabolitos inactivos) y 30% fecal.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Evitar la ingesta de etanol (efecto «disulfiram»).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Náuseas, vómitos, dolor abdominal. Erupción cutánea fotosensible (> 20%) en las primeras semanas de tratamiento. Mialgias y artralgias. Polineuritis periférica. Raramente, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, edema generalizado, fiebre. Depresión de la médula ósea, neutropenia, trombocitopenia, elevación de transaminasas (se recomienda control del hemograma y la función hepática cada dos semanas).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Abarax* **[**Elea], comprimidos con 50-100 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** [1]Las citoquinas proinflamatorias mejoran la fagocitosis y probablemente aumentan la actividad tripanocida de benznidazol. [2]No existen ensayos clínicos que contraindiquen la administración en pacientes con insuficiencia renal o hepática, pero es aconsejable evitarlo si existe otra alternativa.

## BENZOATO DE BENCILO

Éster de alcohol bencilo y ácido benzoico $C_{14}H_{12}O_2$ **PM** 212,24

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Mecanismo de acción desconocido.

**ESPECTRO.** Activo frente a *Sarcoptes scabiei*, *Pediculus h. capitis*, *Pediculus h. corporis* y *Phthirus pubis*. No es ovicida. De segunda elección por tener menor eficacia que otros ectoparasiticidas, pero de uso creciente por ser barato y menos tóxico malation.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** Escabiosis: una aplicación tópica de loción al 25% desde la base del cuello hasta la planta de los pies. Mantener 12 h durante la noche de 2 días consecutivos. Se puede repetir 3 días después. Pediculosis: aplicar la loción sobre el pelo y cuero cabelludo secos, mantener durante 24 h y aclarar. Repetir una segunda dosis 7 días después. **Niño:** < 12 meses, mezclado con 3 partes de agua; > 12 meses, mezclado con una dosis equivalente de agua.

- **Insuficiencia renal, hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC, insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) Evitarlo. **Lactancia:** puede emplearse.

booksmedicos.org

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** No se absorbe a través de la piel en aplicación tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Irritante de mucosas. Puede producir eritema, dermatitis de contacto y reacciones de hipersensibilidad. La ingesta puede producir convulsiones. No debe aplicarse sobre heridas, quemaduras, escoriaciones, ni superficie de mucosas.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
Loción al 20-25%. Se elabora como fórmula magistral.

## ▲ BIFONAZOL

Azol — $C_{22}H_{18}N_2$ — **PM** 310

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase mecanismo de acción y de resistencia en fluconazol.

**ESPECTRO.** Dada su formulación exclusivamente tópica, solo resulta útil en el tratamiento de las infecciones superficiales causadas por *Candida, M. furfur* y dermatofitos (*Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes* y *Microsporum cani*). La sensibilidad *in vitro* de *Candida* es inferior a la de otros azoles. Otros hongos sensibles *in vitro* son: *Cryptococcus, Sporothrix schenckii, Aspergillus* spp, *Madurella, Pseudallescheria boydii* y hongos dematiáceos. Es activo frente a cocos grampositivos, *Corynebacterium* y *Propionibacterium acnes.*

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** aplicación tópica cada 12-24 h de crema, gel, pomada, solución o polvos al 1%. **Niño:** igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal, hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRCC, insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Sobre todo durante el 1.er trimestre. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** No hay datos. Sólo se utiliza en aplicación tópica. Absorción percutánea a través de piel sana < 1% (3% sobre piel inflamada). $\mathbf{t_{1/2}}$ en estrato córneo > 20 h.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se dispone de datos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Irritación local (prurito, quemazón) en menos del 5% de los pacientes.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Levelina* [Ern], crema, polvo y solución tópica al 1%. *Mycospor* [Bayer], crema y solución tópica al 1%. *Mycospor onicoset* [Bayer], pomada al 1%.

## ■ BRIVUDINA

Análogo de la timidina — $C_{11}H_{13}N_2O_5Br$ — **PM** 333,14

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Brivudina es fosforilada en las células infectadas por virus herpéticos (por efecto de la timidina-cinasa del virus). El producto resultante (trifosfato de brivudina) se incorpora al ADN viral y detiene la replicación.

**ESPECTRO.** Activa especialmente frente al VVZ (100 veces más activa que aciclovir) y en menor grado frente al VHS-1. No es activa frente al VHS-2. Es frecuente la resistencia cruzada con aciclovir.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 125 mg/día (la administración con co-

booksmedicos.org

mida retrasa la absorción). **Niño:** oral 5 mg/kg/día (15 mg/kg/día en inmunodeprimidos) en 3 dosis.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** no hay datos (probablemente sin cambios). **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad**: 30%, debido a un efecto de primer paso importante. **Cmáx:** 1,7 mg/L con 125 mg oral. $t_{1/2}$**:** 16 h. **Fijación proteica:** > 95%. **Vd:** 0,9 L/kg. **Metabolismo:** importante, a través de la enzima pirimidina fosforilasa. **Excreción:** renal, 65% en forma de metabolitos.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Inhibe de forma irreversible la dihidropirimidina deshidrogenasa, enzima que interviene en el metabolismo del 5-fluoruracilo (incluyendo preparaciones tópicas o profármacos, tales como floxuridina, tegafur y capecitabina) y otras 5-fluoropirimidinas (flucitosina). La actividad de la enzima se recupera a los 18 días de la última dosis de brivudina. No deben administrarse fármacos del tipo 5-fluoropirimidina dentro de las 4 semanas siguientes al tratamiento con brivudina. La toxicidad puede ser grave. No interfiere con el citocromo P-450.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Náuseas (2% de los pacientes) y con menor frecuencia: anemia, granulocitopenia, monocitosis, anorexia, insomnio, cefalea, vértigo, trastornos gastrointestinales, esteatosis hepática, hepatitis (en tratamientos prolongados), astenia, prurito, diaforesis. Aumento de transaminasas y de fosfatasas alcalinas. Glucosuria, proteinuria.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Nervinex* [Menarini], comprimidos con 125 mg.

## ● CAPREOMICINA

Polipéptido $C_{25}H_{44}N_{14}O_8$ **PM** 668,7

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la síntesis proteica en el ribosoma de forma análoga a la de los aminoglucósidos. Es activa en ambiente anaerobio y en fase de crecimiento estacionario. Actividad bactericida.

**ESPECTRO.** *M. tuberculosis*, CIM 10 mg/L. Activa contra cepas resistentes a la mayoría de tuberculostáticos. Las cepas resistentes a estreptomicina suelen ser sensibles a capreomicina. En cambio, la resistencia cruzada con amikacina es más frecuente. Las micobacterias no *M. tuberculosis* son menos sensibles.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** im-iv 15 mg/kg/día (máximo 1 g/día) en 1 dosis. **Niño:** im o iv 15-30 mg/kg/día (máximo 1 g/día) en 1 dosis.

– **Insuficiencia renal:** FG > 20: sin cambios. FG 20: 1 g/2 días. **Hemodiálisis:** dializa, dosis 1 g/2 días (administrar la dosis después de la diálisis). **Diálisis peritoneal y TRRC:** nd, dosis 1 g/2 días. **Insuficiencia hepática:** usar con precaución.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 30-35 mg/L con 1 g im. $t_{1/2}$**:** 2 h (en la IRG: 55 h). **Vd:** 0,40 L/kg. **Metabolismo:** biotransformación. **Excreción:** renal, 50-60% (FG) inmodificado.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Puede potenciar el efecto de los bloqueantes neuromusculares y aumentar la toxicidad de los aminoglucósidos, vancomicina u otros nefrotóxicos. La administración con lidocaína o fenotiacinas puede provocar depresión respiratoria.

booksmedicos.org

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Toxicidad ótica y vestibular similar a la de los aminoglucósidos. Toxicidad renal tubular y glomerular. La toxicidad tubular puede originar alcalosis y pérdidas de K y otros iones. Eosinofilia, leucopenia, dolor local e induración en el lugar de la inyección im.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Capastat* [Vianex], viales con 1 g.

## ▲ CASPOFUNGINA

Equinocandina $C_{52}H_{88}N_{10}O_{15}$ **PM** 1.213,4

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibición no competitiva de la enzima que cataliza la síntesis de beta (1,3)-D-glucano[1], componente esencial para la integridad de la pared de numerosos hongos. Actividad concentración-dependiente, fungicida frente a hongos levaduriformes y fungistática frente a hongos filamentosos. La actividad es similar en condiciones de crecimiento plantónico y sésil. Frente a algunas cepas de *Candida* y *Aspergillus* se observa un efecto paradójico consistente en perdida de actividad antifúngica a concentraciones elevadas (> 16 mg/L). El fenómeno, de significado clínico incierto, es más frecuente con caspofungina que con otras equinocandinas.

**ESPECTRO. Hongos levaduriformes:** son sensibles ($CIM_{90}$ < 0,25 mg/L) *Candida albicans* y otras especies de *Candida*, incluidas *C. tropicalis, C. glabrata, C. dublinensis, C. krusei* y *C. lusitaniae*, con independencia de su sensibilidad a anfotericina B y azoles. *C. parapsilosis, C. famata* y *C. guilliermondii* son menos sensibles ($CIM_{90}$ 1 mg/L). *Kodamaea, Saccharomyces* y las formas quísticas[2] de *Pneumocystis jiroveci* son sensibles. *Cryptococcus, Trichosporon, Rhodotorula, Geotrichum, Malassezia, Sporobolomyces, Pseudozyma* y *Saprochaete* spp son resistentes. **Hongos dimórficos:** *Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides* y *Sporothrix* tienen sensibilidad moderada o escasa *in vitro*, que no es significativa *in vivo*. **Hongos hialinos:** *Aspergillus* spp, incluidos *A. fumigatus* y *A. flavus* ($CIM_{90}$ 0,12 mg/L), *A. terreus* y *A. niger* ($CIM_{90}$ 2 mg/L), *Pseudallescheria boydii, Paecilomyces variotii* y *Acremonium* spp, son sensibles. *Paecilomyces lilacinus, Fusarium* y *Scedosporium* spp son resistentes. **Hongos dematiáceos:** actividad discreta y sin utilidad clínica frente a *Alternaria, Curvularia, Exophiala, Fonsecaea, Bipolaris, Phialophora* y *Cladophialophora*. **Mucorales:** son resistentes.

**Punto de corte:** no establecido por EUCAST.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 70 mg iv el 1.er día, seguidos de 50 mg/día iv (si el paciente pesa más de 80 kg seguir con dosis diaria de 70 mg iv). Los pacientes con peso > 100 kg probablemente requieren una dosis inicial de carga y dosis de seguimiento superiores a las recomendadas. Para la administración por vía iv reconstituir el vial con 10,5 mL de SF, diluir en 250 mL de SF (en pacientes con restricción de líquidos puede diluirse en 100 mL de SF) y administrar en mínimo 1 h. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 24 h a temperatura ≤ 25 °C. **Niño:** 70 mg/m$^2$ seguido de 50 mg/m$^2$ iv. **Vía inhalatoria:** 50 mg. Reconstituir el vial de 50 mg con 5 mL de SF. Nebulizar los 5 mL.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** no dializa, dosis 50 mg/día iv (70 mg/día si peso > 80 kg). **Diálisis peritoneal:** no dializa, dosis 50 mg/día iv (70 mg/día si peso > 80 kg). **TRRC:** 50 mg/día iv (70 mg/día si peso > 80 kg). **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios. Child-Pugh B: 70 mg el primer día, seguidos de 35 mg/día posteriormente. Child-Pugh C: nd.

booksmedicos.org

– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 12 mg/L con 70 mg iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 97 mg x h/L con 50 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 9-11 h. **Fijación proteica:** 98%. **Vd:** 0,14 L/kg. **Metabolismo:** hepático (hidrólisis) y degradación química espontánea. **Excreción:** renal 1,4% inmodificado y 41% en forma de metabolitos inactivos; fecal, 35% en forma de metabolitos inactivos. **Difusión al SNC**: nd, probablemente el ABC en LCR es < 1% del ABC en suero. **FC/FD:** frente a *Candida* spp se alcanza la actividad máxima a partir de una concentración de fármaco libre en suero 10 veces superior al valor de la CIM (Cmáx/CIM > 10), una $ABC_{24h}$ de la fracción libre/CIM ≥ 20 o una Cmáx de fármaco total/CIM > 250. Frente a *Aspergillus*, Cmáx/CEM (Concentración Efectiva Mínima)[3] ≥ 10.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** *In vitro* las asociaciones de una equinocandina con un polieno, un azol o terbinafina, en general son indiferentes, ocasionalmente sinérgicas y excepcionalmente antagónicas. En modelos de infección fúngica en el animal se ha observado sinergia con anfotericina B frente a *Candida, Aspergillus,* mucorales y *Fusarium*, y con azoles, frente a *Candida* y *Aspergillus.* La asociación con inhibidores de la calcineurina (tacrolimus) es sinérgica frente a *Cryptococcus*, pero caspofungina reduce en un 20% la concentración plasmática de tacrolimus. Ciclosporina eleva en un 35% la concentración plasmática de caspofungina. Efavirenz, nevirapina, fenitoína, rifampicina, dexametasona y carbamazepina reducen en un 15-30% el ABC de concentración plasmática de caspofungina (por inducción del citocromo 3A4), es recomendable elevar la dosis de mantenimiento a 70 mg/día.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Flebitis en la vía de administración, cefalea, signos relacionados con la liberación de histamina (eritema o edema facial, urticaria, broncoespasmo, náuseas, dolor abdominal y diarrea), hipotensión, toxicodermia, fiebre, elevación de transaminasas y GGT (habitualmente transitoria), hipopotasemia, hipomagnesemia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cancidas* [Merck Sharp Dohme] viales con 50-70 mg. *Caspofungina EFG* [Varios] viales con 50-70 mg.

**Comentarios.** [1]Los polímeros de glucano se unen covalentemente con la quitina formando una malla tridimensional, rígida, que mantiene la forma del hongo y le confiere resistencia a los cambios de presión osmótica. [2]La enzima glucano sintetasa, inhibida por la candina, solo se expresa en la fase quística del ciclo vital de *Pneumocystis*. [3]La concentración efectiva mínima es la menor concentración de equinocandina capaz de alterar el crecimiento de la hifa.

## ● CEFACLOR

Cefalosporina de 2.ª generación — $C_{15}H_{14}ClN_3O_4S, H_2O$ — **PM** 385

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** activo frente a *S. pneumoniae* y estreptococos del grupo viridans sensibles a penicilina, estreptococos β-hemolíticos y *S. aureus* sensible a meticilina. Enterococos y *Listeria* son resistentes. **Microorganismos gramnegativos:** *Haemophilus, Moraxella* y *Neisseria* son sensibles. Más del 50% de *E. coli, Klebsiella, Proteus mirabilis* y *Salmonella* son sensibles ($CIM_{50}$ 2 mg/L). Las cepas productoras de BLEEs, el resto de enterobacterias y los bacilos gramnegativos no fermentadores son

booksmedicos.org

resistentes. **Microorganismos anaerobios:** en general es activo frente a *Peptostreptococcus, Clostridium, Prevotella* y *Fusobacterium. Bacteroides* son resistentes.

**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp, se consideran sensibles si lo son a cloxacilina. Estreptococos beta-hemolíticos, se consideran sensibles si lo son a penicilina. *S. pneumoniae* CIM ≤ 0,03 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 500 mg-1 g/6-8 h oral. **Niño:** 40-50 mg/kg/día oral en 2-3 dosis.

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10-30: 500 mg/6-8 h. FG < 10: 500 mg/12 h. **Hemodiálisis:** dializa 33%, dosis 500 mg/6-8 h. **Diálisis peritoneal:** dializa 50%, dosis 500 mg/6-8 h. **TRRC:** no hay indicación de empleo. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** > 70%. **Cmáx:** 13 mg/L con 500 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 16-27 mg × h/L con 500 mg oral. **$t_{1/2}$:** 50 min (en la IRG: 3 h). **Fijación proteica:** 25%. **Vd:** 0,24-0,36 L/kg. **Metabolismo:** hidrólisis espontánea. **Excreción:** renal, 70% (FG y ST) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 900 mg/L con 500 mg oral; biliar, 0,05%, concentración inferior a la sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 60-70% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La administración conjunta con probenecid prolonga la semivida de eliminación de cefaclor.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Molestias gastrointestinales (náuseas, vómitos) en un 2% de casos. Reacciones de hipersensibilidad, eosinofilia, prueba de Coombs positiva sin hemólisis. Neutropenia, aumento de transaminasas. Reacción semejante a la enfermedad del suero en menos del 1% (fiebre, artralgias, eritema multiforme), especialmente en niños.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Ceclor* [Rottapharm] cápsulas con 500 mg, suspensión oral con 50 mg/mL.

## ● CEFADROXILO

Cefalosporina de 1.ª generación — $C_{16}H_{17}N_3O_5S, H_2O$ — **PM** 381

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** activo frente a *S. pneumoniae* y estreptococos del grupo viridans sensibles a penicilina, estreptococos β-hemolíticos y *S. aureus* sensible a meticilina. Enterococos y *Listeria* son resistentes. **Microorganismos gramnegativos:** Moraxella y algunas cepas de *E. coli, Klebsiella, Proteus mirabilis* y *Salmonella* son sensibles. El resto de enterobacterias, *Haemophilus, Neisseria* y los bacilos gramnegativos no fermentadores son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** en general son resistentes con excepción de algunas cepas de *Peptostreptococcus* y *Clostridium*.

**Punto de corte:** enterobacterias (infección urinaria no complicada) CIM ≤ 16 mg/L. *Staphylococcus* spp se consideran sensibles si lo son a cloxacilina. Estreptococos beta-hemolíticos se consideran sensibles si lo son a penicilina.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 500 mg-1 g/8-12 h. **Niño:** 50 mg/kg/día oral en 2 dosis.

booksmedicos.org

– **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG 10-30: 500 mg-1 g/12 h. FG < 10:1 g/día **Hemodiálisis:** dializa 50%, dosis 500 mg/12 h. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis 500 mg/12 h. **TRRC:** no hay indicación de empleo. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** > 90%. **Cmáx:** 16-30 mg/L con 0,5-1 g oral, respectivamente. **$ABC_{24h}$:** 50,2-82,94 mg x h/L con 0,5-1 g oral, respectivamente. **$t_{1/2}$:** 1,2 h con 500 mg (en la IRG: 22 h). La vida media aumenta a 1,6 h con dosis de 1 g oral (farmacocinética dosis-dependiente). **Fijación proteica:** 20%. **Vd:** 0,31 L/kg. **Metabolismo:** no se metaboliza. **Excreción:** renal, 90% (FG y ST) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 1,8 g/L con 500 mg oral; biliar, 2%. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 60-70% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No observada.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Molestias gastrointestinales, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea en un 1% de casos. Reacciones de hipersensibilidad.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cefadroxilo EFG* [Varios], cápsulas con 500 mg. *Duracef* [Juste], cápsulas con 500 mg, suspensión oral con 50 mg/mL.

## ● CEFALEXINA

Cefalosporina de 1.ª generación — $C_{16}H_{17}N_3O_4S, H_2O$ — **PM** 365

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** activa frente a estreptococos β-hemolíticos y estreptococos del grupo viridans sensibles a penicilina, *S. aureus* sensible a meticilina ($CIM_{90}$ 4 mg/L) y *Corynebacterium diphtheriae*. Enterococos, *Listeria* y la mayoría de aislados de *S. pneumoniae* son resistentes. **Microorganismos gramnegativos:** algunas cepas de *E. coli, Klebsiella* y *Proteus mirabilis* son sensibles (la mayoría son sensibles a las concentraciones que se alcanzan en la orina). El resto de enterobacterias, *Haemophilus, Neisseria, Moraxella* y los bacilos gramnegativos no fermentadores son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** en general son resistentes con excepción de algunas cepas de P*eptostreptococcus, Clostridium, Fusobacterium* y *Prevotella*.

**Punto de corte:** enterobacterias (infección urinaria no complicada) CIM ≤ 16 mg/L. *Staphylococcus* spp se consideran sensibles si lo son a cloxacilina. Estreptococos beta-hemolíticos se consideran sensibles si lo son a penicilina.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 250 mg-1 g/6-8 h oral (actualmente no se emplea por vía iv). **Niño:** oral 25-50 mg/kg/día en 4 dosis.
– **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 10-50: 500 mg/8 h. FG < 10: 500 mg/12 h. **Hemodiálisis:** dializa 20-50%, dosis 500 mg/12 h. **Diálisis peritoneal:** dializa < 20%, dosis 500 mg/12 h. **TRRC:** no hay indicación de empleo. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** > 90%. **Cmáx:** 15-18 mg/L con 500 mg oral. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 130 mg x h/L con 500 mg/6 h oral. **$t_{1/2}$:** 0,9 h (en la IRG: ≥ 16 h).

booksmedicos.org

**Fijación proteica:** 10%. **Vd:** 0,35 L/kg. **Metabolismo:** no se metaboliza. **Excreción:** renal, > 98% (FG y ST) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 0,5-1 g/L con 500 mg oral; biliar, 0,5%, concentración de 15 a 90 mg/L con 500 mg oral. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 60-70% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La administración concomitante con colestiramina reduce la absorción. Cefalexina puede disminuir la absorción intestinal de los anticonceptivos orales. Probenecid retrasa la excreción urinaria de cefalexina y aumenta su concentración sérica. Cefalexina puede aumentar el efecto anticoagulante de los cumarínicos. La administración con metformina puede aumentar la concentración sérica de ésta en un 30%.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Molestias gastrointestinales, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea en un 1% de casos. Reacciones de hipersensibilidad. Prueba de Coombs positiva. Aumento ligero de transaminasas.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cefalexina EFG* [Varios], cápsulas con 500 mg. *Kefloridina forte* [Stada Consumer Health], cápsulas con 500 mg.

## ● CEFAZOLINA SÓDICA

Cefalosporina de 1.ª generación $C_{14}H_{13}N_8NaO_4S_3$ **PM** 476

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activa ($CIM_{90}$ < 1 mg/L) frente a S. *pneumoniae* sensibles a penicilina, estreptococos, *S. aureus* sensible a meticilina ($CIM_{90}$ 2 mg/L), *Bacillus anthracis* y *Corynebacterium diphtheriae. Enterococcus* spp y *Listeria* son resistentes. **Microorganismos gramnegativos:** *E. coli, Klebsiella* y *Proteus mirabilis* son sensibles con excepción de las cepas productoras de BLEEs o de AmpC plasmídicas. *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter, Burkholderia, Campylobacter jejuni* y la mayoría de aislados de *Proteus vulgaris, Providencia, Morganella, Serratia, Enterobacter, Citrobacter, Edwardsiella* y *Yersinia enterocolitica,* son resistentes. *Neisseria* spp, *Salmonella, Shigella, Pasteurella multocida, Haemophilus influenzae, Bordetella pertussis* y *Moraxella catarrhalis*, inicialmente sensibles, en la actualidad a menudo son resistentes por producción de β-lactamasas. **Microorganismos anaerobios:** los anaerobios grampositivos (*Peptostreptococcus* y *Clostridium*) suelen ser sensibles (excepto *C. difficile*). En cambio, la mayoría de BGN (*Bacteroides*) suelen ser resistentes. **Otros microorganismos:** es activa frente a *Leptospira.*

**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp se consideran sensibles si lo son a cloxacilina. Estreptococos beta-hemolíticos se consideran sensibles si lo son a penicilina. Estreptococos del grupo «viridans» CIM ≤ 0,5 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 1-2 g/8 h im o iv (hasta 12 g). **Niño:** im o iv 50-100 mg/kg/día en 3 dosis. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 24 h a 25 °C. **Vía intravítrea:** 0,5-2 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** 1.ª bolsa 1 g seguido de 250 mg/L en cada bolsa.

– **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 20-50: 0,5-1 g/8-12 h. FG < 20: 1 g/día. **Hemodiálisis:** dializa 20-50%, dosis 1 g/día (administrar después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa < 20%, dosis 500 mg/12 h. **TRRC:** 1 g/8 o 2 g/12 h. **Insuficiencia**

booksmedicos.org

**hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 64-180 mg/L con 1 g im-iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 850 mg × h/L con 3 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 1,8 h (en la IRG: 42 h). **Fijación proteica:** 80%. **Vd:** 0,13 L/kg. **Metabolismo:** no se metaboliza. **Excreción:** renal, 75-95% (FG y ST) inmodificado, concentración urinaria (pico) superior a 2 g/L con 1 g im o iv; biliar, < 1%, concentración similar a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en el LCR < 5% del ABC sérico. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 60-70% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Incompatible en la misma solución con aminoglucósidos, eritromicina, cimetidina, teofilina y metilprednisolona entre otros. La administración con probenecid puede aumentar moderadamente la $t_{1/2}$ de cefazolina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Reacciones de hipersensibilidad. Aumento transitorio de transaminasas. Anemia hemolítica Coombs positiva, leucopenia. Contenido en Na: 2 mmol (46 mg)/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cefazolina EFG* [Varios], viales con 1 g im y 1-2 g iv. *Zolival* [Reig Jofré], viales con 500 mg iv.

## ● CEFDITORENO[1]

Cefalosporina de 3.ª generación — $C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$ — **PM** 620,73

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** activo frente *S. pneumoniae* resistente a penicilina ($CIM_{90}$ 1 mg/L), *Streptococcus, S. aureus* sensible a meticilina ($CIM_{90}$ de 0,5-1 mg/mL). Enterococos y *Listeria* son resistentes. **Microorganismos gramnegativos:** *E. coli, Klebsiella* y *Proteus mirabilis* son sensibles (excepto las cepas productoras de BLEEs o de cefamicinasas). *Proteus vulgaris, Serratia, Enterobacter, Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter*, son resistentes. *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis* y la mayoría de aislados de *Neisseria* spp, son sensibles. **Microorganismos anaerobios:** en general son resistentes.

**Punto de corte[2]:** microorganismos sensibles CIM ≤ 0,5 mg/L, resistentes CIM ≥ 2 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 200-400 mg/12 h. **Niño:** oral < 12 años 3-6 mg/kg/8 h, > 12 años, igual que en el adulto.
– **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 200 mg/12 h. FG < 30: 200 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa 30%, dosis 200 mg/día (administrada después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** 200 mg/día. **TRRC:** no se utiliza. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: nd.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 20%; la administración con comida (especialmente si es grasa) aumenta la absorción. **Cmáx:** 2,5-4,5 mg/L con 200-400 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 9-14 mg × h/L con 200-400 mg oral. **$t_{1/2}$:** 1,3-2 h (en la IRG: 2,7-4,7 h). **Fijación proteica:** 88%. **Vd:** 0,16 L/kg. **Metabolismo:** parcial, hepático. **Excreción:** renal (ST), 20% inmodificado; el pivolato[1] se elimina por vía renal en forma de pivolato de carnitina. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima

booksmedicos.org

del valor de la CIM ≥ 60-70% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La administración concomitante con antiácidos, anti-$H_2$ o inhibidores de la bomba de protones disminuye la absorción.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** No debe administrarse a pacientes con déficit primario de carnitina es aconsejable no prolongar el tratamiento más de 15 días) ni a los alérgicos a las proteínas de la leche (contiene caseinato sódico). Se han descrito alteraciones gastrointestinales (10% de diarrea), cefalea, eosinofilia, elevación de transaminasas, vaginitis por *Candida.*

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Meiact* [Tedec Meiji Farma], comprimidos con 200-400 mg. *Spectracef* [GlaxoSmithKline], comprimidos con 200-400 mg. *Telo* [Vifor Pharma], comprimidos con 200-400 mg.

**Comentarios.** [1]Es un profármaco que se hidroliza a cefditoreno y pivolato por efectos de las esterasas de la pared intestinal. [2]Puntos de corte tentativos no establecidos por EUCAST ni CLSI.

## ● CEFEPIMA

Cefalosporina de 4.ª generación — $C_{19}H_{24}N_6O_5S_2$ — **PM** 480,6

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** activa frente a *S. pneumoniae*, estreptococos del grupo viridans y estreptococos β-hemolíticos con $CIM_{90}$ < 1 mg/L. *S. aureus* sensible a meticilina y *S.* coagulasa negativa tienen $CIM_{90}$ > 4 mg/L. *Enterococcus* spp y *Listeria* son resistentes. **Microorganismos gramnegativos[1]:** *E. coli, Klebsiella, Citrobacter, Proteus, Providencia, Morganella, Serratia, Salmonella, Neisseria* y *Haemophilus influenzae* son sensibles con $CIM_{90}$ < 1 mg/L. La $CIM_{90}$ de *Enterobacter* es de 4 mg/L y la de *Pseudomonas aeruginosa* de 16 mg/L. *Acinetobacter, Stenotrophomonas* y *Campylobacter jejuni* suelen se resistentes. **Microorganismos anaerobios:** la mayoría son resistentes.

**Punto de corte:** enterobacterias CIM ≤ 1 mg/L. *Pseudomonas* spp CIM ≤ 8 mg/L. *Staphylococcus* spp (se consideran sensibles si lo son a cloxacilina). Estreptococos beta-hemolíticos (se consideran sensibles si lo son a penicilina). *S. pneumoniae* CIM ≤ 1 mg/L. Estreptococos del grupo «viridans» CIM ≤ 0,5 mg/L. *H. influenzae* y *M. catarrhalis* CIM ≤ 0,25 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** im o iv 1-2 g/8-12 h. **Niño:** 100-150 mg/kg/día en 3 dosis. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 24 h entre 20-25 °C.

- **Insuficiencia renal:** FG > 60: sin cambios. FG 30-60: 1-2 g/12 h. FG 10-30: 1 g/12 h. FG < 10: 1 g/día. **Hemodiálisis:** dializa 70%, dosis 1 g/día (después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa < 60%, dosis 1-2 g/2 días. **TRRC:** 1 g/8 h o 2 g/12 h. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 65-130 mg/L con 1 g o 2 g iv respectivamente. **$ABC^{55}_{24h}$:** 560 mg x h/L con 3 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 2 h[2] (en la IRG: 18 h). **Fijación proteica:** < 20%. **Vd:** 0,22 L/kg. **Metabolismo:** 10%, oxidación hepática. **Excreción:** renal, 85% (FG) inmodificado. **Difusión al SNC:** ABC en el LCR del 20% del ABC sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 60-70% del intervalo entre dosis consecutivas[3].

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se han observado interacciones significativas con otros fármacos.

booksmedicos.org

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Toxicidad neurológica (encefalopatía, mioclonías, temblor, alucinaciones, confusión, convulsiones, estatus epiléptico no convulsivo) especialmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando se emplean dosis altas. Revierte al retirar el tratamiento. En < 3% de casos puede observarse aumento de enzimas hepáticos, eosinofilia, prueba de Coombs positiva o neutropenia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cefepima EFG* [Varios], viales con 1 y 2 g iv.

**Comentarios.** [1]Cefepima es resistente a la inactivación por algunas BLEEs, como las de tipo TEM o SHV, pero es hidrolizada parcialmente por las de tipo CTX-M. En general es resistente a la inactivación por la mayoría de β-lactamasas de tipo AmpC. Sin embargo, si la cepa es hiperproductora de la enzima o el inóculo bacteriano es elevado, la actividad antibacteriano puede verse comprometida. [2]La semivida de eliminación es menor en pacientes con fibrosis quística y en grandes quemados. [3]Se alcanza una eficacia óptima cuando la concentración sérica del fármaco permanece 4 veces por encima del valor de la CIM durante todo, o la mayor parte, del intervalo entre dosis consecutivas.

## ● CEFIXIMA

Cefalosporina de 3.ª generación $C_6H_{15}N_5O_7S_2$ **PM** 453

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** activa frente estreptococos del grupo viridans, estreptococos β-hemolíticos y *S. pneumoniae* (las cepas de neumococo resistentes a penicilina lo son también a cefixima). *S. aureus, S.* coagulasa-negativa y *Enterococcus* son resistentes. **Microorganismos gramnegativos:** *Neisseria* spp, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella* son sensibles, pero se ha observado la aparición de resistencia en *N. gonorrhoeae* y *H. influenzae* por modificaciones de las PBPs. *E. coli, Klebsiella, Proteus, Citrobacter diversus* y *Salmonella* son generalmente sensibles (excepto las cepas productoras de BLEEs o de AmpC plasmídicas). *Enterobacter, Citrobacter freundii, Morganella morganii, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter* y *Stenotrophomonas* son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** la mayoría son resistentes.
**Punto de corte:** enterobacterias (infección urinaria no complicada) CIM ≤ 1 mg/L. *M. catarrhalis* CIM ≤ 0,5 mg/L. *H. influenzae* y *N. gonorrhoeae* CIM ≤ 0,12 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 200-400 mg/12-24 h. **Niño:** oral 8 mg/kg/día en 1-2 dosis.
- **Insuficiencia renal:** FG > 20: sin cambios. FG < 20: 200 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis 200 mg/día (después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis 200 mg/día. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** < 50%. **Cmáx:** 2,7-4,5 mg/L con 200-400 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 17-34 mg × h/L con 200-400 mg oral. **$t_{1/2}$:** 3-4 h (en la IRG: 12 h). **Fijación proteica:** 70%. **Vd:** 0,11-0,6 L/kg. **Metabolismo:** no se metaboliza. **Excreción:** renal, 20% inmodificado (FG), concentración urinaria (pico) de 150 mg/L con 400 mg oral; biliar, 5% concentración en bilis 5-10 veces superior a la sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 60-70% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Posible aumento del efecto anticoagulante de los

booksmedicos.org

cumarínicos. La administración con nifedipina aumenta la absorción.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Reacciones de hipersensibilidad cutánea, alteraciones gastrointestinales (diarrea).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cefixima EFG* [Varios], cápsulas con 200-400 mg. *Denvar* [Merck], cápsulas con 200-400 mg, suspensión oral con 20 mg/mL.

## ● CEFMINOX

Cefalosporina de 2.ª generación (cefamicina) $C_{16}H_{20}N_7NaO_7S_3$ **PM** 541,6

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activo frente estreptococos del grupo viridans y estreptococos β-hemolíticos. Actividad moderada o escasa frente a *S. pneumoniae, S. aureus* y *S.* coagulasa-negativa y nula frente a *Enterococcus* spp. **Microorganismos gramnegativos:** *Neisseria* spp, *Haemophilus influenzae, Moraxella, E. coli, Klebsiella, Proteus* y *Salmonella* son generalmente sensibles (excepto las cepas productoras AmpC plasmídicas). *Enterobacter, Citrobacter, Serratia* y BGN no fermentadores son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** activo frente a *Bacteroides* del grupo *fragilis*, *Peptococcus, Peptostreptococcus* y *Clostridium* spp incluyendo *Clostridium difficile*.
**Punto de corte:** no establecido.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** iv 2 g/12 h. **Niño:** nd.
- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG < 50: nd. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 115 mg/L con 2 g iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 600 mg × h/L con 4 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 2,2 h. **Fijación proteica:** 60%. **Vd:** 0,3 L/kg. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal (FG), 85% a las 12 h. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 60-70% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La administración conjunta con aminofilina o piridoxal fosfato puede disminuir su actividad. Puede causar reacciones de tipo «disulfiram» con la ingesta de alcohol.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Reacciones de hipersensibilidad cutánea, alteraciones gastrointestinales, elevación de enzimas hepáticas, eosinofilia transitoria, neutropenia, trombocitopenia y prolongación de tiempo de protrombina.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Tencef* [Tedec Meiji Farma], viales con 2 g.

## ● CEFOTAXIMA

Cefalosporina de 3.ª generación $C_{16}H_{16}N_5NaO_7S_2$ **PM** 477

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP (PBP1a, 1b y 3 de *E. coli*). La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o

booksmedicos.org

digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** activa frente estreptococos del grupo viridans, estreptococos β-hemolíticos y *S. pneumoniae*[1] con $CIM_{90}$ < 0,25 mg/L. Frente a *S. aureus* y *S.* coagulasa-negativa, sensibles a meticilina la $CIM_{90}$ es de 2 mg/L. *Enterococcus*, *Listeria* y *Corynebacterium jeikeium* son resistentes. *Bordetella pertussis* y la mayoría de *Nocardia asteroides* son sensibles. **Microorganismos gramnegativos:** *Neisseria* spp, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella* son sensibles con $CIM_{90}$ < 0,25 mg/L. *E. coli, Klebsiella, Proteus* y *Salmonella* son sensibles con $CIM_{90}$ < 0,5 mg/L (excepto las cepas productoras de BLEEs o de AmpC plasmídicas). C*itrobacter, Enterobacter* y *Serratia* son sensibles con $CIM_{90}$ de 4 mg/L. *Shigella, Aeromonas, Yersinia* y *Pasteurella* son sensibles. *Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia, Acinetobacter* y *Stenotrophomonas* son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** es activa frente a *Peptococcus, Peptostreptococcus, Propionibacterium, Clostridium* (excepto *C. difficile*), *Prevotella* y *Fusobacterium*. Los *Bacteroides* del grupo *fragilis* son resistentes. **Otros microorganismos:** L*eptospira, Borrelia burgdorferi* y *Vibrio* son sensibles.

**Punto de corte:** enterobacterias CIM ≤ 1 mg/L, *Staphylococcus* spp se consideran sensibles si lo son a cloxacilina. Estreptococos beta-hemolíticos se consideran sensibles si lo son a penicilina. *S. pneumoniae* y estreptococos del grupo «viridans» CIM ≤ 0,5 mg/L (resistente > 2 mg/L), *H. influenzae, N. gonorrhoeae* y *N. meningitidis* CIM ≤ 0,12 mg/L, *M. catarrhalis* CIM ≤ 1 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** im o iv 1-2 g/6-8 h. En meningitis dosis de hasta 300 mg/kg/día iv en 4-6 dosis. **Niño:** im o iv 100-150 mg/kg/día en 3-4 dosis. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 24 h a 25 °C. **Vía inhalatoria:** 500 mg/6-12 h (vial con 1 g, reconstituir con 10 mL de API y nebulizar 5 mL). **Vía intravítrea:** 0,4 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** 1.ª bolsa: 2 g, seguido de 250 mg/L en cada bolsa.

– **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 2 g/día. **Hemodiálisis:** dializa 62%, dosis 2 g/día (después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa < 20%, dosis 1 g/12 h. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 25-80 mg/L con 1 g im-iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 247 mg × h/L con 3 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 1 h (en la IRG: 15 h). El metabolito desacetil-cefotaxima tiene una vida media de 1,5 h. **Fijación proteica:** 40%. **Vd:** 0,25 L/kg. **Metabolismo:** sí, 50%. El metabolito desacetil-cefotaxima es 10 veces menos activo que cefotaxima frente a la mayoría de enterobacterias. **Excreción:** renal, 60% (FG y ST) inmodificado y 20% como metabolitos, concentración urinaria (pico) > 2 g/L con 1 g im; concentración en bilis < 5 mg/L. **Difusión al SNC:** ABC en LCR referido del 20% del ABC. En valores absolutos corresponde a una concentración de 5-15 mg/L. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 60-70% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Incompatible en la misma solución con aminoglucósidos, metronidazol y bicarbonato sódico. Puede interferir con la determinación de la teofilinemia por cromatografía. La actividad conjunta de cefotaxima y su metabolito desacetil-cefotaxima es sinérgica frente a varios microorganismos (*S. aureus* y *B. fragilis*). Puede aumentar el efecto anticoagulante de los cumarínicos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Reacciones de hipersensibilidad cutánea, raramente anemia, neutropenia y trombocitopenia, alteraciones gastrointestinales, aumento transitorio de enzimas hepáticos, nefritis intersticial. Contenido en Na 2,2 mmol (51 mg)/g.

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cefotaxima EFG* [Varios], viales con 250-500 mg, 1 g im-iv, 2 g iv.

**Comentarios.** [1]Cerca del 10% de cepas de *S. pneumoniae* tienen sensibilidad intermedia (CIM > 0,5 mg/L) o son resistentes (CIM > 2 mg/L). Porcentaje de resistencia variable según el área geográfica.

## ● CEFOXITINA

Cefalosporina de 2.ª generación (cefamicina) $C_{16}H_{16}N_3NaO_7S_2$ **PM** 449

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activa frente estreptococos del grupo viridans y estreptococos β-hemolíticos. La actividad es moderada frente a *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *S.* coagulasa-negativa ($CIM_{90}$ 4-8 mg/L) y nula frente a *Enterococcus* spp. **Microorganismos gramnegativos:** *Neisseria* spp, *Haemophilus influenzae, Moraxella, E. coli, Klebsiella, Proteus* y *Salmonella* son generalmente sensibles (excepto las cepas productoras de AmpC plasmídicas)[1]. *Enterobacter, Citrobacter, Serratia* y los BGN no fermentadores son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** es activa frente a *Bacteroides* (incluyendo cerca del 80% de *B. fragilis*), *Fusobacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus* y *Clostridium* (excepto *C. difficile*).

**Punto de corte:** no establecidos por EUCAST.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** im o iv 1-2 g/4-6 h (hasta 12 g/día). **Niño:** im o iv 80-160 mg/kg/día en 4-6 dosis. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 24 h a 25 °C. **Vía intraperitoneal:** 1.ª bolsa 1 g seguido de 100 mg/L en cada bolsa.

– **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 1-2 g/8-12 h. FG 10-30: 1-2 g/12-24 h. FG < 10: 0,5-1 g/12-24 h. **Hemodiálisis:** dializa 20-50%, dosis 1 g/12-24 h (después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa < 20%, dosis 1 g/12-24 h. **TRRC:** 1-2 g/8-12 h. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 24-110 mg/L con 1 g im-iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 760 mg x h/L con 6 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 1 h (en la IRG: 13-23 h). **Fijación proteica:** 70%. **Vd:** 0,13-0,20 L/kg. **Metabolismo:** hepático, < 5% (metabolito inactivo). **Excreción:** renal, 80% (FG y ST) inmodificado; biliar, < 2%, concentración superior a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR del 10% del ABC sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 60-70% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La asociación con otros betalactámicos puede resultar antagónica[2]. La administración con probenecid alarga la semivida de eliminación de cefoxitina. Puede interferir con las pruebas de determinación de la creatinina (origina resultados falsamente elevados).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Reacciones de hipersensibilidad cutánea, eosinofilia. Prueba de Coombs positiva (raramente hemólisis), neutropenia y trombocitopenia. Alteraciones gastrointestinales, diarrea, aumento transitorio de enzimas hepáticos. Contenido en Na 2,3 mmol (54 mg)/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cefoxitina EFG* [Varios], viales con 1 g im, 1 g iv.

booksmedicos.org

**Comentarios.** [1]Cefoxitina es un inductor potente de la síntesis de betalactamasas AmpC. En general las BLEEs no hidrolizan las cefamicinas (por la presencia del grupo 7 alfa-metoxi). Sin embargo, las cepas productoras de BLEEs pueden hacerse fácilmente resistentes por pérdida de porinas. [2]Debido a la inducción de la producción de AmpC.

## ● CEFTAROLINA FOSAMIL[1]

Cefalosporina de 5.ª generación $C_{22}H_{21}N_8O_8PS_4$ **PM** 684,7

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP, incluyendo la PBP2a causante de la resistencia a meticilina[2]. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** activa frente estreptococos del grupo viridans, estreptococos β-hemolíticos y *S. pneumoniae*[3] con $CIM_{90}$ < 0,12 mg/L. *S. aureus* y *S.* coagulasa-negativa, incluidos los resistentes a meticilina, tienen una $CIM_{90}$ de 0,50 mg/L (2 mg/L en caso de SARM, tanto frente a cepas con mecA como con mecC). Actividad moderada frente a *Enterococcus faecalis* ($CIM_{90}$ de 8 mg/L) y *Listeria* ($CIM_{90}$ de 4 mg/L). *Enterococcus faecium* y *Corynebacterium* son resistentes. **Microorganismos gramnegativos:** *Neisseria* spp, *Haemophilus influenzae, Pasteurella* y *Moraxella* son sensibles con $CIM_{90}$ < 0,12 mg/L. *E. coli, Klebsiella, Proteus* y *Salmonella* son sensibles con $CIM_{90}$ < 0,5 mg/L (excepto las cepas productoras de BLEEs o de AmpC plasmídicas). Más del 50% de cepas de *Citrobacter, Enterobacter, Morganella, Providencia* y *Serratia* son sensibles con $CIM_{50}$ < 1 mg/L. *Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia, Acinetobacter* y *Stenotrophomonas* son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** es activa frente a *Peptococcus, Peptostreptococcus* y *Clostridium* (excepto *C. difficile*). Los BGN anaerobios (*Prevotella, Bacteroides*) son resistentes.

**Punto de corte:** *S. aureus* CIM ≤ 1 mg/L, *S. pneumoniae* CIM ≤ 0,25 mg/L, enterobacterias CIM ≤ 0,5 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** iv 600 mg/8-12 h[4]. **Niño:** 8-12 mg/kg/8 h iv. Reconstituir el vial con 20 mL de API, diluir en 50-250 mL de SF, SG5% o lactato de Ringer y administrar en 1-2 h. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv 6 h a 20 °C y 24 h refrigerado a 2-8 °C.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 400 mg/8-12 h. FG 10-30: 300 mg/8-12 h. FG < 10: 200 mg/12 h. **Hemodiálisis:** dializa > 20%, dosis 200 mg/12 h. **Diálisis peritoneal:** dosis 200 mg/12 h. **TRRC:** 300 mg/8-12 h. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 20 mg/L con 600 mg iv; 8,5 mg/L con 600 mg im. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 100 mg x h/L. **$t_{1/2}$:** 2,5 h (en la IRG: > 6 h). El metabolito tiene una $t_{1/2}$ de 4,5 h. **Fijación proteica:** ≤ 20%. **Vd:** 0,30 L/kg. **Metabolismo:** 20% hidrólisis del anillo betalactámico y formación de un metabolito inactivo (ceftarolina-M-1), no modifica la actividad de isoenzimas del CYP450 **Excreción:** renal, cerca del 90% (FG), 64% como producto activo. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 50-60% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Las asociaciones con daptomicina o con un aminoglucósido pueden ser sinérgicas frente a *S. aureus*, y la asociación con ampicilina puede serlo frente a *E. faecalis* (frente a algunas cepas la actividad es superior a la de la asociación de ceftriaxona con ampicilina).

booksmedicos.org

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Reacciones de hipersensibilidad cutánea. Neumonía eosinofílica. Nefritis intersticial. Prueba de Coombs positiva en cerca del 10% de pacientes (sin evidencia de hemólisis). Anemia, neutropenia (tratamiento de más de tres semanas), eosinofilia. Diarrea, náuseas, exantema.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Zinforo* **[**Pfizer], viales con 600 mg.

**Comentarios.** [1]Se administra en forma de sal (ceftarolina fosamil) para aumentar la solubilidad en agua. Las fosfatasas plasmáticas convierten el profármaco en la forma activa (ceftarolina). [2]A través de un efecto alostérico, ceftarolina amplia la entrada a la PBP2a y permite el encaje del anillo β-lactámico. [3]Se une a las 6 PBPs de *S. pneumoniae*, con especial afinidad por la PBP2A, PBP2x y PBP2B. Es activa frente a neumococos resistentes a cefalosporinas de 3.ª generación. [4]Dosis de 600 g/8 h en pacientes con fibrosis quística para tratamiento de infecciones por microorganismos con CIM de 2 mg/L con objeto de alcanzar un fT > CIM del 60%.

## ● CEFTAZIDIMA

Cefalosporina de 3.ª generación $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$ **PM** 546

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es menos activa frente cocos grampositivos que otras cefalosporinas de 3.ª generación ($CIM_{90}$ 8-16 mg/L). No es activa frente a *Enterococcus* spp. **Microorganismos gramnegativos:** *Neisseria* spp, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella* son sensibles con $CIM_{90}$ de 0,25 mg/L. Frente a *E. coli, Klebsiella* y *Proteus* la $CIM_{90}$ es de 0,5 mg/L, y frente a *Enterobacter, Citrobacter, Serratia* y *Salmonella* $CIM_{90}$ de 1 mg/L. La $CIM_{90}$ para *Pseudomonas aeruginosa* es de 4 mg/L. Todos los valores de CIM mencionados corresponden a cepas "salvajes" o sin mecanismos de resistencia añadidos[1]. Menos del 50% de cepas de *Acinetobacter, Stenotrophomonas* y *Burkholderia* tienen CIM < 16 mg/L. **Microorganismos anaerobios:** la mayoría de microorganismos anaerobios son resistentes.

**Punto de corte:** enterobacterias CIM ≤ 1 mg/L. *Pseudomonas aeruginosa* CIM ≤ 8 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** im o iv 1-2 g/8-12 h. **Niño:** im o iv 100-150 mg/kg/día en 3 dosis. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 24 h a 25 °C. **Vía inhalatoria:** 500 mg/6-12 h (reconstituir el vial de 1 g con 10 mL de API. Nebulizar 5 mL). **Vía intravítrea:** 2 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** 1.ª bolsa 1 g seguido de 125 mg/L por bolsa.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 1-2 g/12 h. FG 10-30: 1 g/día. FG < 10: 1 g/1-2 días. **Hemodiálisis:** dializa 50-100%, dosis 1-2 g/2 días (después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa < 20%, dosis 1 g/día. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 40-80 mg/L con 1 g im-iv. $\mathbf{ABC^{ss}_{24h}}$**:** 890 mg × h/L con 6 g/día iv. $\mathbf{t_{1/2}}$**:** 1,8 h[2] (en la IRG: 13-25 h). **Fijación proteica:** < 20%. **Vd:** 0,21-0,28 L/kg. **Metabolismo:** no se metaboliza. **Excreción:** renal, 85% (FG) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 500 mg/L con 1 g iv; biliar, < 1%, concentración de 30 mg/L con 1 g iv. **Difusión al SNC:** ABC en LCR del 10% del ABC sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 60-70%

booksmedicos.org

del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La asociación con un aminoglucósido puede ser sinérgica *in vitro* frente a *P. aeruginosa*. Incompatible en la misma solución con aminoglucósidos y vancomicina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Reacciones de hipersensibilidad cutánea (exantema, prurito, eritema multiforme) angioedema. Alteraciones gastrointestinales, aumento débil y transitorio de enzimas hepáticos. Alteraciones del SNC (mioclonias, asterixis, convulsiones, encefalopatía) especialmente cuando se emplean dosis altas en pacientes con insuficiencia renal. Neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia, prueba de Coombs positiva. Contenido en Na 2,3 mmol (54 mg)/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Ceftazidima EFG* [Varios] viales con 500 mg y 1 g im-iv y 2 g iv. *Fortam* [GlaxoSmithKline], viales con 1 g iv.

**Comentarios.** [1]La mayoría de enterobacterias productoras de BLEEs o de AmpC son resistentes. Actualmente la tasa de resistencia en aislados de *P. aeruginosa* en muchos hospitales es cercana al 20-25%. [2]La semivida de eliminación es mayor (3 h) en pacientes ancianos y más corta en pacientes con fibrosis quística.

## ● CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM

Inhibidor de betalactamasa no betalactámico (Diazabiciclo-octano) — $C_7H_{11}N_3O_6S$ — **PM** 265,24

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Avibactam inactiva a las serina-betalactamasas de clase A (incluyendo la carbapenemasa KPC y algunas betalactamasas resistentes a inhibidores), las de clase C[1] (cromosómicas y plasmídicas) y algunas de clase D (como la OXA-48). No es activo frente a betalactamasas de clase B (metalo-betalactamasas).

**ESPECTRO.** Avibactam recupera la actividad de ceftazidima frente a enterobacterias y *P. aeruginosa* productoras de BLEEs, cefamicinasas, cefalosporinasas cromosómicas y algunas carbapenemasas (KPC y OXA-48). En cambio, el efecto es menor o nulo frente a betalactamasas de *Acinetobacter baumannii, Burkholderia cepacia* o *Stenotrophomonas maltophilia*[2].

**Punto de corte:** *P. aeruginosa* ≤ 8 mg/L.

**DOSIS. Adulto:** iv 500 mg de avibactam con 2 g de ceftazidima/8 h. **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG < 50: nd. Hasta disponer de más información el ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal puede hacerse en la misma proporción recomendada para ceftazidima. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** emplear las dosis recomendadas para ceftazidima. **Insuficiencia hepática:** nd (probablemente sin cambios).
- **Embarazo:** nd. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Datos referidos a avibactam. **Cmáx:** 35 mg/L con 500 mg iv. **$ABC^{ss}_{24h}$**: 110 mg × h/L con 1,5 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 1,8-2 h (en la IRG: 22,2 h). **Fijación proteica:** 8%. **Vd:** 0,30 L/kg. **Metabolismo:** nd. **Excreción:** renal (FG y cierto grado de ST) 95%, inmodificada. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de ceftazidima libre por encima del valor de la CIM ≥ 60-80% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véase ceftazidima.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véase ceftazidima.

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Zavicefta* [Pfizer], viales con 500 mg de avibactam y 2 g de ceftazidima iv.

**Comentarios.** [1]A diferencia del ácido clavulánico, no induce la producción de betalactamasas de clase C en *E. cloacae*. [2]*A. baumannii* produce con frecuencia carbapenemasas tipo OXA, *S. maltophilia* expresa metalo-betalactamasas, y tanto en *A. baumanii* como en *B. cepacia*, a menudo coexisten varios mecanismos de resistencia como la expresión constitutiva de bombas de expulsión y falta de porinas.

## ● CEFTOBIPROLE MEDOCARIL[1]

Cefalosporina de 5.ª generación $C_{26}H_{26}N_8O_{11}S$ **PM** 534,6

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP, incluyendo la PBP2a causante de la resistencia a meticilina. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** activo frente estreptococos del grupo viridans, estreptococos β-hemolíticos y *S. pneumoniae* con $CIM_{90} \leq 0{,}25$ mg/L. *S. aureus* y *S.* coagulasa-negativa, incluidos los resistentes a meticilina, tienen una $CIM_{90}$ de 0,5 mg/L (2 mg/L en caso de SARM). Actividad moderada frente a *Enterococcus faecalis* ($CIM_{90}$ de 4 mg/L). *Enterococcus faecium* es resistente. **Microorganismos gramnegativos:** *Neisseria* spp, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella* son sensibles con $CIM_{90} < 0{,}12$ mg/L. *E. coli, Klebsiella, Proteus mirabilis* y *Citrobacter* son sensibles con $CIM_{90} \leq 0{,}25$ mg/L (excepto las cepas productoras de BLEEs o de AmpC plasmídicas). Más del 50% de cepas de *Enterobacter* y *Serratia* son sensibles. Las cepas de *P. aeruginosa*[2] sensibles a ceftazidima tienen $CIM_{50}$ y $CIM_{90}$, respectivamente de 4 y 16 mg/L frente a ceftobiprole. *Proteus vulgaris, Burkholderia, Acinetobacter* y *Stenotrophomonas* son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** los BGN anaerobios (*Prevotella, Bacteroides*) son resistentes.
**Punto de corte:** *S. pneumoniae* CIM ≤ 0,5 mg/L. *S. aureus* CIM ≤ 2 mg/L; enterobacterias CIM ≤ 0,25 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** iv 500 mg/8-12 h. **Niño:** nd.
- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 500 mg/12 h. FG < 30: 250 mg/12 h. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC**: nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** nd. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 26 mg/L con 500 mg iv (infundidos en 2 h). **$ABC_{24h}$:** 320 mg x h/L. **$t_{1/2}$:** 2,6 h. **Fijación proteica:** 20%. **Vd:** 0,25 L/kg. **Metabolismo:** hepático mínimo sin interacción con el citocromo P450. **Excreción:** 80% renal, por FG como fármaco activo. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM > 50-60% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se han descrito interacciones significativas.

**EFECTOS SECUNDARIOS**. Reacciones de hipersensibilidad cutánea. Alteraciones gastrointestinales, aumento débil y transitorio de enzimas hepáticos. Prueba de Coombs positiva.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Zevtera* [Basilea Medical Ltd.], viales con 500 mg iv.

**Comentarios.** [1]Profarmaco hidrosoluble. Administrado por vía iv se convierte rápidamente en ceftobiprole, por efecto de las esterasas plasmáticas de tipo A. [2]Ceftobiprole (igual que cefepima) es sustrato de la bomba MexXY-OprM de *P. aeruginosa*.

booksmedicos.org

● **CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM**

| | | |
|---|---|---|
| Ceftolozano: | | |
| cefalosporina de 4.ª generación | $C_{23}H_{30}N_{12}O_8S_2$ | **PM** 764,77 |
| Tazobactam: | | |
| sulfona del ácido penicilánico | $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ | **PM** 300,3 |

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activo frente a *Streptococcus* spp y *S. pneumoniae* con $CIM_{90}$ de 0,5 y 4 mg/L respectivamente. *S. aureus* y *Enterococcus* spp son resistentes. **Microorganismos gramnegativos:** activo frente a enterobacterias (*E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus* y *Serratia*) incluyendo > 90% de cepas de *E. coli* y ≃ el 50% de *Klebsiella productoras* de BLEE. Las cepas productoras de AmpC plasmídicas y de carbapenemasas son resistentes. *P. aeruginosa* es sensible ($CIM_{90}$ es de 2 mg/L)[1]. *Stenotrophomonas* y la mayoría de aislados de *Acinetobacter* son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** la asociación es activa frente *Fusobacterium, Prevotella* y *Bacteroides fragilis*, pero no lo es frente al resto de especies de *Bacteroides* y frente a cocos grampositivos anaerobios (*Clostridium* spp).

**Punto de corte** (referido a ceftolozano-tazobactam): enterobacterias ≤ 1/4 mg/L, *P. aeruginosa* ≤ 4/4 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 1,5-3 g /8 h iv (1-2 g de ceftolozano con 0,5-1 g de tazobactam). **Niño:** nd. Para la administración por vía iv: Reconstituir el vial de 1,5 g con 10 mL de API, diluirlo en 100 mL de solución salina o suero glucosado e infundirlo en 1 hora (el vial reconstituido no debe inyectarse directamente). Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv, 24 h a temperatura ambiente y 7 días refrigerada a 2-8 ºC.

– **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 750 mg (ceftolozano 500 mg-tazobactam 250 mg)/8 h. FG 15-30: 375 mg (ceftolozano 250 mg-tazobactam 125 mg)/8 h. FG < 15: dosis inicial de 750 mg (ceftolozano 500 mg-tazobactam 250 mg) seguida de 150 mg (ceftolozano 100 mg-tazobactam 50 mg)/8 h[2]. **Hemodiálisis:** dializa alrededor del 60%, dosis inicial de 1,5 g seguido de 150 mg/8 h. **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** 1,5 g (ceftolozano 1 g-tazobactam 500 mg)/8 h. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (B) probablemente segura. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 75 mg/L con 1 g iv de ceftolozano y 18 mg con 500 mg de tazobactam infundidos en 1 h. **$ABC_{24h}$:** 546 mg x h/L ceftolozano. **$t_{1/2}$:** ceftolozano 2,6 h (en la IRG: 11,1 h), tazobactam 1,1 h (en la IRG 17 h). **Fijación proteica:** ceftolozano 20%, tazobactam 30%. **Vd:** ceftolozano 0,20 L/kg, tazobactam 0,30 L/kg. **Metabolismo:** ceftolozano negligible, tazobactam inactivación por hidrólisis 15%. **Excreción:** renal, ceftolozano 95% inmodificado (FG y ST[3]), tazobactam 80% renal inmodificado. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 50-60% del intervalo entre dosis consecutivas. En la infección por una enterobacteria productora de BLEEs, tiempo que tazobactam permanece por encima del umbral de inhibición efectiva de la BLEE.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se han descrito interacciones significativas.

**EFECTOS SECUNDARIOS**. Náuseas, cefalea, diarrea. Aumento débil y transitorio de enzimas hepáticos. Prueba de Coombs positiva. Contenido en Na: 10 mmol (230 mg) cada vial.

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Zerbaxa* [Merck Sharp Dohme], viales con 1 g de ceftolozano y 500 mg de tazobactam iv.

**Comentarios.** [1]La afinidad por las PBP1b, 1c, 2 y 3 de *P. aeruginosa* es > 2 veces superior a la de ceftazidima. Ceftolozano es estable frente a betalactamasas AmpC de *P. aeruginosa* (principal mecanismo de resistencia a ceftazidima) y no se afecta por la pérdida de OprD (mecanismo de resistencia a carbapenems) ni por la sobre-expresión de bombas o sistemas de expulsión de antibióticos (mecanismo de resistencia a cefepima). [2]La dosis de ceftolozano/tazobactam de 750, 375 y 150 mg corresponden a 5,7, 2,9 y mL 1,2 mL del vial reconstituido. [3]La administración conjunta con probenecid puede disminuir la eliminación renal de ceftolozano por ST.

## ● CEFTRIAXONA

Cefalosporina de 3.ª generación $C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3$ **PM** 598

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** activa frente estreptococos del grupo viridans, estreptococos β-hemolíticos y *S. pneumoniae*[1] con $CIM_{90} \leq 0{,}25$ mg/L. Frente a *S. aureus* y *S.* coagulasa-negativa, sensibles a meticilina tienen la $CIM_{90}$ es de 4 mg/L. *Enterococcus, Listeria* y *Corynebacterium jeikeium* son resistentes. *Bordetella pertussis* y la mayoría de *Nocardia asteroides* son sensibles (*N. farcinica* y *N. otitidiscaviarum* son resistentes). *Bacillus* spp son moderadamente sensibles. **Microorganismos gramnegativos:** *Neisseria* spp, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella* son sensibles con $CIM_{90} \leq 0{,}12$ mg/L. *E. coli, Klebsiella, Proteus* y *Salmonella* son sensibles con $CIM_{90} \leq 0{,}5$ mg/L (excepto las cepas productoras de BLEEs o de AmpC plasmídicas). *Citrobacter, Enterobacter* y *Serratia* son sensibles con $CIM_{90}$ de 4 mg/L. *Shigella, Aeromonas, Yersinia, Pasteurella, Kingella* y *Actinobacillus actinomycetemcomitans* son sensibles. *Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia, Acinetobacter, Stenotrophomonas* y *Campylobacter* son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** es activa frente a *Peptococcus, Peptostreptococcus, Propionibacterium, Clostridium* (excepto *C. difficile*), *Porphyromonas* y *Fusobacterium.* Los *Bacteroides* del grupo fragilis y muchos aislados de *Prevotella* son resistentes. **Otros microorganismos:** *Leptospira, Brucella, Bartonella, Borrelia burgdorferi* y *Vibrio* son sensibles.
**Punto de corte:** enterobacterias CIM ≤ 1 mg/L, *Staphylococcus* spp se consideran sensibles si lo son a cloxacilina. Estreptococos beta-hemolíticos se consideran sensibles si lo son a penicilina. *S. pneumoniae* y estreptococos del grupo «viridans» CIM ≤ 0,5 mg/L (resistentes CIM > 2 mg/L), *H. influenzae, N. gonorrhoeae* y *N. meningitidis* CIM ≤ 0,12 mg/L, *M. catarrhalis* CIM ≤ 1 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** im o iv 1-2 g/12-24 h. **Niño:** im o iv 50-100 mg/kg/día en 1-2 dosis. En meningitis dosis de 100 mg/kg/día im o iv en 2 dosis. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 48 h a 25 °C. **Vía intravítrea:** 2 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** 1.ª bolsa 1 g seguido de 125-250 mg/L en cada bolsa.
- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 1 g/día, es recomendable monitorizar el nivel sérico. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis 1 g/día o 2 g después de cada diálisis. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis 1 g/12 h. **TRRC:** 1-2 g/12-24 h. **Insuficiencia hepática:** sin cambios, excepto si existe fallo renal concomitante.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 80-150 mg/L con 1 g im-iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 1.350 mg

booksmedicos.org

x h/L con 1 g/día iv. $\mathbf{t_{1/2}}$**:** 6-8 h (en la IRG: 15 h). **Fijación proteica:** 90%. **Vd:** 0,12-0,18 L/kg. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal, 50% (FG) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 1 g/L con 1 g iv; biliar, 30%, concentración de 800 mg/L con 1 g im. **Difusión al SNC:** ABC en LCR del 10% del ABC sérica. En términos absolutos corresponde a una concentración de 5-15 mg/L. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 60-70% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Sinérgica con ampicilina frente a *Enterococcus faecalis*. Ceftriaxona no debe mezclarse con diluyentes que contengan calcio (Ringer lactato, solución para nutrición parenteral) por el riesgo de formación de sales de ceftriaxona-calcio que pueden precipitar (especialmente en neonatos). Puede aumentar la concentración sérica de ciclosporina y el efecto anticoagulante de los cumarínicos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Reacciones de hipersensibilidad cutánea, raramente anemia, neutropenia y trombocitopenia, eosinofilia, prueba de Coombs positiva. Alteraciones gastrointestinales (diarrea). Aumento transitorio de enzimas hepáticos. Pseudolitiasis o barro biliar (sales de ceftriaxon-calcio) en ocasiones con clínica de colecistitis (muy raro), aparecen por término medio durante la 2.ª semana de tratamiento. Revierten al suprimir el tratamiento. Ceftriaxona compite con la bilirrubina por la unión con la albúmina y puede ocasionar hiperbilirrubinemia en neonatos, especialmente prematuros. Contenido en Na 3,6 mmol (83 mg)/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Ceftriaxona EFG* [Varios], viales con 250-500 mg y 1 g im, 250-500 mg y 1-2 g iv.

**Comentarios.** [1]Cerca del 10% de cepas de *S. pneumoniae* tienen sensibilidad intermedia (CIM 0,5-2 mg/L) o son resistentes (CIM > 2 mg/L). Porcentaje de resistencia variable según el área geográfica.

## ● CEFUROXIMA Y CEFUROXIMA AXETILO[1]

Cefalosporina de 2.ª generación $C_{16}H_{15}N_4NaO_8S$ **PM** 446

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activa ($CIM_{90}$ ≤ 1mg/L) frente a *S. pneumoniae* sensibles a penicilina, estreptococos, *S. aureus* sensible a meticilina ($CIM_{90}$ 2 mg/L) y *Corynebacterium diphtheriae*. *Enterococcus* spp y *Listeria* son resistentes. **Microorganismos gramnegativos:** son sensibles Neisseria spp ($CIM_{90}$ 0,25 mg/L), *Haemophilus* y *Moraxella* ($CIM_{90}$ 2-4 mg/L), *E. coli, Klebsiella* y *Proteus mirabilis* ($CIM_{90}$ 4 mg/L) excepto las cepas productoras de BLEEs o de AmpC plasmídicas. *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter, Burkholderia, Campylobacter jejuni* y la mayoría de aislados de *Proteus vulgaris, Providencia, Morganella, Serratia, Enterobacter* y *Citrobacter*, son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** los anaerobios grampositivos, *Peptostreptococcus* y *Clostridium* (excepto *C. difficile*) y algunos gramnegativos como *Propionibacterium* y *Fusobacterium necrophorum* suelen ser moderadamente sensible. En cambio, las especies de *Bacteroides* suelen ser resistentes.

**Punto de corte:** enterobacterias CIM ≤ 8 mg/L, *Staphylococcus* spp se consideran sensibles si lo son a cloxacilina, estreptococos beta-hemolíticos se consideran sensibles si lo son a penicilina. *S. pneumoniae* y estreptococos del grupo «viridans» CIM ≤ 0,5 mg/L (CIM ≤ 0,25 mg/L para la vía oral). *H. influenzae* CIM ≤ 1 mg/L (CIM ≤ 0,12 mg/L para la vía oral).

booksmedicos.org

*M. catarrhalis* CIM ≤ 0,125 mg/L (para la vía oral).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** im o iv 750 mg-1,5 g/8 h. Por vía oral (cefuroxima axetilo) 250-500 mg/8-12 h. **Niño:** im o iv 100-150 mg/kg/día en 3 dosis. Por vía oral (cefuroxima axetilo) 30-40 mg/kg/día en 2-3 dosis. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv 24 h a 25 ºC. **Vía intravítrea:** 2 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** 1.ª bolsa 1,5 g seguido de 150 mg/L en cada bolsa.

– **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG 10-30: 750 mg-1,5 g/12 h iv, oral sin cambios. FG < 10: 750 mg-1,5 g/día iv, 500 mg/día oral. **Hemodiálisis:** dializa 50%, dosis iv 750 mg-1,5 g/día (después de la diálisis), dosis oral sin cambios. **Diálisis peritoneal:** dializa < 20%, dosis iv 750 mg-1,5 g/día (después de la diálisis), dosis oral sin cambios. **TRRC:** cefuroxima sódica: 750 mg/12 h iv. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.

– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad**: 35% si se administra en ayunas, 50% administrado con comida. **Cmáx:** 27 mg/L con 750 mg im; 100 mg/L con 1,5 g iv; 4-7 mg/L con 250-500 mg oral. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 650 mg × h/L con 4,5 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 1,4 h (en la IRG: 17 h). **Fijación proteica:** 40%. **Vd:** 0,13-0,20 L/kg. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal, 90% (FG y ST) inmodificado, concentración urinaria (pico) > 1,5 g/L con 750 mg iv; biliar, < 0,5%, inferior a la sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 60-70% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Probenecid alarga la semivida de eliminación y el valor del ABC aumenta.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Alteraciones gastrointestinales, nauseas, vómitos, diarreas (especialmente con el preparado oral). Aumento ligero y reversible de transaminasas. Prueba de Coombs positiva sin hemólisis. Contenido en Na (viales) 2,4 mmol (55 mg)/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Cefuroxima EFG* [Varios], viales con 250 y 750 mg y 1,5 g. *Prokam* [Laboratorios Thea], viales con 50 mg (administración intracameral)

*Cefuroxima axetilo EFG* [Varios], comprimidos con 250-500 mg. *Zinnat* [GlaxoSmithKline], comprimidos con 250 y 500 mg, sobres con 250 y 500 mg, suspensión oral con 50 mg/mL.

**Comentarios.** [1]Éster de cefuroxima que se hidroliza en la mucosa intestinal y en la sangre, liberando cefuroxima.

## ▲ CICLOPIROX OLAMINA

Hidroxipiridona $C_{12}H_{17}NO_2$, $C_2H_7NO$ **PM** 268

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Actúa como un quelante de cationes trivalentes ($Fe^{3+}$) e inhibe la actividad de enzimas dependientes de la presencia de Fe. Actividad fungicida. Además, ejerce un efecto antiinflamatorio local.

**ESPECTRO. Hongos levaduriformes:** activa frente a *Candida* spp y *Malassezia furfur*. **Dermatofitos:** *Epidermophyton, Microsporum* y *Trichophyton* son sensibles. **Hongos filamentosos:** es activa frente a *Pseudallescheria boydii, Aspergillus, Penicillium, Madurella* spp y varias especies de hongos dematiáceos. Es activa frente a cocos grampositivos y muchos BGN.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tópica cutánea 1 aplicación/12 h (no se absorbe). **Niño:** igual que en el adulto. **Vía intravaginal:** 50-100 mg/día (no se absorbe).

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal,** sin cambios.

booksmedicos.org

**TRRC:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Biodisponibilidad cuando se emplea la vía intravaginal < 20%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Sólo se emplea por vía tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Ocasionalmente produce irritación y prurito.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Ciclochem* [Ferrer Internacional], crema, polvo, solución tópica y crema vaginal al 1%, champú al 1,5%. *Ciclochem uñas* [Ferrer Internacional], solución al 8%. *Fungowas* [Chiesi España], crema y solución tópica al 1%.

## ● CICLOSERINA

Isoxazolidona $C_3H_6N_2O_2$ **PM** 102,1

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la síntesis de la pared bacteriana en un paso previo al de los betalactámicos. Bactericida.

**ESPECTRO.** Activo frente a *M. tuberculosis* (CIM 10-20 mg/L), incluyendo cepas resistentes a isoniazida y otros tuberculostáticos. Tiene una tasa de resistencia primaria inferior al 1%. Tasa de mutación espontánea, $10^{-3}$. *M. kansasii* y *M. avium* complex, ocasionalmente, son sensibles. La mayoría de cepas de *Nocardia* son sensibles. *S. aureus* y alguna enterobacteria (*E. coli*, *Enterobacter* y, con menor frecuencia, *Klebsiella*) son sensibles con $CIM_{50}$ < 32 mg/L. Estos microorganismos sólo son sensibles a la concentración que se alcanza en orina.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 250-500 mg/12 h. **Niño:** oral 10-20 mg/kg/día (máximo 1 g/día) en 2 dosis.
– **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 10-50: 250-500 mg/día. FG < 10: 250 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa 50%, dosis 250 mg/día. **Diálisis peritoneal:** 250 mg/día. **TRRC:** 250-500 mg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 70-90%. **Cmáx:** 25 mg/L con 250 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 5,8 mg × h/L con 250 mg oral. **$t_{1/2}$:** 10 h (en la IRG: nd). **Fijación proteica:** < 20%. **Vd:** 0,10-0,30 L/kg. **Metabolismo:** el 35% se metaboliza. **Excreción:** renal, 60-70% (FG) inmodificada, concentración urinaria 50 mg/L con 250 mg. **Difusión al SNC:** ABC en el LCR del 90% del ABC en suero.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Cicloserina actúa como un agonista parcial del receptor del glutamato NMDA. Algunos autores recomiendan añadir 50-100 mg de piridoxina. El alcohol interacciona con el mismo receptor y puede agravar la toxicidad neurológica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Trastornos psicóticos, cuadros confusionales y convulsiones entre el 1 y 10% de los pacientes (en relación con la dosis). No administrarla a pacientes con epilepsia. Neuropatía periférica. Isoniazida, etionamida, etambutol y etanol pueden potenciar la toxicidad sobre el SNC.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cicloserina* [Normon], cápsulas con 250 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

booksmedicos.org

## ■ CIDOFOVIR

Nucleótido. Análogo de la citosina $C_8H_{14}N_3O_6P$ **PM** 279

**MECANISMO DE ACCIÓN.** En el citoplasma celular se convierte en el compuesto activo cidofovir-pp al incorporar 2 moléculas de fosfato por efecto de cinasas celulares. Cidofovir-pp actúa como un inhibidor competitivo de la ADN polimerasa vírica. Además, se incorpora a la cadena de ADN en desarrollo, tras perder el grupo pirofosfato y enlentece o detiene la síntesis de ADN.

**ESPECTRO.** Activo frente a virus ADN incluyendo herpesvirus, adenovirus, poliomavirus, papilomavirus y poxvirus. Frente a CMV es 10 veces más activo que ganciclovir y mantiene actividad frente a cepas resistentes de herpesvirus por pérdida de actividad de la timidincinasa.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 5 mg/kg iv en dosis única cada 7 días, 2 semanas, seguido de dosis de mantenimiento de 3-5 mg/kg cada 2 semanas. Para la administración por vía iv diluir la dosis en 100 mL de SF y administrarla en mínimo 1 h. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv 24 h a 25 ºC. **Niño:** 1 mg/kg, 3 veces a la semana.

- **Insuficiencia renal:** FG > 80: sin cambios. FG 50-80: 3 mg/kg/7 días. FG < 50: evitarlo. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** 0,5 mg/kg/semana. **Insuficiencia hepática:** usar con precaución.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 8-10 mg/L con 3-5 mg/kg iv. **$ABC_{24h}$:** 19,96 mg x h/L con 3 mg/kg iv. **$t_{1/2}$:** 3 h (en la IRG: 16-25 h). $t_{1/2}$ intracelular del compuesto activo (fosforilado) 65 h. Esta característica, junto con la prolongación de la semivida de eliminación producida por probenecid, permite la dosificación semanal. En niños puede ser significativamente más prolongada. **Fijación proteica:** 5%. **Vd:** 0,6 L/kg. **Metabolismo:** intracelular. **Excreción:** renal, 90% (FG y ST).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** *In vitro* es sinérgico con ganciclovir y foscarnet frente al CMV. Evitar la asociación con otros fármacos potencialmente nefrotóxicos (aminoglucósidos, anfotericina B, pentamidina iv, foscarnet, contraste radiológico). Probenecid[1] bloquea la secreción tubular, aumenta la semivida de eliminación y la concentración sérica de cidofovir y atenúa su nefrotoxicidad. Se emplea una dosis de 2 g, 3 h antes y 1 g, 2 y 8 h después de infundir la dosis de cidofovir

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Toxicidad renal reversible (por acúmulo de cidofovir en el epitelio del túbulo proximal)[2]. Aumento de creatinina, aparición de proteinuria y desarrollo de un síndrome de Fanconi. La nefrotoxicidad puede reducirse con la administración de probenecid y una buena hidratación (administrar 1 L de suero salino 1-2 h antes de administrar la dosis de cidofovir y, si es posible, infundir otro litro durante o inmediatamente después de la administración.). Neutropenia. Náuseas, vómitos, diarrea, exantema. Iritis, uveítis, disminución de la presión intraocular.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Cidofovir* [Mylan Pharmaceuticals], viales con 375 mg (iv). Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** [1]Probenecid es un inhibidor del transporte de aniones orgánicos y disminuye la concentración de cidofovir en el epitelio tubular. [2]Brincidofovir es un profármaco de cidofovir en estudio (cidofovir

booksmedicos.org

conjugado con un lípido), que mejora la biodisponibilidad oral, el paso al interior de la célula y la potencia frente al CMV y disminuye la toxicidad renal.

## ● CIPROFLOXACINO

Quinolona de 2.ª generación $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ **PM** 368

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad de las topoisomerasas bacterianas II (ADN-girasa) y IV y dificulta la replicación del ADN. El resultado es un efecto bactericida, concentración dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** la mayoría de microorganismos grampositivos son moderadamente sensibles o resistentes ($CIM_{90} \geq$ 2-4 mg/L) incluyendo cocos grampositivos[1], *Rhodococcus, Corynebacterium, Listeria* y *Nocardia. Bacillus anthracis* y *Erysipelothrix* son sensibles. **Microorganismos gramnegativos:** es activo ($CIM_{90} \leq$ 0,25 mg/L) frente a la mayoría de enterobacterias[2], *Aeromonas, Vibrio, Campylobacter*[3], *Haemophilus, Moraxella, Bordetella, Neisseria*[4], *Eikenella, Aggregatibacter, Pasteurella, Brucella, Francisella, Bartonella, Legionella, Chromobacterium, Flavobacterium* y *Pseudomonas aeruginosa*[5]. Otros bacilos gramnegativos no fermentadores como *Acinetobacter baumannii, Burkholderia* y *Stenotrophomonas* suelen ser resistentes. **Microorganismos anaerobios:** *Capnocytophaga* y entorno al 50% de aislados de *Prevotella* y *Porphyromonas* son sensibles. *Fusobacterium* y *Bacteroides* son resistentes. Los microorganismos grampositivos anaerobios, incluyendo *Peptococcus, Peptostreptococcus, Clostridium Propionibacterium, Mobiluncus* y *Actinomyces* spp son escasamente sensibles o resistentes. **Otros microorganismos** como *M. tuberculosis, M. fortuitum, Mycoplasma* y *Chlamydia* son moderadamente sensibles. *Rickettsia* y *Ehrlichia sennetsu* (pero no *E. chaffensis*) y *Leptospira* (pero no *Borrelia, Treponema* y *Tropheryma*) son sensibles. *In vitro* ciprofloxacino es activo frente a *Plasmodium falciparum*.

**Punto de corte:** enterobacterias, *Pseudomonas* spp, *M. catarrhalis* CIM ≤ 0,5 mg/L. *Acinetobacter* spp y *Staphylococcus*[6] spp CIM ≤ 1 mg/L. *H. influenzae* CIM ≤ 0,06 mg/L. *Salmonella* CIM ≤ 0,06 mg/L, *N. gonorrhoeae* y *N. meningitidis* CIM ≤ 0,03 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 250-750 mg/12 h; iv 400 mg/8-12 h[6] administrados en 30-60 min. **Niño:** evitar su empleo si existe otra alternativa. Si es necesario, pueden emplearse dosis de 15 mg/kg/día oral en 2 tomas o 10-15 mg/kg/día iv en 2 tomas. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv, 14 días a 25 °C (protegida de la luz). **Vía oftálmica tópica:** pomada al 0,3%. **Vía intravítrea:** 0,10 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** 1.ª bolsa 500 mg seguido de 25 mg en cada bolsa.

- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG 10-30: 500 mg/12 h oral o 200 mg/8-12 h iv. FG < 10: 500 mg oral o 400 mg/día iv. **Hemodiálisis:** dializa 2%, dosis 250-500 mg/12 h oral o 200 mg/12 h iv. **Diálisis peritoneal:** dializa 2%, dosis 250-500 mg/12 h oral o 200 mg/12 h iv. **TRRC:** 500-750 mg/12 h oral o 200-400 mg/12 h iv. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 75%. **Cmáx:** 2,5 mg/L con 500 mg oral; 3-4 mg/L con 750 mg oral o 200 mg iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 26 mg × h/L con 800 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 4 h[7] (en la IRG: 6-9 h). **Fijación proteica:** 30%. **Vd:** 2-3 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 30%. **Excreción:** renal, 60% (FG y ST) inmodificado, (20% en forma de metabolitos), concentración urinaria (pico) de 400 mg/L con 500 mg oral; biliar 15%, concentración de 20 mg/L con 500 mg oral; fecal 15% (eliminación por la mucosa intestinal y con la bilis), concentración en heces de 100-500 µg/g con 500 mg oral. **Difusión al SNC:** ABC en LCR

booksmedicos.org

40% del ABC en suero. **FC/FD:** $ABC_{24h}/CIM \geq 125$ y $fCmáx \geq 10$. Para evitar la selección de mutantes resistentes es necesario alcanzar valores de $ABC_{24h}/CIM \geq 250$.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Los antiácidos que contienen aluminio, calcio o magnesio, los preparados multivitamínicos con sulfato ferroso o zinc y el sucralfato, pueden reducir la absorción de forma significativa. Probenecid disminuye la secreción tubular de ciprofloxacino. Ciprofloxacino puede disminuir la concentración sérica de fenitoína y aumentar la concentración de teofilina, tizanida, erlotinib, clozapine y olanzapine.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Alteraciones gastro-intestinales, náusea, vómitos, diarrea, dolor abdominal en < 10%. Aumento transitorio de enzimas hepáticos. Reacciones de hipersensibilidad cutánea, urticaria, prurito, raramente fotosensibilidad o hiperpigmentación. Artralgias. Tenosinovitis especialmente del Aquiles, con posible rotura. Alteraciones neurológicas, cefalea, inestabilidad, insomnio, somnolencia, alteraciones de la marcha, agitación, alucinaciones, cuadros psicóticos, convulsiones. Nefritis intersticial aguda, cristaluria (cuando se administran dosis altas y la orina es alcalina). Prolongación menor del QT.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Baycip* [Bayer] comprimidos con 500 mg, gotas óticas al 0,2%. *Cetraflox* [Salvat], colirio al 0,3%. *Cetraxal* [Salvat], comprimidos con 500 mg, suspensión oral con 100 mg/mL, gotas óticas al 0,3%. *Ciprofloxacino EFG* [Varios], comprimidos con 250, 500 y 750 mg, viales con 200-400 mg, gotas óticas al 0,2%. *Ciproxina simple* [Novartis Farmacéutica], gotas óticas al 0,3%. *Oftacilox* [Novartis Farmacéutica], colirio y pomada oftálmica al 0,3%.

**Comentarios.** [1]Las cepas de *S. aureus* sensibles a meticilina suelen ser sensibles o moderadamente sensibles a ciprofloxacino. Las cepas resistentes a meticilina a menudo lo son también a ciprofloxacino o con facilidad adquieren resistencia a éste durante el tratamiento. [2]En España cerca del 25% de cepas de *E. coli* son resistentes. La tasa de resistencia en Salmonella varía según el país de procedencia. [3]En España más del 70% de aislados son resistentes. [4]En España hasta el 30% de cepas de *N. gonorrhoeae* son resistentes. [5]Porcentajes de resistencia variables según el hospital, en general entorno al 30%. [6]La infección por un microorganismo con CIM > 0,5 mg/L debe hacerse con dosis máximas (400 mg/8 h iv) de ciprofloxacino y/o con asociaciones. De no ser posible, es aconsejable no emplear ciprofloxacino (excepto en la infección urinaria). [7]La vida media no se modifica en pacientes con fibrosis quística, pero disminuye en los grandes quemados.

## ● CLARITROMICINA

Macrólido (anillo de 14 átomos) $C_{38}H_{69}O_{13}N_1$ **PM** 747,96

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 50S de los ribosomas, en el dominio V del ARNr 23s, cerca del centro peptidil-transferasa y bloquea el túnel de salida de la cadena peptídica naciente. El resultado es la inhibición de la síntesis proteica, que se traduce en una actividad antibacteriana generalmente bacteriostática y con efecto postantibiótico y en la reducción de la producción de exotoxinas. La actividad aumenta a pH alcalino. Tiene actividad antiinflamatoria intrínseca y disminuye la migración de los neutrófilos al foco infeccioso.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activa frente a cocos grampositivos incluyendo estreptococos, enterococos (excepto resistentes a vancomicina) y estafilococos (excepto la mayoría de estafilococos coagulasa negativa y SARM). La actividad es de 2 a 4 veces superior a la de eritromicina. Cerca del 20% de *S. pneumoniae, S. pyogenes, S. agalactiae* y *S. viridans* y el 50% de *S. aureus* sensibles a meticilina, son resistentes a claritromicina. *Corynebacterium diphtheriae, Listeria, Bacillus anthracis* y *Gardnerella vaginalis* son sensibles. **Microorganismos gramnegativos:** *M. catarrhalis, Neisseria meningiti-*

booksmedicos.org

*dis, Bordetella pertussis, Bartonella, Pasteurella, Legionella, Flavobacterium, Helicobacter pylori, Campylobacter* y *Haemophilus ducreyi*, en general son sensibles; *H. influenzae* es resistente o moderadamente sensible (el metabolito 14-OH-claritromicina es algo más activo frente a *H. influenzae* y *M. catarrhalis*). *N. gonorrhoeae* es a menudo resistente. Las enterobacterias son resistentes (pueden mostrarse moderadamente sensibles a pH de 8,4). **Microorganismos anaerobios:** *Propionibacterium, Lactobacillus, Peptostreptococcus*, la mayoría de *Peptococcus, Actinomyces israelii, Clostridium tetani* y *C. perfringens* son sensibles; *Prevotella* y *Porphyromonas* son moderadamente sensibles y *Bacteroides* y *Fusobacterium* suelen ser resistentes. **Otros microorganismos:** *Chlamydia trachomatis, C. pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, T. pallidum, Borrelia, M. leprae* y *Toxoplasma* son sensibles. *Mycoplasma hominis* y la mayoría de *Rickettsia* son resistentes. Entre las micobacterias son sensibles *M. avium* ($CIM_{90}$ 4 mg/L) (más activa que azitromicina), *M. chelonae* y *M. marinum* ($CIM_{90}$ 2 mg/L) y *M. kansasii* y *M. gordonae* ($CIM_{90}$ 0,25 mg/L), *M. fortuitum, M. scrofulaceum, M. szulgai* y *M. haemophilum*.

**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp CIM ≤ 1 mg/L. Estreptococos beta-hemolíticos, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis* CIM ≤ 0,25 mg/L. *H. influenzae* CIM ≤ 1 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 250-500 mg/12 h o 1 g/día de la formulación de liberación retardada. Por vía iv 500 mg/12 h. Reconstituir el vial (500 mg) con 10 mL de API y diluirlos en 250 mL de SG5% o SF. Infundir en 60 min (no puede administrarse en bolus ni por vía im). Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 6 h a 25 °C. **Niño:** 7,5 mg/kg/12 h (máximo 250 mg) oral.

– **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG < 30: 500 mg/día. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** 500 mg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios. La producción de 14-OH-claritromicina disminuye en caso de insuficiencia hepática.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 60%; la administración con comida aumenta la absorción. **Cmáx:** 1 mg/L con 250 mg oral; 2-3 mg/L con 500 mg oral; 5,5 mg/L con 500 mg iv. Con la administración de 1 g de la formulación de liberación retardada se obtiene una Cmáx de 2,5 mg/L. El Tmáx se retrasa > 5 h. La Cmáx del metabolito 14-OH-claritromicina es de 0,6 mg/L con 250 mg oral y 0,9 mg/L con 500 mg oral. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 92 mg x h/L con 500 mg/12 h oral. **$t_{1/2}$:** 3-4 h con 250 mg y 5-7 h con 500 mg (en la IRG: 22 h). La semivida de eliminación aumenta en relación directa con la dosis por saturación del metabolismo hepático. $t_{1/2}$ de 14-OH-claritromicina, 5-7 h. **Fijación proteica:** 70%. **Vd:** 3,5 L/kg. **Metabolismo:** hepático de primer paso, saturable con dosis de 800 mg. 80% demetilación en el citocromo P-450 y formación del metabolito activo 14-OH-claritromicina. **Excreción:** renal, 20-30% inmodificado; resto por vía biliar, concentración superior a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 15% del ABC en suero. **Concentración intracelular:** en el citoplasma de macrófagos alveolares y leucocitos, la concentración es 10 veces superior a la sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 40% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Las rifamicinas disminuyen la concentración de claritromicina. Aumenta el efecto de los cumarínicos. Riesgo de arritmias ventriculares si se asocia con dronedarona, droperidol, atazanavir, telaprevir. Aumenta la concentración sérica de diversos fármacos que se metabolizan en el citocromo P-450 como: carbamazepina, cisaprida, ciclosporina, disulfiram, alcaloides de la ergotamina, eletriptan, lidocaína, loratadina, midazolam, fenitoína, rifabutina, ritonavir saquinavir, sertralina, sildenafilo, tacrolimus, terfenadina, teofilina, triazolam, valproato, verapamilo, tacrolimus y sirolimus. Puede producir rabdomiolisis en asociación con estatinas. Puede aumentar la biodisponibilidad

booksmedicos.org

de digoxina al destruir la flora intestinal que la inactiva y/o por bloqueo de la glucoproteína-P que interviene en la secreción tubular. Riesgo de toxicidad grave por colchicina, si se administran simultáneamente, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** La administración con bloqueantes de los canales del calcio puede originar hipotensión e insuficiencia renal aguda. Molestias gastro-intestinales (diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal) menos frecuentes que con eritromicina. Aumento de enzimas hepáticos, hepatitis aguda. Casos excepcionales de psicosis aguda. Alargamiento del intervalo QT, riesgo de taquicardia ventricular polimórfica. Reacciones de hipersensibilidad cutánea. Ototoxicidad si se emplean dosis altas en tratamientos prolongados.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Claritromicina EFG* [Varios], comprimidos con 250-500 mg, suspensión oral con 25 mg/mL, viales con 500 mg. *Claritromicina unidía EFG* [Varios], comprimidos con 500 mg. *Klacid* [Abbott], comprimidos 500 mg, sobres con 500 mg, viales con 500 mg. *Klacid unidía* [Abbott], comprimidos con 500 mg.

## ● CLINDAMICINA

Lincosamida $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$ (fosfato) **PM** 505

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 50S de los ribosomas, en el dominio V del ARNr 23s, cerca del centro peptidil-transferasa y bloquea el túnel de salida de la cadena peptídica naciente. El resultado es la inhibición de la síntesis proteica, que se traduce en una actividad antibacteriana generalmente bacteriostática y con efecto postantibiótico y en la reducción de la producción de exotoxinas.

**ESPECTRO.** Es activa frente a **microorganismos grampositivos** con $CIM_{50} \leq 0{,}25$ mg/L para estreptococos, neumococos y estafilococos. Los enterococos son resistentes. Los cocos grampositivos con resistencia a eritromicina inducible (D-test positivo) deben considerarse resistentes a clindamicina (fenotipo MLSB). Los resistentes a eritromicina por un mecanismo de expulsión activa (fenotipo M) son sensibles a clindamicina. Las cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina suelen ser sensibles a clindamicina. *C. diphtheriae, B. anthracis, Gardnerella vaginalis* y *Nocardia* son generalmente sensibles. **Microorganismos gramnegativos:** a la concentración que se alcanza en tejidos, con la dosificación habitual, los bacilos gramnegativos aerobios son resistentes, debido a la baja permeabilidad de su pared externa. *C. canimorsus, C. jejuni* y algunas cepas de *Flavobacterium* son sensibles. **Microorganismos anaerobios:** *Clostridium perfringens, C. tetani, C. septicum, Peptococcus, Peptostreptococcus, Eubacterium, Propionibacterium, Bifidobacterium, Lactobacillus, Bacteroides fragilis, Prevotella, Porphyromonas* y *Fusobacterium* suelen ser sensibles. Sin embargo, *E. corrodens*, > 30% de *Bacteroides* (no *fragilis*) y el 10% de *Peptococcus, Clostridium* (no *perfringens*), *Prevotella* y *Fusobacterium* son resistentes. **Otros microorganismos:** tiene actividad marginal frente a *Mycoplasma, Coxiella burnetii* y *Leptospira*. Es activa frente a *Chlamydia pneumoniae* y frente a los siguientes protozoos: *Plasmodium falciparum* (incluyendo los resistentes a la cloroquina), *P. vivax, Pneumocystis jiroveci, Toxoplasma gondii* y *Babesia.*

**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp CIM ≤ 0,25 mg/L. Estreptococos beta-hemolíticos, *S. pneumoniae* y *Streptococcus* del grupo «viridans» CIM ≤ 0,5 mg/L, microorganismos anaerobios CIM ≤ 4 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 150-450 mg/6-8 h o 600 mg/8 h por vía oral o 600 mg/6-8 h o 900 mg/8 h iv. Para la administración por vía iv: diluir dosis en 100-250 mL

booksmedicos.org

de SF o SG5% (concentración máxima 12 mg/mL) y administrar a un ritmo ≤ 30 mg/min (en general 600 mg en 20 min, 900 mg en 30 min y 1,2 g en 1 h), máximo 1,2 g en una sola infusión. Estabilidad de la dilución: 24 h a 25 °C. **Niño:** 25-40 mg/kg/día oral o iv en 3-4 dosis. **Vía tópica:** formulaciones de fosfato de clindamicina al 1-2%. **Vía intravítrea:** 1 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** 1.ª bolsa 300 mg, seguido de 150 mg/bolsa.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **TRRC:** dosis sin cambios. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: evitar el empleo de dosis elevadas, especialmente si además existe insuficiencia renal.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 90%. **Cmáx:** 2,5, 4 y 8 mg/L con 150, 300 o 600 mg oral respectivamente; ≥ 14 mg/L con 600 mg iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 111 mg x h/L con 1.800 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 2,5 (en la IRG: 5 h). **Fijación proteica:** 60-90% (unión a la alfa-1-glucoproteína). **Vd:** 0,6-1,2 L/kg. **Metabolismo:** hepático CYP3A4 y 3A5 (algunos de los metabolitos (N-demetil-clindamicina) son más activos que el producto original. **Excreción:** renal, 10-15% inmodificado; biliar, 85%. Concentración biliar superior a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 5% del ABC en suero. Si se administran dosis altas por vía iv es posible alcanzar, una concentración de hasta 4 mg/L en abscesos del parénquima cerebral. **Concentración intracelular:** en el citoplasma de leucocitos y macrófagos, la concentración es superior a la sérica (transporte activo). **FC/FD:** tiempo de persistencia de antibiótico libre por encima del valor de la CIM. Valor óptimo no conocido.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Las asociaciones con cloranfenicol, macrólidos, ketólidos y oxazolidinonas, pueden ser antagónicas. Puede potenciar la acción de fármacos neurobloqueantes. Puede disminuir la concentración sérica de ciclosporina. Los viales son incompatibles con ampicilina, aminofilina, difenilhidantoína, gluconato cálcico y sulfato de magnesio. La administración conjunta con colestiramina, pectina o caolín reduce la absorción de clindamicina. La asociación con rifampicina disminuye significativamente la concentración sérica de clindamicina probablemente por inducción del metabolismo hepático.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Reacciones de hipersensibilidad. Diarrea en el 20% de pacientes, náuseas, vómitos, dolor abdominal. Colitis por *C. difficile* (< 5%). Discreto aumento de transaminasas y excepcionalmente hepatotoxicidad grave, neutropenia, agranulocitosis y trombocitopenia (muy raros). Dosis iv ≥ 600 mg no diluidas pueden producir excepcionalmente arritmias y paro cardíaco.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Clindamicina EFG* [Varios], viales de fosfato de clindamicina con 300-600 mg. *Clinwas* [Chiesi España], gel y solución tópicos al 1%. *Dalacin* [Pfizer], cápsulas de hidrocloruro de clindamicina con 150-300 mg; emulsión y solución al 1%, crema vaginal al 2%, óvulos vaginales con 100 mg.

## ● CLOFAZIMINA

Riminofenacina — $C_{27}H_{22}Cl_2N_4$ — **PM** 473,4

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la guanina del ADN y bloquea su función. Además, es un inhibidor funcional de la esfingomielinasa.

**ESPECTRO.** La mayoría de cepas de *M. tuberculosis* y *M. avium*-complex se inhiben a concentraciones de 1,6-2 mg/L. Tiene un efecto bactericida débil frente a *M. Leprae. In vitro* tiene

booksmedicos.org

actividad antiestafilocócica.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 50-100 mg/día en 1 dosis. Se usan pautas de 300 mg/mes en combinación con otros fármacos antileprosos para prevenir la aparición de resistencias. **Niño:** oral 1 mg/kg/día en 1 dosis.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd, probablemente sin cambios. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: disminuir la dosis.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 45-70% (absorción errática y variable). **Cmáx:** 0,7 mg/L con 100 mg oral. $t_{1/2}$**:** 70 días. Se acumula en el sistema mononuclear fagocítico y en la pared del intestino. Con dosis múltiples de 100 mg/día se pueden llegar a acumular 10 g del fármaco en los tejidos. **Metabolismo:** hepático, escaso. **Excreción:** renal, < 1% inmodificado; biliar, > 50%. **Difusión al SNC**: ABC en LCR < 5% del ABC en suero.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Puede disminuir la concentración plasmática de fenitoína.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Intolerancia gástrica. Pigmentación (rojo oscuro) cutánea, así como del pelo, sudor y lágrimas por acumulación del fármaco. Degeneración retiniana. Prurito. Fotosensibilidad. Sequedad ocular y disminución del sudor por efecto anticolinérgico. Dosis ≥ 300 mg/día durante varios meses pueden producir dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso o síntomas de obstrucción intestinal.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Lampren* [Novartis Farmacéutica], cápsulas con 100 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

## ⬢ CLOROQUINA, FOSFATO DE

4-amino-quinoleína $C_{18}H_{26}ClN_3O_8P_2Cl$ **PM** 436,0

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Eleva el pH de las vacuolas digestivas del parásito, interfiriendo con la degradación de metabolitos de la hemoglobina.

**ESPECTRO.** Esquizonticida hemático. Gametocitocida (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi* y gametocitos inmaduros de *P. falciparum*)[1]. No es activa frente a los hipnozoítos por lo que debe asociarse con primaquina para la prevención de recidivas. Es el fármaco de elección para el tratamiento de las infecciones no graves por *P. knowlesi*. Activa frente a formas hepáticas de *E. histolytica*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tratamiento de la malaria: 25 mg/kg de cloroquina base repartida en 3 días (300 mg de cloroquina base equivalen a 500 mg de fosfato de cloroquina y a 400 de sulfato de cloroquina; 40 mg de cloroquina base equivalen a 50 mg de hidrocloruro de cloroquina). Se puede dar como hidrocloruro, fosfato o sulfato de cloroquina. Puede emplearse la siguiente pauta: dosis inicial 10 mg/kg, seguida a las 6-8 h de 5 mg/kg, y de 5 mg/kg/día los 2 días siguientes. Para un adulto de 60 kg son 600 mg de cloroquina base (4 comp de 250 mg de fosfato de cloroquina), seguidos a las 6-8 h de 300 mg (2 comp) y luego 300 mg/día (2 comp) al día los 2 días siguientes). Aunque puede administrarse por vía parenteral, actualmente sólo se recomienda su administración oral. Profilaxis: (se combina con proguanil), en coformulación (Savarine®, 100 mg cloroquina + 200 mg proguanil), o por separado (Resochin® 150 mg, 2 comp/semana, y 2 comp/día (200

booksmedicos.org

mg) de proguanil). Únicamente puede usarse en zonas donde *P. falciparum* o *P. vivax* sean sensibles a la cloroquina): 300 mg cloroquina base (2 comp de 250 mg de fosfato de cloroquina), semanal (junto con proguanil diario), desde 1 semana antes de la exposición hasta 4 semanas después de abandonar el área endémica. **Niño:** tratamiento de la malaria: igual que en el adulto. Profilaxis: 5 mg/kg de cloroquina base 1 vez por semana.

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: reducir 50% dosis y en casos de tratamientos prolongados 50-100 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis 50-100 mg/día. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis 50-100 mg/día. **TRRC:** 100-125 mg/día. **Insuficiencia hepática:** requiere ajustes según niveles plasmáticos al acumularse en este órgano.
- **Embarazo:** (A) puede emplearse. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 90%; se recomienda administrarla con comida. **Cmáx:** 0,07-0,3 mg/L con 300-600 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 8,9-19,14 mg x h/L con 300-600 mg oral. **$t_{1/2}$:** 7-14 días (en la IRG: 5-50 días). **Fijación proteica:** 50-60%. **Vd:** 79-185 L/kg. Se acumula en riñón, corazón, hígado, bazo y pulmón, la concentración en estos órganos es del orden de más de 10 veces superior a la concentración sérica. Se fija a células con melanina (piel y ojos) dónde alcanza concentraciones de 100 a 500 veces la sérica. Persiste en los tejidos durante meses o años. El Vd se ha calculado con la concentración del fármaco en sangre total (la mayor parte del fármaco en sangre está ligado a los elementos celulares). **Metabolismo:** hepático, 30%, metabolito activo (monodesetilcloroquina). **Excreción:** renal, 95% (40-70% inmodificado); biliar, 5%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Los fármacos antiácidos pueden disminuir la absorción de la cloroquina. Cimetidina (pero no ranitidina) disminuye el aclaramiento y metabolismo de cloroquina (aumenta en un 50% su semivida). Puede disminuir la respuesta de anticuerpos a la vacuna antirrábica, y potenciar la toxicidad de penicilamina. Puede aumentar la concentración de ciclosporina y digoxina y reducir la absorción de ampicilina. Prometacina puede aumentar la toxicidad de cloroquina. La asociación con otros antimaláricos puede ser antagónica. Su uso con proguanil puede aumentar la incidencia de úlceras orales. Puede causar distonía con metronidazol y cardiotoxicidad en asociación con fármacos que prolonguen el QT. La asociación con mefloquina aumenta el riesgo de convulsiones.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Cefalea, fatiga, síntomas digestivos (dolor epigástrico, vómitos, náuseas, diarrea), bradicardia sinusal; trastornos dermatológicos: prurito (especialmente en pacientes de raza negra, probablemente en relación con la afinidad de la cloroquina por la melanina), exantema (incluyendo eritema multiforme), pigmentación negro-azulada de piel y mucosas, alopecia, despigmentación del cabello y fotosensibilidad; patología oftalmológica: visión borrosa y alteraciones de la acomodación, queratopatía (opacidades corneales) y retinopatía por acumulación del fármaco en la melanina retiniana cuando se usa durante períodos prolongados (la queratopatía es reversible tras la suspensión del fármaco. La retinopatía puede ser grave e irreversible y progresar tras la suspensión del fármaco. El riesgo es proporcional a la edad y a la dosis total acumulada (> 50-100 g de cloroquina base, o una dosis diaria > 2,5 mg/kg/día). Se recomiendan exámenes oftalmológicos cada 3-6 meses cuando se usa para profilaxis durante largos períodos de tiempo, aunque la retinopatía es excepcional a las dosis habituales); trastornos hematológicos (neutropenia, trombocitopenia, anemia aplásica y hemólisis en pacientes con déficit de G6PD) y trastornos otológicos (tinnitus, hipoacusia). Raramente provoca insomnio, agitación y episodios psicóticos. En dosis altas y/o períodos prolongados puede causar neuropatía periférica y miopatía (incluyendo cardiomiopatía). En caso de sobredosificación o administración im-iv (debe hacerse siempre en infusión lenta) puede producirse hipocaliemia, hipotensión, arrit-

booksmedicos.org

mias cardíacas, convulsiones y eventualmente paro cardiorrespiratorio y muerte (posible a dosis tan bajas como 1,5-3 g). Contraindicada en personas con psoriasis (exacerba las lesiones), úlcera gástrica, porfiria aguda intermitente (puede desencadenar un ataque), y en pacientes con antecedentes de epilepsia o que reciban tratamiento con sales de oro.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Resochin* [Ken Pharma], comprimidos con 250 mg de fosfato de cloroquina (equivalentes a 155 mg de cloroquina base).

**Comentarios.** [1]Resistencia generalizada de *P. falciparum* en África, sudeste asiático, Pacífico y amplias zonas de Sudamérica. Se han descrito cepas resistentes de *P. vivax* (Indonesia, Papúa-Nueva Guinea, Corea, Brasil). La sensibilidad al fármaco puede reaparecer después de períodos cortos durante los cuales no se haya usado en un área geográfica. Sin embargo no se recomienda su uso en monoterapia en zonas donde previamente haya existido resistencia.

## ▲ CLOTRIMAZOL

Azol $C_{22}H_{17}ClN_2$ **PM** 344,8

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véanse mecanismos de acción y de resistencia en fluconazol.

**ESPECTRO.** Dada su formulación exclusivamente tópica, sólo resulta útil en el tratamiento de las infecciones superficiales causadas por *Candida, M. furfur* y dermatofitos. *In vitro* es activo frente a *Cryptococcus*, hongos dimórficos, algunos aislados de *Aspergillus* spp, *Cladosporium* y *Phialophora*, cocos grampositivos, *Naegleria fowleri* y *Acanthamoeba*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** aplicación tópica cutánea/12 h; por vía intravaginal 5 g de crema, 1 óvulo de 500 mg en dosis única o 1 óvulo de 100 mg/día, 6 días. **Niño:** igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Irritación local (prurito, quemazón) en menos del 5% de los pacientes.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Canesten* [Bayer], crema, polvo y solución tópicos al 1%. *Gine Canestén* [Bayer], crema vaginal al 2-10%, comprimidos vaginales con 100-500 mg, cápsulas vaginales con 500 mg.

## ● CLOXACILINA

Isoxazolil-penicilina $C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S, H_2O$ **PM** 475

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activa frente a *Staphylococcus aureus* productor de beta-lactamasas y *Staphylococcus* coagulasa-negativa ($CIM_{90}$ de 0,5 mg/L). Las cepas resistentes a meticilina son resistentes también a cloxacilina. Estreptococos del grupo "viridans" y neumococos son sensibles a cloxacilina si lo son a penicilina. Estrepto-

booksmedicos.org

cocos β-hemolíticos y *Bacillus anthracis* son sensibles. *Enterococcus* spp son resistentes. **Microorganismos gramnegativos:** solo tiene cierta actividad frente a *Neisseria meningitidis, Moraxella catarrhalis* y algunas cepas de *N. gonorrhoeae* y *H. influenzae*. **Microorganismos anaerobios:** carece de actividad.

**Punto de corte** (referido a oxacilina): *S. aureus, S. saprophyticus* y *S. lugdunensis* CIM ≤ 2 mg/L. Otros estafilococos coagulasa negativa CIM ≤ 0,25 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 0,5-1 g/4-6 h. Por vía iv 1-2 g/4 h. **Niño:** 50-100 mg/kg/día oral o iv en 4 dosis. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv, 24 h a 25 °C. **Vía intravítrea:** 2 mg en 0,1-0,2 mL.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **TRRC:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios. Reducir la dosis si coexiste insuficiencia renal avanzada.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad**: 50%; la administración con comida disminuye la absorción (administrarla en ayunas). **Cmáx:** 8-10 mg/L con 500 mg oral; 70-100 mg/L con 1 g iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 618 mg × h/L con 12 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 30 min[1]. **Fijación proteica:** 94%. **Vd:** 0,15-0,20 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 20%. **Excreción:** renal, 80% (FG y ST), concentración urinaria (pico) de 500 mg/L con 500 mg oral. **Difusión al SNC:** ABC en LCR del 5% del ABC sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 50-60% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Puede competir en su unión a proteínas con AAS, fenilbutazona, dicumarínicos, barbitúricos, sulfonilureas y bilirrubina, pero en general la interacción no es significativa. Probenecid disminuye la secreción tubular y aumenta la semivida de eliminación.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Alteraciones gastrointestinales (en especial cuando se administra por vía oral). Reacciones de hipersensibilidad: urticaria, prurito, nefritis intersticial. Leucopenia en caso de tratamiento prolongado con dosis altas. Hepatitis colestásica. Flebitis en el lugar de la inyección, debe perfundirse diluida y en un período no inferior a 30 min. Contenido en Na: 2,30 mmol (52,8 mg)/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cloxacilina EFG* [Varios], viales con 500 mg y 1 g. *Orbenin* [GlaxoSmithKline], cápsulas 500 mg, suspensión oral 25 mg/mL.

**Comentarios.** [1]En pacientes con fibrosis quística, la vida media de cloxacilina se reduce. Estos pacientes necesitan dosis superiores a las habituales.

## ● COBICISTAT

$C_{40}H_{53}N_7O_5S_2$ **PM** 776,02

Ver pág. 269.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Evotaz* [Bristol Myers Squibb], comprimidos con 300 mg de atazanavir y 150 mg de cobicistat. *Genvoya* [Gilead Sciences], comprimidos con 150 mg de elvitegravir, 150 mg de cobicistat, 200 mg de emtricitabina y 10 mg de tenofovir alafenamida. *Rezolsta* [Janssen-Cilag], comprimidos con 800 mg de darunavir y 150 mg de cobicistat. *Stribild* [Gilead Sciences], comprimidos con 150 mg de cobicistat, 150 mg de elvitegravir, 200 mg de emtricitabina y 245 mg de tenofovir disoproxil fumarato. *Tybost* [Gilead Sciences], comprimidos con 150 mg.

booksmedicos.org

## ● COLISTINA

Polimixina E $C_{53}H_{100}O_{13}N_{16}$ **PM** 1.160

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Las polimixinas están constituidas por un anillo peptídico policatiónico[1] (8-10 aminoácidos) unido a un ácido graso. El anillo desplaza a los iones de Ca y Mg que estabilizan las moléculas del lipopolisacárido de la pared de bacterias gramnegativas. A continuación, el radical graso interacciona con la región del lípido A del lipopolisacárido y origina, por un lado, un aumento de la permeabilidad de la membrana citoplasmática (efecto detergente) y, por otro, la inhibición de los efectos biológicos de la endotoxina. El resultado es un efecto bactericida rápido, concentración-dependiente, incluso sobre población bacteriana en fase de reposo. El efecto postantibiótico es reducido. Tiene efecto inóculo. La actividad es menor en presencia de suero y de iones bivalentes. La aparición de resistencia durante el tratamiento es rara.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** son resistentes. **Microorganismos gramnegativos:** activa frente a enterobacterias (excepto *Proteus, Providencia, Morganella, Edwarsiella* y más del 50% de *Serratia*), *B. pertussis, H. influenzae, Vibrio cholerae* 01 (el biotipo El Tor es resistente) y *Legionella pneumophila. Neisseria* y *Brucella* son resistentes. Entre los bacilos gramnegativos no fermentadores, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* son sensibles (CIM ≤ 2 mg/L), *B. cepacia* y cerca del 50% de *S. maltophilia* son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** son resistentes. **Otros microorganismos:** algunas especies de mucorales, *Candida* y *Cryptococcus* spp son moderadamente sensibles. **Punto de corte** (referido a sulfato de colistina): enterobacterias, *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* spp CIM ≤ 2 mg/L[2].

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** por vía iv 2-3 MU/8 h o 4,5 MU/12 h en 30 min[3] (2,5-5 mg/kg de colistina base). Puede emplearse una dosis inicial de carga de 6-9 MU iv en caso de infección grave y en pacientes críticos. Por vía inhalatoria 2 MU/8 h o 3 MU/12 h[4]. Por vía oral no se absorbe. **Niño:** iv 50.000 U/kg/día.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 6 MU/día. FG 10-30: 4,5-5,5 MU/día. FG < 10: 3 MU/día. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis 3 MU/día. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%. **TRRC:** no dializa, dosis 3 MU/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Administrada por vía oral. No se dispone de datos para la administración parenteral. **Lactancia:** puede emplearse. Administrada por vía oral. No se dispone de datos para la administración parenteral.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 10 mg/L de colistimetato y 2 mg de colistina con 2 MU iv[5]. **$ABC_{24h}$:** 35 mg × h/L (colistina) con 2 MU iv. **$t_{1/2}$:** 4 h colistimetato y 14 h colistina. **Fijación proteica:** 70%. **Vd:** 0,3 L/kg colistimetato. **Metabolismo:** el colistimetato se hidroliza a colistina. **Excreción:** buena parte del colistimetato se elimina por el riñón (FG y ST) sin hidrolizarse, colistina se reabsorbe en el túbulo renal[6]; biliar no se detecta. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 5% del ABC sérica. **FC/FD:** la eficacia se relaciona con un $ABC_{24h}$/CIM ≥ 20.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Aumenta la nefrotoxicidad de aminoglucósidos y vancomicina, y el potencial bloqueo neuromuscular de aminoglucósidos y cumarínicos. La asociación con rifampicina puede ser sinérgica frente a *Serratia, Acinetobacter, P. aeruginosa* y *Stenotrophomonas*, con cotrimoxazol lo es frente a muchos bacilos gramnegativos, incluyendo *Burkholderia cepacia* y *Stenotrophomonas*. Se ha descrito sinergia con ceftazidima frente a cepas de *P. aeruginosa* resistentes a ésta.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Toxicidad neurológica: parestesias en manos, pies y periorales,

booksmedicos.org

vértigo, ataxia, debilidad y arreflexia, sobre todo cuando la concentración sérica es > 2 mg/L. Bloqueo neuromuscular (parálisis respiratoria) a dosis altas o en pacientes con insuficiencia renal o miastenia *gravis*. No revierte con neostigmina. Puede mejorar con gluconato cálcico. Toxicidad renal: proteinuria, elevación de la creatinina y, eventualmente, necrosis tubular aguda. La lesión renal es dosis-dependiente y reversible, pero puede progresar durante las primeras semanas después de haber retirado el tratamiento. Reacciones de hipersensibilidad poco frecuentes. Dolor local con la administración im.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Colistimetato de sodio EFG* [Varios], viales 1 MU[7] (administración iv o inhalación). *Colobreathe* [Forest Laboratoires], 1,6 MU[7] (inhalación cápsulas duras). *Promixin* [Profile Pharma], viales 1 MU[7] (viales inhalación)

**Comentarios.** [1]Por vía im se emplea en forma de sal (metansulfonato de colistina o colistimetato) que al pH del organismo es un polianión carente de actividad antimicrobiana. [2]Las polimixinas difunden mal a través del agar. Las pruebas de sensibilidad realizadas con el método de difusión en disco son poco precisas. La resistencia debería confirmarse con un método de dilución. [3]Se administra como colistimetato sódico a dosis de 6-12 mg/kg (correspondientes aproximadamente a 2,5-5 mg/kg de colistina base). Los viales contienen 1 o 2 MU equivalentes a 80 y 160 mg de colistimetato sódico respectivamente (12.500 U corresponden a 1 mg de colistimetato). Para la administración por vía iv: reconstituir con 2 mL de API, diluir en 50-100 mL de SF o SG5% y administrar en 30 min. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 8 h a 25 °C. La vía im es dolorosa y no se utiliza. [4]Concentración media en esputo, una hora después de la inhalación de 2 MU, de 35 mg/L y a las 12 h de 4 mg/L. [5]El anillo peptídico policatiónico de colistina se une a los fosfolípidos con carga negativa de la membrana citoplasmática. Después de varias dosis la concentración tisular es 4-5 veces superior a la sérica y persiste en los tejidos durante más de 5-7 días. Sin embargo la concentración en el líquido alveolar es indetectable (cuando se administra por vía sistémica). [6]Probablemente la concentración de colistina en la orina es baja y en el tratamiento de la infección urinaria es menos eficaz que los aminoglucósidos. [7]Formulación con 1 MU equivalente a 80 mg de colistimetato sódico.

## ● COTRIMOXAZOL

Asociación de trimetoprim (TMP) con sulfametoxazol (SMX) en proporción 1/5

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Produce un bloqueo secuencial en la síntesis de ácido fólico. El efecto es a menudo sinérgico[1] y bactericida. No tiene efecto postantibiótico frente a bacilos gramnegativos.

**ESPECTRO.** El espectro es algo superior a la suma de sus componentes (en general la sensibilidad a trimetoprim predice la sensibilidad a la combinación, excepto en *Acinetobacter*). Es activo frente a *S. aureus* y estafilococos coagulasa negativa resistentes a meticilina. Frente a estreptococos del grupo A tiene una actividad limitada. El 50% de *S. pneumoniae* y *Shigella*, más del 30% de *E. coli*, *Proteus* y *H. influenzae*, y alrededor de un 5% de *Salmonella* son resistentes. Otros microorganismos sensibles: *M. catarrhalis*, *B. cepacia*, *S. maltophilia*, *Listeria*, *Nocardia*, *P. jiroveci*, *Plasmodium* y algunas micobacterias no tuberculosas (*M. marinum*, *M. kansasii* y *M. scrofulaceum*). La CIM de los microorganismos sensibles es inferior a la de trimetoprim. Los mecanismos de resistencia son parecidos a los descritos para trimetoprim (pág. 245)[2].

**Punto de corte:** enterobacterias, *Acinetobacter* spp y *Staphylococcus* spp CIM ≤ 2 mg/L. *S. maltophilia* CIM ≤ 4 mg/L. Estreptococos beta-hemolíticos y *S. pneumoniae* CIM ≤ 1 mg/L. *Enterococcus* spp CIM ≤ 0,03 mg/L. *M. catarrhalis* y *H. influenzae* CIM ≤ 0,5 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS[3]. Adulto:** oral, im o iv 160/800 mg/8-12 h. En in-

booksmedicos.org

fecciones graves cabe considerar la administración de una dosis inicial de carga. Para la administración por vía iv: reconstituir con la ampolla que contiene TMP, diluir en 250 mL de SF o SG5% y administrar en 1 h. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 6 h a 25 °C. **Niño:** oral o iv 6-12 mg de TMP/kg/día en 2 dosis.

- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG 10-30: 160/800 mg/día. FG < 10: 80/400 mg/día. Es preferible evitarlo (puede aumentar la concentración sérica de creatinina, porque compite con su secreción). **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: reducir la dosis o evitar su empleo.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Sobre todo durante el 1.er y 3.er trimestres. **Lactancia:** puede emplearse. No administrar en caso de prematuros, niños con hiperbilirrubinemia ni a madres o niños con déficit de G6PD.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Véase trimetoprim y sulfametoxazol

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Cotrimoxazol puede aumentar el metabolismo de la ciclosporina A y reducir su concentración sérica. Puede potenciar la toxicidad de amantadina y disminuir el efecto de anticonceptivos orales, antidepresivos tricíclicos y mercaptopurina. Véanse comentarios generales sobre sulfonamidas (pág. 27).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre sulfonamidas (pág. 27). Los efectos secundarios son la suma de los descritos para cada uno de los componentes. La mayoría se deben a la sulfonamida. Probablemente son menos frecuentes que cuando ésta se emplea sola, porque la dosis de la asociación es menor. Meningitis aséptica. Los pacientes con sida presentan efectos adversos (en piel y médula ósea) con mayor frecuencia que el resto de población (la hipersensibilidad a cotrimoxazol en pacientes con sida se observa especialmente en los que tienen el fenotipo acetilador lento). Puede aparecer leucopenia, trombocitopenia, exantema y aumento de enzimas hepáticas (hepatitis) y de creatinina, generalmente hacia el 7.º-14.º día de tratamiento. Hiperpotasemia, especialmente cuando se emplean dosis elevadas, en pacientes con sida y en ancianos que reciben IECAs.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Septrin*[4] [UCB Pharma], comprimidos con 100/20-400/80-800/160 mg de SMX/TMP, suspensión oral con 40 mg/mL de SMX. *Soltrim*[4] [Laboratorios Almofarma], viales con 800 mg de SMX.

**Comentarios.** [1]La proporción óptima de TMP/SMX en la que se observa sinergia es de 1/20 (relación que se obtiene en el suero). Sin embargo, puede observarse cierto grado de sinergia con proporciones desde 1/1 (orina, próstata, secreción respiratoria) hasta 1/40. La sinergia es máxima cuando el microorganismo es sensible a ambos antibióticos. [2]En general, la resistencia frente a trimetoprim y cotrimoxazol está codificada por el mismo plásmido. A diferencia de lo que ocurre con otras asociaciones de antibióticos, la combinación de trimetoprim con sulfametoxazol no es del todo eficiente para evitar la aparición de resistencias. [3]La dosis puede variar desde 80/400 mg a días alternos, en pautas de profilaxis de la infección urinaria, hasta 20 mg de TMP/kg/día en 3-4 tomas para el tratamiento de la neumonía por *P. jiroveci* u otra infección grave. La semivida de eliminación de los dos componentes es de unas 10 h. El estado de equilibrio de la concentración sérica se alcanza hacia el 3.er día de tratamiento. [4]El contenido de TMP es 5 veces menor.

## ■ DACLATASVIR

$C_{40}H_{50}N_8O_6$ **PM** 738,88

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la proteína no estructural 5A (NS5A) del VHC.

**ESPECTRO.** Actividad pangenotípica; inhibe tanto la replicación del ARN viral como el ensam-

booksmedicos.org

blaje del virión. Concentración efectiva con reducción del 50%, 9-50 pM.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 60 mg/día. La absorción disminuye si se ingiere con comida rica en grasas. **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** nd. Evitarlo. Cuando se utilice en combinación con ribavirina debe evitarse el embarazo por los efectos teratogénicos de ribavirina. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 1,5 mg/L con 60 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 14,1 mg × h/L con 60 mg oral. **$t_{1/2}$:** 12 h. **Fijación proteica:** 99%. **Vd:** 0,75 L/kg. **Metabolismo:** hepático (CYP3A4). **Excreción:** fecal, 88%; renal, 6,6%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Daclatasvir es un sustrato del CYP3A4 y la gp-P. La administración conjunta con inductores potentes (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, oxacarbacepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina, dexametasona, hierba de San Juan, entre otros)del CYP3A4 y de la gp-P está contraindicada (pueden reducir los niveles plasmáticos y el efecto terapéutico de daclatasvir); se recomienda ajustar la dosis cuando se administra de forma conjunta con inductores moderados del CYP3A4 o de la gp-P (aumentar la dosis a 90 mg/día). Los inhibidores potentes del CYP3A4 pueden aumentar los niveles plasmáticos de daclatasvir. Se recomienda ajustar la dosis a 30 mg/día. Daclatasvir es un inhibidor de la gp-P, del polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP) 1B1, del transportador de cationes orgánicos (OCT)1 y de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP), por tanto podría aumentar la exposición sistémica a medicamentos que son sustratos de estas proteínas y dar lugar a un aumento de su efecto terapéutico y/o efectos adversos (precaución si el medicamento tiene un margen terapéutico estrecho). Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Los efectos adversos más frecuentes atribuidos a daclatasvir son náuseas, cansancio y cefalea.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Daklinza* [Bristol Myers Squibb], comprimidos con 30 y 60 mg.

## ● DALBAVANCINA

Lipoglucopéptido[1] — $C_{88}H_{100}Cl_2N_{10}O_{28}$ — **PM** 1755,63

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la síntesis del peptidoglucano. Dalbavancina se une a las dos alaninas terminales (D-alanyl-D-alanina) de los residuos de pentapéptido, e impide tanto la transglicosilación como la transpeptidación, necesarias respectivamente, para la formación y ensamblaje de las cadenas de peptidoglucano. Dispone de una larga cadena lipofílica que, por un lado, favorece la formación de homodímeros que facilitan la unión simultánea a pentapéptidos colindantes y, por otro, se inserta en el lípido C55 y probablemente impide su vuelta a la cara interna de la membrana citoplasmática para capturar otra molécula de pentapéptido-disacárido. A diferencia de lo que se ha observado con telavancina y oritavancina, no parece que la cadena lipídica de dalbavancina actué desestabilizando la membrana citoplasmática bacteriana. Dalbavancina tiene actividad bactericida tiempo-dependiente, con un valor máximo cuando la concentración es 4 veces superior a la CIM.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** estafilococos (*S. aureus* y *S.* coagulasa-negativa) sensibles o no a meticilina, estreptococos y neumococo son sensibles con $CIM_{90}$ ≤ 0,06 mg/L. Los aislados de *S. aureus* VISA o heteroVISA suelen tener menor sensibilidad

booksmedicos.org

a dalbavancina (CIM 0,5 mg/L). Frente a enterococos sensibles a vancomicina la $CIM_{90}$ es ≤ 0,25 mg/L[1]. Entre los bacilos grampositivos aerobios *Corynebacterium, Listeria* y *Bacillus* spp (incluyendo *B. anthracis*) son sensibles con $CIM_{90}$ de 0,12 mg/L. *Lactobacillus, Pediococcus* y *Leuconostoc* son resistentes[2]. **Microorganismos gramnegativos:** son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** *Clostridium* spp (incluyendo *C. perfringens* y *C. difficile*, pero no *C. clostridioforme*), *Propionibacterium, Peptostreptococcus, Actinomyces, Peptoniphilus asaccharolyticus, Finegoldia magna* y *Anaerococcus prevotii* son sensibles con $CIM_{90}$ ≤ 0,5 mg/L.

**Punto de corte[3]:** *S. aureus* y estreptococos CIM ≤ 0,12 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 1000 mg iv administrados en 30 min, seguido de 500 mg iv/semana[4]. Reconstituir el vial de 500 mg con 25 mL de API, diluirlo en 100-250 mL de SG5%. En solución salina puede precipitar. Una vez reconstituido y diluido puede conservarse hasta 48 h refrigerado (2-8 °C) o a temperatura ambiente (20-25 °C). **Niño:** dosis no establecida. En niños con peso corporal ≥ 60 kg se ha empleado una dosis de 1 g y en niños de < 60 kg una dosis de 15 mg/kg.

– **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG < 30: 750 mg iv el primer día, seguido de 375 mg iv al 8.º día o 1000 mg iv el primer día (dosis única). **Hemodiálisis:** sin cambios. Es indiferente el tiempo de administración respecto al momento de la hemodiálisis. **Diálisis peritoneal y TRRC:** nd. Probablemente sin cambios. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios. Child-Pugh B y C: probablemente no se necesita ajuste de dosis. Se ha observado un descenso del ABC de aproximadamente el 30% en fases avanzadas de cirrosis (Child-Pugh C). La relevancia clínica se desconoce.
– **Embarazo:** (C) Evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** no hay datos en humanos (en la rata se excreta con la leche materna).

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 280 mg/L con 1 g iv. Cmín: 30-40 mg/L (al 8.º día). **$ABC_{8dias}$**: 10.600 mg × h/L con 1 g iv. **$t_{1/2}$:** 150-200 h (en la IRG: 450 h). **Fijación proteica:** 93%. **Vd:** 0,1-0,2 L/kg. **Metabolismo:** 15% hidroxilación. No es sustrato, no induce, ni inhibe la actividad de isoenzimas del citocromo P450 ni la glucoproteína P. **Excreción:** renal 30% sin modificar y 12% en forma de hidroxi-dalbavancina; 20% en heces. **FC/FD:** $ABC_{8\ días}$ de fármaco libre/CIM[5].

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** *In vitro* la asociación con oxacilina puede ser sinérgica. Con otros antibióticos la asociación suele ser aditiva o indiferente.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** La infusión rápida (1 g en menos de 30 min) puede causar una reacción similar al síndrome del hombre rojo observado con la administración de vancomicina. Náuseas, cefalea, diarrea, candidiasis oral. Elevación discreta de transaminasas y GPT. No prolonga el intervalo QT.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Xydalba* [Angelini Farmacéutica S. A.], viales con 500 mg iv.

**Comentarios.** [1]Dalbavancina no es activa frente a cepas de enterococos resistentes a vancomicina por expresión del gen VanA. Los enterococos resistentes a vancomicina por expresión de los genes VanB y VanC (*E. casseliflavus, E. flavescens* y *E. gallinarum*), son sensibles a dalbavancina. Sin embargo, el fenotipo VanB es inducible y durante el tratamiento, pueden seleccionarse fácilmente mutantes que lo expresan de forma constitutiva. [2]En el extremo del pentapéptido tienen lactato en lugar de alanina. [3]La determinación de la CIM frente a enterococos y estafilococos, debe realizarse en medio con polysorbato-80, agente tensioactivo que evita la adherencia del antibiótico a las superficies de plástico. No es necesario si la determinación de sensibilidad se realiza mediante tiras de E-test. La técnica de difusión en disco no es válida para determinar la sensibilidad, porque debido a su elevado peso molecular la

booksmedicos.org

difusión es mala. Sin embargo se ha observado una buena correlación entre el E-test y la microdilución. [4]Con la administración de una dosis de 1500 mg iv la concentración sérica se mantiene entorno a 15 mg durante al menos 15 días. [5]En modelos de infección en el animal, valores de $ABC_{14\ días}$/CIM entorno a 1000 para *S. aureus* y 100 para *S. pneumoniae*, han alcanzado la mayor eficacia clínica.

## ● DAPSONA (DDS)[1]

Sulfona $C_{12}H_{12}N_2O_2S$ **PM** 248,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Interfiere con la síntesis de folatos. Tiene efecto bacteriostático o bactericida débil. La tasa de resistencias primaria y secundaria[1] es clínicamente valorable.

**ESPECTRO.** Activa *in vivo* frente a *M. leprae* ($CIM_{90}$ de 0,1-1 mg/L) e *in vitro* contra *M. tuberculosis* y otras micobacterias. Es activa también frente a *Plasmodium*, *P. jiroveci* y *T. gondii*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 100 mg/día. Se absorbe mejor a pH ácido (no debe administrarse con alcalinos). Puede administrarse también por vía im, a razón de 300-400 mg, 2 veces por semana. **Niño:** la OMS recomienda administrar el 50% de la dosis del adulto en niños con 15-30 kg de peso, el 75% para los de 30-45 kg y el 100% si > 45 kg.

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: evitarlo. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal:** sin cambios. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: disminuir la dosis.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Sobre todo en el 3.er trimestre. **Lactancia:** puede emplearse. No administrar a prematuros, madres y niños con déficit de G6PD.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 2 mg/L con 100 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 62,15 mg × h/L con 100 mg oral. **$t_{1/2}$:** 20-30 h. **Fijación proteica:** 70-90%. **Vd:** 1,5-2,5 L/kg. **Metabolismo:** hepático, acetilación. **Excreción:** renal, 20% inmodificada y 70-85% en forma de metabolitos.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Puede potenciar la toxicidad hematológica de zidovudina. La asociación con trimetoprim favorece la toxicidad de ambos. Los inductores del CYP2C9 y del CYP3A4 reducen la concentración de dapsona.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** La inyección es dolorosa y puede originar un absceso. Leprorreacciones en lepra tuberculoide o borderline (fiebre, neuritis e inflamación de lesiones dérmicas existentes), y eritema nodoso leproso en lepra lepromatosa o multibacilar. Trastornos hematológicos: hemólisis (la anemia hemolítica ocurre en la mayoría de pacientes que reciben dosis diarias > 200 mg o con dosis menores si el paciente tiene un déficit de G6PD. Suele ser asintomática, y los niveles de hemoglobina raramente descienden más de 1-2 g/dL. Se aconseja realizar hemogramas de control semanales durante el 1.er mes, mensuales durante los 6 meses siguientes y semestrales posteriormente. Contraindicada en pacientes con anemia grave y déficit de G6PD, se recomienda medir niveles de la enzima en pacientes VIH antes del tratamiento, y metahemoglobinemia dosis-dependiente (la metahemoglobinemia puede ser mal tolerada en pacientes con enfermedades cardiopulmonares graves y en pacientes VIH positivos con anemia e hipoxemia (p. ej. en el tratamiento de *P. jiroveci*), leucopenia (se han descrito casos de agranulocitosis y anemia aplásica). Trastornos gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Trastornos hepáticos (especialmente cuando se usa en asociación con trimetoprim): hepatitis tóxica e ictericia colestásica. Trastornos cutáneos: eritema tóxico, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, fotosensibilidad y eritema nodoso (El exantema ocurre en el 30-40% de los pacientes VIH que toman dapsona junto con trimetoprim y, con menor frecuencia, si toman dapsona sola. El exantema no complicado no obliga

booksmedicos.org

a la suspensión del fármaco). Trastornos neurológicos: neuropatía periférica de predominio motor descrita en pautas con dosis elevadas (200-500 mg/día). La recuperación completa puede llevar años. Suspender el tratamiento si aparecen indicios de debilidad muscular), cefalea, vértigo, insomnio y psicosis. Trastornos renales y electrolíticos: síndrome nefrótico, albuminuria, necrosis papilar e hipercaliemia. Otros: síndrome mononucleosis-like, visión borrosa, tinnitus, fiebre medicamentosa, taquicardia y lupus eritematoso inducido por fármacos.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Aczone* [Pharma International], gel al 5%. *Dapson-Fatole* [Esteve], comprimidos con 50 mg. *Disulone* [Sanofi Aventis], comprimidos con 100 mg de dapsona y 200 mg de oxalato de hierro. Especialidades no comercializadas en España. Pueden obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad

**Comentarios.** [1]Usada en monoterapia prolongada (años) en el tratamiento de la lepra lepromatosa, se han observado un 2-10% de resistencias secundarias. La OMS recomienda un régimen terapéutico polifarmacológico antibacteriano (TPA). Régimen paucibacilar: dapsona 100 mg/día + rifampicina 600 mg 1 vez al mes, 6 meses. Régimen multibacilar: dapsona 100 mg/día + clofazimina 50 mg/día y 300 mg 1 vez al mes + rifampicina 600 mg 1 vez al mes, al menos 1 año. y, con menor frecuencia, si toman dapsona sola. El exantema no complicado no obliga a la suspensión del fármaco.

## ● DAPTOMICINA

Lipopéptido cíclico $C_{72}H_{101}N_{17}O_{26}$ **PM** 1.620

**MECANISMO DE ACCIÓN.** La molécula tiene un radical lipofílico que, en presencia de iones de $Ca^{1}$, se inserta en la membrana citoplasmática de los microorganismos grampositivos (no puede pasar a través de la pared de los gramnegativos). La unión de varias moléculas forma canales por los que la bacteria pierde K, la membrana se despolariza y se bloquea la síntesis de ácidos nucleicos y, probablemente, la síntesis proteica. El resultado es una actividad bactericida rápida[2], concentración-dependiente y con efecto postantibiótico. La actividad, aunque menor, se mantiene sobre población bacteriana en fase estacionaria.

**ESPECTRO.** Daptomicina es activa frente a *Staphylococcus* spp con $CIM_{90}$ de 0,5 mg/L (incluyendo cepas resistentes a meticilina), neumococos (incluyendo resistentes a penicilina) y estreptococos betahemolíticos con $CIM_{90}$ de 0,25 mg/L, estreptococos del grupo «viridans» $CIM_{90}$ de 1 mg/L y *Enterococcus faecalis* y *E. faecium* $CIM_{90}$ de 2 y 4 mg/L respectivamente (incluyendo cepas resistentes a glucopéptidos). *Clostridium* spp, *Peptostreptococcus, Leuconostoc, Erysipelothrix, Abiotrophia, Granulicatella, Gemella, Rothia* y *Corynebacterium jeikeium* son asimismo sensibles. El parámetro farmacocinético que mejor predice la eficacia *in vivo* es el $ABC_{24h}$/CIM.

**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp y estreptococos beta-hemolíticos CIM ≤ 1 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** iv 6-10 mg/kg/día. Para el tratamiento de infecciones graves se emplean dosis de 8-12 mg/kg/día. Ancianos (> 75 años) el aclaramiento renal puede disminuir en cerca del 35% y en pacientes obesos la Cmáx aumenta en un 25%. En ambos casos se obtiene un ABC > 30% de la habitual, pero no es necesario modificar la dosis. **Niño:** nd. Para la administración por vía iv: reconstituir con 7-10 mL de SF (vial de 350-500 mg, respectivamente) y administrar en 3-5 min o bien tras reconstituir, diluir con 50 mL de SF y administrar en 30 min. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 12 h a 25 ºC. **Vía intraventricular:** 5-10 mg/3 días. La administración intratecal sólo debe plantearse cuando el tratamiento exige el empleo de antimicrobianos que no pueden

booksmedicos.org

utilizarse en dosis altas por vía sistémica, porque su índice terapéutico es bajo. Si no se dispone de datos sobre la seguridad de la inyección intratecal debe garantizarse que el pH y la osmolaridad de la solución sean compatibles con los valores del LCR y que el fármaco esté libre de preservantes. Se ha de administrar lentamente y con un volumen de líquido pequeño. Cerrar el drenaje tras la administración durante 30-60 min. No se aconseja el empleo de betalactámicos por vía intratecal por el riesgo de neurotoxicidad (convulsiones).

- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG 10-30: 6-8 mg/kg/2 días. FG < 10: 4-6 mg/kg/2 días. **Hemodiálisis:** 6 mg/kg cada 2 días (administrar la dosis correspondiente después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** 6 mg/kg cada 2 días. **TRRC:** 8-10 mg/kg/2 días. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: nd.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 95-140 mg/L con 6-10 mg/kg iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 700-1.000 mg × h/L con 4-6 mg/kg/día iv. **$t_{1/2}$:** 8-9 h. **Fijación proteica:** 92%. **Vd:** 0,1 L/kg. **Metabolismo:** escaso (no inhibe ni induce el sistema del citocromo P-450). **Excreción:** renal, 78% (2/3 inmodificada). **Difusión al SNC:** concentración en LCR < 10% de la sérica. **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM ≥ 800.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se han descrito interacciones significativas con otros fármacos. No se dispone de información sobre el empleo concomitante de warfarina. *In vitro* se ha observado sinergia con aminoglucósidos, rifampicina y algunos betalactámicos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Miopatía tóxica (músculo esquelético) reversible al retirar el tratamiento. No afecta al miocardio ni al músculo liso. Con dosis de 6-8 mg/kg/día se produce aumento de CK en un 7-10% de pacientes. El aumento se observa hacia la segunda semana de tratamiento especialmente si la concentración en el valle es ≥ 25 mg/L (estos datos sugieren la existencia de asociación entre la concentración de daptomicina elevada en el valle y su toxicidad muscular, y obligan a utilizar el fármaco con vigilancia en pacientes con fallo renal avanzado). Evitar el empleo simultáneo de estatinas y fibratos. El fármaco debe retirarse en caso de mialgias con aumento de CK superior a 5 veces el valor normal, o en caso de aumento aislado de CK mayor de 10 veces el valor normal. Neumonía eosinofílica generalmente a partir de la segunda semana de tratamiento. Leucopenia en tratamientos prolongados. Aumento de transaminasas y bilirrubina.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cubicin* [Novartis Farmacéutica], viales con 350-500 mg.

**Comentarios.** [1]Para determinar la actividad *in vitro* es necesario añadir Ca al medio de cultivo con objeto de obtener una concentración similar a la fisiológica. [2]La actividad bactericida disminuye algo en presencia de albúmina y especialmente en presencia de surfactante pulmonar (probablemente por secuestro del lipopéptido). Daptomicina no está indicada en el tratamiento de la neumonía.

## ■ DARUNAVIR

Compuesto péptido mimético — $C_{27}H_{37}N_3O_7S \bullet C_2H_5OH$ — **PM** 593,73

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la proteasa del VIH.

**ESPECTRO.** Activo frente a VIH-1 y VIH-2. IC50: 0,0007 a 0,005 mg/L. *In vitro* no es antagónico con otros inhibidores de la proteasa, análogos y no análogos de nucleósidos o inhibidores de la fusión. Puede presentar resistencia cruzada parcial con los inhibidores de la proteasa.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 600 mg (2 tabletas de 300 mg)/12 h junto

booksmedicos.org

con ritonavir 100 mg/12 h o bien 800 mg/día junto con ritonavir 100 mg/día o cobicistat 150 mg/día. **Niño:** ≥ 6 años y ≥ 20 kg, darunavir/ritonavir: 20-30 kg, 375/50 mg/12 h; > 30-40 kg, 450/60 mg/12 h; > 40 kg, igual que en el adulto.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** dializa. **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** 600 mg/12 h. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: usar con precaución. Child-Pugh C: evitarlo.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** aumenta del 37 al 82% cuando se administra junto con ritonavir o cobicistat y en un 30% cuando se administra junto con la comida. **Cmáx:** 6 mg/L con 600 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 62,4 mg × h/L. **$t_{1/2}$:** 2,5-4 h. **Fijación proteica:** 95%. **Vd:** 2 L/kg. **Metabolismo:** hepático (sistema del citocromo P450). **Excreción:** renal, 20%; fecal 80% (40% inmodificado).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Se metaboliza en la isoenzima CYP3A del citocromo P-450. Ritonavir inhibe CYP3A, por lo que aumenta las concentraciones plasmáticas de darunavir. Darunavir es una sulfonamida, por lo que se recomienda usarlo con precaución en pacientes alérgicos a las sulfonamidas. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Se ha descrito casos de exantema cutáneo grave, incluyendo síndrome de Stevens Johnson, fiebre y elevación de las transaminasas. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Prezista* [Janssen-Cilag], comprimidos con 75-150-400-600-800 mg, suspensión oral con 100 mg/mL. *Rezolsta* [Janssen-Cilag], comprimidos con 800 mg de darunavir y 150 mg de cobicistat.

## ■ DASABUVIR

$C_{26}H_{27}N_3O_5S$ **PM** 493,58

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la polimerasa NS5B del VHC.

**ESPECTRO.** Activo frente al VHC.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 250 mg/12 h, se recomienda la administración con alimentos. **Niño:** nd.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios. Child-Pugh B y C: contraindicado.
– **Embarazo:** nd (evitarlo). **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 1 mg/L. **Fijación proteica:** > 99%. **Metabolismo:** hepático por enzimas microsomales CYP2C8 y, en menor medida, por CYP3A4. **Excreción:** renal, 2%; biliar 94% en heces.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Los inductores del CYP3A4 pueden causar un descenso considerable de las concentraciones plasmáticas de dasabuvir (ver tabla pág. 267). Los fármacos que son inhibidores potentes del CYP2C8 pueden aumentar la concentración plasmática de dasabuvir. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron fatiga y náuseas (observadas con la asociación de dasabuvir y el producto coformulado, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir).

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Exviera* [Abbvie], comprimidos con 250 mg.

● **DELAMANID**[1]
Nitrodihidroimidazooxazol $C_{25}H_{25}F_3N_4O_6$ **PM** 534,48

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibición de la síntesis de ácidos micólicos.

**ESPECTRO.** Activo contra *M. tuberculosis* y *M. bovis.*
**Punto de corte:** concentración crítica 0,2 mg/L. La $CIM_{90}$ de *M. tuberculosis* es de 0,012 mg/L con independencia de su sensibilidad a otros fármacos.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 100 mg/12 h, durante 24 semanas. **Niño:** nd.
– **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG < 30: no se recomienda. **Hemodiálisis**, **diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios. Child-Pugh B o C: nd (evitarlo).
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo (probablemente se excreta por la leche materna).

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** aumenta 2,7 cuando se administra con comida. **Cmáx:** 0,36 mg/L con 100 mg/12 h oral. **$ABC_{24h}$:** 7,2 mg × h/L con 100 mg/12 h oral. **$t_{1/2}$:** 38 h. **Fijación proteica:** 99,5%[2]. **Vd:** 15 L/kg. **Metabolismo:** hepático escaso (CYP3A4). **Excreción:** fecal; renal < 5% fármaco activo.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Rifampicina reduce la exposición a delamanid en un 45% y no se recomienda su utilización con otros inductores potentes del CYP3A4 como la carbamazepina. Aumenta la concentración plasmática de etambutol un 25%. Lopinavir/ritonavir aumenta en un 30% la exposición al metabolito DM-6705, el cual puede prolongar el espacio QT. No se han descrito interacciones significativas con tenofovir o efavirenz ni se modifican los niveles de lopinavir/ritonavir.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Náuseas, vómitos, mareo, cefalea, insomnio, prolongación del espacio QT: debe realizarse un ECG antes de comenzar el tratamiento y una vez al mes posteriormente mientras dure el mismo. Evitarlo, si es posible, o utilizarlo con especial precaución si se han de administrar otros fármacos que pueden alargar el QT tales como antiarrítmicos, neurolépticos, antidepresivos, ciertos antihistamínicos (terfenadina, astemizol, mizolastina) y ciertos antibióticos (macrólidos, fluorquinolonas, azoles, pentamidina, clofazimina). Suspender delamanid si QTc > 500 ms.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Deltyba*[1] [Otsuka Novel], comprimidos con 50 mg.

**Comentarios.** [1]Ha recibido una autorización condicional en Europa para el tratamiento de adultos con tuberculosis pulmonar causada por cepas multirresistentes, como parte de un régimen combinado apropiado, cuando no existan otras alternativas por cuestiones de toxicidad o resistencia. No se ha utilizado durante períodos superiores a 8 meses. [2]Contraindicado en pacientes con albuminemia < 28 g/L por aumento del riesgo de prolongación del QT.

booksmedicos.org

## ⬢ DIETILCARBAMACINA (DEC)

Derivado piperacínico — $C_{10}H_{21}N_3O$ — **PM** 199,29

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Provoca hiperpolarización celular con parálisis neuromuscular y cambios en la superficie de las microfilarias que facilitan la destrucción inmune por parte del huésped. Acción microfilaricida y ligeramente macrofilaricida.

**ESPECTRO.** Activa frente a *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Loa loa* y *Onchocerca volvulus*[1] (solo microfilaricida), *Mansonella* spp y *Toxocara canis*. De elección en el control de la filariasis linfática coadministrada con albendazol fuera de África.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** *W. bancrofti, B. malayi, B. timori*: 50 mg el día 1, 50 mg/8 h el día 2, 100 mg/8 h el día 3, y 6 mg/kg/día (9 mg/kg/día en loaiasis) dividido en 3 dosis los días 4 a 21[2]. *Toxocara*: 6 mg/kg/día en 3 dosis, 21 días. **Niño:** 1 mg/kg el día 1, 1 mg/kg/8 h el día 2, 2 mg/kg/8 h el día 3, y 6 mg/kg/día (9 mg/kg/día en loaiasis) dividido en 3 dosis los días 4 a 21. Administrar preferentemente después de las comidas.

- **Insuficiencia renal:** disminuir la dosis. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 0,08-0,2 mg/L con 50 mg oral; 0,5 mg/L con 150 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 5,8 mg × h/L con 150 mg oral. **$t_{1/2}$** 8-10 h. La eliminación renal es pH-dependiente ($t_{1/2}$ < 8 h si el pH de la orina es < 5,5 y > 8 h en orina alcalina). **Fijación proteica:** insignificante. **Vd:** 2,5-5 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 70%, metabolito inactivo (N-óxido-dietilcarbamacina). **Excreción:** renal > 50%, fecal < 5%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se dispone de datos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** La orina alcalina disminuye el aclaramiento y puede aumentar la toxicidad. Alteraciones digestivas (anorexia, náuseas vómitos), alérgicas (reacción de Mazzotti por hipersensibilidad secundaria a la muerte de las microfilarias), puede cursar con prurito, edema, eritema, linfadenopatía, fiebre, aumento de la eosinofilia, taquicardia, hipotensión, mialgias, artralgias, cefalea, daño ocular, esplenomegalia y encefalitis (especialmente en pacientes con loaiasis y microfilaremia elevada). En caso de sobredosificación se producen convulsiones y coma.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Notezine* [Sanofi Aventis], comprimidos con 100 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** [1]Aunque es un fármaco activo frente a *Onchocerca,* no se utiliza por el riesgo de reacción de Mazzotti y daño ocular. [2]Aumento progresivo de la dosis para reducir la incidencia y gravedad de las reacciones de hipersensibilidad. Debe administrarse con corticoides para reducir la tasa de efectos adversos. Cuando no se observan microfilarias en sangre periférica o piel puede empezarse con la dosis completa.

## ⬢ DIHIDROARTEMISININA-PIPERAQUINA

Dihidroartemisinina — $C_{15}H_{24}N_4O_5$ — **PM** 284,4

Piperaquina — $C_{29}H_{32}Cl_2N_6$ — **PM** 535,5

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Ver artemisininas.

**ESPECTRO.** Ver artemisininas.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 3 comp (80 mg dihidroartemisinina +

booksmedicos.org

640 mg piperaquina)/día en dosis única en ayunas (si el paciente pesa > 75 kg 4 comp), 3 días. **Niño[1]:** oral 2,25 mg/kg/día, 3 días. La seguridad y eficacia no se ha establecido en pacientes que pesan menos de 5 kg[2].

– **Insuficiencia renal, hemodiálisis, diálisis peritoneal TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Especialmente durante el 1.er trimestre (ver artemisininas), aunque se considera segura en 2.º y 3.er trimestres. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Dihidroartemisinina: **$ABC_{24h}$:** 1,56 mg × h/L con 2 mg/kg oral; 0,53 mg × h/L con 2 mg/kg im. **$t_{1/2}$:** 40-95 min. **Fijación proteica:** 47-76%. **Vd:** 5,4-8,6 L/kg. **Metabolismo:** hepático rápido y amplio, metabolito activo por desmetilación (dihidroartemisinina), importante metabolismo de primer paso. **Excreción:** intestinal y vía glucoronización hepática. Piperaquina: **$t_{1/2}$:** 23-28 días. **Vd:** 716 L/kg.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Contraindicado su uso en pacientes con prolongamiento del QT (síndrome QT largo, bradicardia con relevancia clínica, enfermedad cardíaca grave) y no se recomienda en situaciones que predispongan a un QT largo (fármacos con este efecto, hipocaliemia o hipomagnesemia).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Se recomienda la ingesta en ayunas, porque la comida grasa aumenta la absorción de piperaquina con el consiguiente riesgo de alargamiento del QT. Debe realizarse un ECG antes de su administración para evaluar eventuales trastornos del ritmo.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Eurartesim* [Sigma-Tau], tabletas con 320 mg de dihidroartemisina y 40 mg de piperaquina.

**Comentarios.** [1]Existen comprimidos pediátricos con menor dosis (20 mg dihidroartemisinina + 160 mg piperaquina). Se ha desarrollado una formulación soluble para uso pediátrico (pendiente de autorización). Algunos autores sostienen que en lactantes, la dosis de piperaquina debería aumentarse, aunque todavía no existe consenso al respecto. [2]En caso de malaria parasitológicamente confirmada, puede darse incluso en lactantes con peso < 5 kg (recomendación OMS 2015), aunque debido a la escasez de datos de eficacia y seguridad deben extremarse los cuidados de seguimiento.

## ⬢ DILOXANIDA, FUROATO DE[1]

Dicloroacetamida $C_{14}H_{11}Cl_2NO_4$ **PM** 328,15

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Mecanismo de acción desconocido. posible inhibidor de síntesis de proteínas. Amebicida luminal, no es eficaz en la amebiasis tisular.

**ESPECTRO.** Activo frente a *Entamoeba histolytica* y *Blastocystis*[2]. Usado en la erradicación de amebas residuales en la luz colónica tras el tratamiento con otro amebicida de primera elección y como tratamiento de portadores asintomáticos en zonas no endémicas.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 500 mg/8 h, 10 días. Se recomienda administrar después de la comida para disminuir los posibles trastornos gástricos. **Niño:** 20 mg/kg/día en tres tomas, durante 10 días (dosis máxima 1,5 g/día). No se recomienda en niños < 2 años o de < 25 kg de peso.

– **Insuficiencia renal:** usar con precaución. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd, probablemente seguro.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. No se recomienda durante el 1.er trimestre. **Lactancia:** no se recomienda.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. $t_{1/2}$:** 6 h. **Metabolismo:** hepático. **Excreción:** renal,

booksmedicos.org

90% en forma de glucurónido.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se han descrito interacciones.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Efectos secundarios frecuentes: flatulencia; poco frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, anorexia, cefalea, prurito, urticaria y, raros: diplopía, vértigo, desorientación.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
No comercializado en España. Existe coformulado con metronidazol y con tinidazol.

**Comentarios.** [1]Ester de diloxanida que se hidroliza en la mucosa intestinal. [2]Utilizado a dosis de 500 mg/8 h junto con cotrimoxazol (TMP/SMX) 160-80 mg/12 h y secnidazol 400 mg/8 h, 14 días, consiguió la erradicación de *Blastocystis* en un 60% de casos.

## ■ DOLUTEGRAVIR

Inhibidor integrasa VIH — $C_{20}H_{19}F_2N_3O_5$ — **PM** 419,38

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la cadena de transferencia de la integrasa del VIH-1. Resistencia cruzada parcial con los demás inhibidores de la integrasa, pero con una mayor barrera genética.

**ESPECTRO.** Activo frente al VIH.

**DOSIS. Adulto:** 50 mg/día oral, con o sin comida[1]. **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** no requiere ajuste de dosis. **Hemodiálisis:** nd. **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: contraindicado.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 3,67-4,15 mg/L. **ABC:** 53-75 mg × h/L. $\mathbf{t_{1/2}}$**:** 14 h. **Fijación proteica:** 99%. **Vd:** 17,4 L/kg. **Metabolismo:** glucuronidazión hepática y vía CYP3A. **Excreción:** renal 31% inmodificado; fecal 53%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Está contraindicada la administración con defotilide. La administración junto con antiácidos, laxantes, hierro o calcio debe separase 2 h. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Generalmente muy bien tolerado. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Triumeq* [VIIV Healthcare UK Ltd], comprimidos con 50 mg de dolutegravir, 600 mg de abacavir y 300 mg de lamivudina. *Tivicay* [VIIV Healthcare UK Ltd], comprimidos con 50 mg.

**Comentarios.** [1]Si se administra con inductores de la CYP3A (efavirenz o rifampicina) o en pacientes con mutaciones de resistencia a raltegravir o elvitegravir, la dosis debe ser de 50 mg/12 h.

## ● DOXICICLINA

Tetraciclina — $C_{22}H_{24}N_2O_8$ — **PM** 444

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Doxiciclina se une de forma reversible a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano e impide la incorporación del ARNt al lugar A. El resultado es el bloqueo de la síntesis de proteínas. Asimismo, inhibe los ribosomas del apicoplasto de *Plasmodium* y los ribosomas mitocondriales (unión a la subunidad 70S) de algunos protozoos. La activi-

booksmedicos.org

dad es mayor en medio ácido (pH 6-7). Tiene actividad bacteriostática, tiempo-dependiente y con efecto postantibiótico. Los parámetros farmacodinámicos que predicen la eficacia son el T > CIM y ABC / CIM. El desarrollo de resistencia obedece a la inducción de la actividad de bombas de extracción y/o la producción de proteínas que protegen al ribosoma. Con menor frecuencia la resistencia se debe a mutaciones en la diana, degradación enzimática o disminución de permeabilidad.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** activa frente a más del 90% de aislados de estafilococos (incluyendo el 80% de SARM), estreptococos y neumococos. Los enterococos suelen ser resistentes. *Bacillus anthracis, Listeria monocytogenes, Tropheryma whipplei, Actinomyces* y un buen número de *Nocardia* spp son sensibles (frente a *Nocardia* spp la actividad es inferior a la de minociclina). **Microorganismos gramnegativos:** es activa frente a enterobacterias (incluida *Yersinia pestis*, pero no frente a la mayoría de *Proteus*, *Serratia* y un porcentaje importante de *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter*). Son asimismo sensibles la mayoría de aislados de *Vibrio* spp (*cholerae, parahaemolyticus, alginolyticus* y *vulnificus*), *Haemophilus, Moraxella, Aeromonas, Helicobacter, Campylobacter jejuni* y *C. fetus* (excepto las cepas resistentes a ciprofloxacino), *Legionella* (sensibilidad intermedia si el inóculo es elevado), *N. meningitidis, Brucella, Bartonella, Burkholderia, Ehrlichia, Anaplasma* y en menor grado *Stenotrophomonas maltophilia* y *Acinetobacter baumannii* (40% de cepas sensibles). **Microorganismos anaerobios:** activa frente a *Fusobacterium, Prevotella, Clostridium* y *Bacteroides* del grupo *fragilis* (tasas de resistencia >20 %). **Otros microorganismos:** *Mycoplasma pneumoniae* y con menor frecuencia *M. hominis* y *Ureaplasma urealyticum* son sensibles. *M. genitalium* es resistente. *Chlamydia,* espiroquetas (*Borrelia, Leptospira* y *T. pallidum*), rickettsias y *Coxiella* son asimismo sensibles. Entre las micobacterias de crecimiento rápido, cerca del 50% de *M. fortuitum*, < 20% de *M. chelonae* y *M. abscessus* son sensibles. *M. tuberculosis* y *M. marinum* pueden ser sensibles. Es activa frente a *Plasmodium falciparum, Toxoplasma gondii, Giardia lamblia, Trichomonas vaginalis, Leishmania major* y *Entamoeba histolytica.*

**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp, estreptococos beta-hemolíticos, *S. pneumoniae, M. catarrhalis, H. influenzae* CIM ≤ 1 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** dosis inicial de 200 mg seguido de 100 mg/12 h oral o iv. Para la administración por vía iv: diluir la dosis en 250-500 mL de SF o SG5% y administrar en 1 h. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 48 h a 25 °C (proteger de la luz si se administra en infusión continua). **Niño:** no se recomienda en menores de 8 años, excepto en tratamientos de corta duración (ehrlichiosis y rickettsiosis), < 45 kg, 2,2 mg/kg/12 h oral; > 45 kg, igual que en el adulto.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** dializa 10%, dosis sin cambios. **TRRC:** dosis sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (D) evitarlo si existe otra alternativa[1]. **Lactancia:** puede emplearse[2].

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** > 90%; (absorción casi completa en el duodeno); la administración con comida o leche reduce la absorción en un 20% (efecto no significativo). La administración con preparados que contienen Mg, Al, Ca, Zn o subsalicilato de bismuto, disminuye ligeramente la absorción. El efecto es menor que el observado con el resto de tetraciclinas. La administración con preparados que contienen Fe disminuye significativamente la absorción. Ingerir la cápsula en bipedestación con al menos 100 mL de agua. **Cmáx:** 5 mg/L con 200 mg oral; 5-10 mg/L con 200 mg iv. **$ABC^{ss}_{24h}$ :** 90 mg × h/L con 200 mg/día oral y 117 mg × h/L con 200 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 14 h (en la IRG: sin cambios). **Fijación proteica:** 90%. El porcentaje de fármaco unido a proteínas disminuye,

booksmedicos.org

cuando aumenta la concentración sérica. **Vd:** 0,7 L/kg. **Metabolismo:** escaso hepático (es sustrato del CYP3A4). **Excreción:** renal, 40% (FG) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 100-200 mg/L con 100 mg oral; biliar, 35%, concentración ≥ 5 veces superior a la sérica. En parte se excreta por difusión a través de la pared del intestino delgado. El fenómeno adquiere importancia en caso de insuficiencia renal. En la luz intestinal, la quelación con cationes disminuye la reabsorción. **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM de 15-25.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Barbitúricos, hidantoínas, carbamazepina, rifampicina y el alcoholismo crónico disminuyen la concentración sérica de doxiciclina por inducción del CYP3A4. Doxiciclina puede aumentar la concentración sérica de ciclosporina y el efecto anticoagulante de los dicumarínicos (probablemente compite con la unión a la albúmina). La hidroxicloroquina puede aumentar la eficacia de doxiciclina frente a la infección por *Coxiella burnetii* y *Tropheryma whipplei* por alcalinización el fagolisosoma y posible atrapamiento iónico. La administración con alimentos o fármacos que contienen cationes divalentes o trivalentes (antiácidos, sucralfato, didanosina, multivitaminas) puede disminuir la absorción de todas las tetraciclinas (el efecto es menor para doxiciclina).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Las cápsulas pueden originar una úlcera esofágica (dolor retroesternal y odinofagia), si quedan retenidas en el esófago[3]. El daño probablemente se debe a la elevada acidez de la solución. El riesgo es menor, si el preparado se ingiere en bipedestación, con al menos 100 mL de líquido. Fotosensibilidad y reacciones de hipersensibilidad cutánea. En pacientes menores de 8 años puede producir pigmentación de los dientes, por formación de complejos con el ortofosfato cálcico de la dentina que se oscurecen con la exposición a la luz solar (doxiciclina tiene menor avidez por el calcio que otras tetraciclinas). Hipertensión intracraneal benigna, por interferencia con el metabolismo del AMPc en las granulaciones aracnoideas.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Doxiciclina EFG* [Varios], grageas con 100 mg. *Vibracina* [Invicta Farma], cápsulas con 100 mg, suspensión oral con 10 mg/mL. *Vibravenosa* [Pfizer], viales con 100 mg.

**Comentarios.** [1]Cruza la placenta, pero no es teratogénica. Puede teñir los dientes de la primera dentición. [2]Penetra en la leche materna. [3]Evitar el empleo de las cápsulas en pacientes con estenosis esofágica.

## ▲ EBERCONAZOL

Azol — $C_{18}H_{14}Cl_2N_2$ — **PM** 329,2

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase mecanismo de acción y resistencia en fluconazol.

**ESPECTRO.** Activo frente a *Candida* spp, *Cryptococcus*, hongos dimórficos, dermatofitos y algunos cocos grampositivos.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tópica cutánea 1 aplicación al 1%/12 h, 4 semanas. No se absorbe. **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Eritema y prurito en el lugar de aplicación.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Ebernet* [Salvat], crema al 1%.

booksmedicos.org

## ■ EFAVIRENZ

Derivado benzoxacínico $C_{14}H_9ClF_3NO_2$ **PM** 315,68

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe al VIH-1 a una concentración ($DI_{95}$) de 0,001 mg/L. En monoterapia selecciona rápidamente resistencia de alto nivel que es parcial o totalmente cruzada con la de los otros inhibidores de la TI no análogos de los nucleósidos (pág. 33).

**ESPECTRO.** Activo frente al VIH-1.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 600 mg/día en 1 dosis (al acostarse y con el estómago vacío). **Niño:** > 3 años y ≥ 13 kg oral 200-400 mg/día, < 3 años: nd.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** no dializa. **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** 600 mg/día. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: evitarlo.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 66%; puede aumentar un 50% si se administra con comida grasa. **Cmáx:** 1,4-3,9 mg/L con 200-600 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 58,1 mg × h/L con 200-600 mg oral. **$t_{1/2}$:** 40-55 h (en la IRG: nd). **Fijación proteica:** > 99%. **Vd:** 4 L/kg. **Metabolismo:** hepático (glucuronidación y sistema del citocromo P-450 al que inhibe o induce). **Excreción:** renal, 34% en forma de metabolitos y < 1% inmodificado; fecal, 16-61%. **Difusión al LCR:** concentración en el LCR < 1% de la plasmática. **FC/FD:** se recomienda obtener un valle ≥ 1 mg/L.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** *In vitro* es tóxico para la replicación celular a concentraciones muy por encima de las terapéuticas. Es inductor de algunas isoenzimas del sistema del citocromo P-450 e inhibidor de otros. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** En algún meta-análisis se ha detectado un aumento de casos de suicidio o ideas suicidas. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Atripla* [Gilead Sciences and Bristol Myers], comprimidos con 600 mg de efavirenz, 245 mg de tenofovir disoproxil fumarato y 200 mg de emtricitabina. *Efavirenz EFG* [Varios], comprimidos con 600 mg. *Sustiva* [Bristol Myers Squibb], comprimidos con 600 mg, cápsulas con 50-100-200 mg.

## ⬢ EFLORNITINA, HIDROCLORURO DE

Difluorometil-ornitina (DFMO) $C_6H_{12}F_2N_2O_2$, HCl, $H_2O$ **PM** 236,65

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor irreversible de la ornitín-descarboxilasa, enzima esencial para la síntesis de ciertas proteínas del parásito (espermidina, putrescina).

**ESPECTRO.** Es activo frente a *Trypanosoma brucei (T. b.) gambiense* en fase hemolinfática y meningoencefálica (primera opción de tratamiento tanto en monoterapia como combinado con nifurtimox en países endémicos). No es activa frente a *T. b. rhodesiense*. Activa frente a *Giardia lamblia, Trichomonas vaginalis, P. jiroveci* y *Cryptosporidium parvum*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** *T. b. gambiense*: oral 200-400 mg/kg/día en 3-4 dosis (menos eficaz que la administración iv). Por vía iv 100 mg/kg/6 h, infundir en mínimo 45 min, 14 días. Para la administración por vía iv: el vial ha de reconstituirse en solución salina al 10%, con una parte del vial diluida en 4 partes de suero. Estabilidad de la

booksmedicos.org

dilución para la administración por vía iv 24 h en nevera. Tratamiento simplificado en fase meningoencefálica: eflornitina iv 200 mg/kg/12 h, 7 días + nifurtimox oral 15 mg/kg/día en 3 dosis, 10 días. **Niño:** > 3 años y ≥ 10 kg iv 150 mg/kg/6 h, 14 días.

– **Insuficiencia renal:** nd, disminuir dosis. **Hemodiálisis:** nd. **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** usar con precaución.
– **Embarazo:** (D) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 50%. **Cmáx:** 450 nmol/mL con 100 mg/kg/6 h. $t_{1/2}$**:** 3-3,5 h. **Fijación proteica:** escasa. **Vd:** 0,3 L/kg. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal 80-86% (FG), biliar <1%. **Difusión al SNC:** ABC en el LCR entorno al 50% del ABC en suero.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Se recomienda evitar la vacunación concomitante con virus vivos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Efectos secundarios reversibles tras la retirada del fármaco. Alteraciones hematológicas dosis-dependiente: trombocitopenia (14-48%), anemia (55%), leucopenia (37-52%), eosinofilia (2%), posible pancitopenia. Dolor abdominal, anorexia, vómitos, diarrea. Cefalea, convulsiones (8% de los pacientes tratados por vía iv), ataxia, insomnio, agitación. Palpitaciones. Puede disminuir la agudeza auditiva (se recomienda realizar audiogramas seriados). Eritema, artralgias, alopecia. Reacción cutánea local en lugar de la inyección.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Ornidyl* viales con 20 g. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

## ■ ELBASVIR

$C_{49}H_{55}N_9O_7$ **PM** 882,015

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la proteína NS5A del VHC, que es esencial tanto para la replicación del ARN, como para el ensamblaje de los viriones del VHC.

**ESPECTRO.** Actividad frente al VHC genotipos 1 y 4.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 50 mg/día. **Niño:** nd.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. probablemente sin cambios. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios. Child-Pugh B o C: contraindicado.
– **Embarazo:** nd. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 137nM. **Fijación proteica:** 99,9%. **Metabolismo:** a través del CYP3A. **Excreción:** > 90% heces.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La administración simultánea con inductores del CYP3A o de la gp-P (fenitoína, carbamazepina o la hierba de San Juan) puede disminuir las concentraciones plasmáticas de elbasvir. Los inhibidores potentes del CYP3A (ritonavir) aumentan las concentraciones plasmáticas de elbasvir. Elbasvir es inhibidor del transportador de medicamentos BCRP en la mucosa intestinal y puede incrementar las concentraciones plasmáticas de los sustratos de BCRP (prazosina y algunas estatinas) administrados de forma simultánea. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron fatiga y cefalea.

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Zepatier* [Merck Sharp and Dohme Ltd.], comprimidos con 50 mg de elbasvir y 100 mg de grazoprevir.

## ■ ELVITEGRAVIR

Inhibidor de la integrasa — $C_{23}H_{23}ClFNO_5$ — **PM** 447,88

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la integrasa del VIH-1 a una IC50 de 0,7 nM y el VIH-2 a una IC50 de 2,8 nM. La resistencia a elvitegravir se asocia con las sustituciones primarias T66A/I, E92G/Q, S147G y Q148R.

**ESPECTRO.** La administración una vez al día de elvitegravir posee una actividad antivírica comparable a la de raltegravir administrado dos veces al día.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 150 mg/día oral asociado a cobicistat 150 mg/día o ritonavir 100 mg/día. La ingesta con comida aumenta la absorción. **Niño:** nd.
- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** no dializa. **Diálisis peritoneal:** no dializa. **TRRC:** faltan datos. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** nd (evitar la lactancia).

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 1,7 µg/L. **$ABC_{24h}$:** 23 µg × h/L. **$t_{1/2}$:** 13 h (la vida media se prolonga con la administración de 100 mg de ritonavir o 150 mg de cobicistat). **Fijación proteica:** 99%. **Vd:** nd. **Metabolismo:** hepático por el citocromo CYP3A4 y glucuronidación. **Excreción:** fecal 95%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Aumenta la exposición a rifabutina por lo que la dosis del tuberculostático debe reducirse a 150 mg/2 días. No debe administrarse con lovastatina, simvastatina, pimozida, sildenafilo, triazolam, midazolam ni hierba de San Juan. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Se tolera bien. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Stribild* [Gilead Sciences], comprimidos con 150 mg de elvitegravir, 150 mg de cobicistat, 200 mg de emtricitabina y 245 mg de tenofovir disoproxil fumarato. *Genvoya* [Gilead Sciences], comprimidos con 150 mg de elvitegravir, 150 mg de cobicistat, 200 mg de emtricitabina y 10 mg de tenofovir alafenamida fumarato.

## ■ EMTRICITABINA (FTC)

Análogo de la citosina — $C_8H_{10}FN_3O_3S$ — **PM** 247,24

**MECANISMO DE ACCIÓN Y ESPECTRO.** $DI_{50}$ para VIH-1 2,47 mg/L y para VHB 6,4 mg/L. Mejor sustrato de la transcriptasa inversa y peor sustrato de la ADN polimerasa gamma mitocondrial que lamivudina. Resistencia cruzada con lamivudina.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** VIH, oral 200 mg/día. VHB, oral 200 mg/día. **Niño:** > 3 meses, 6 mg/kg/día; > 33 kg, igual que en el adulto.
- **Insuficiencia renal[1]:** FG > 50 : sin cambios. FG 30-50 : 200 mg/2 días (cápsulas) o 12 mL/día (solución). FG 15-30 : 200 mg/3 días (cápsulas) o 8 mL/día (solución). FG < 15 : 200 mg/4 días (cápsulas) o 6 mL/día (solución). **Hemodiálisis:** dializa 30%, administrar la dosis correspondiente después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** nd, administrar la dosis correspondiente tras la sesión. **TRRC:** 200 mg/2 días. **Insuficiencia hepática:**

booksmedicos.org

probablemente sin cambios.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 50-75%; la administración con comida no altera la absorción. **Cmáx:** 0,0017 mg/L con 200 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 0,01 mg × h/L con 200 mg oral. **$t_{1/2}$:** 2,5-7 h (intracelular 39 h). **Fijación proteica:** < 4%. **Vd:** 1,4 L/kg. **Metabolismo:** hepático. **Excreción:** renal, 86% inmodificada; fecal 14%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Escasa toxicidad mitocondrial. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Se tolera bien. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Atripla* [Gilead Sciences and Bristol Myers], comprimidos con 200 mg de emtricitabina, 600 mg de efavirenz y 245 mg de tenofovir disoproxil fumarato. *Descovy* [Gilead Sciences], comprimidos con 200 mg de emtricitabina y 25 mg de tenofovir alafenamida y comprimidos con 200 mg de emtricitabina y 10 mg de tenofovir alafenamida. *Emtriva* [Gilead Sciences], cápsulas con 200 mg, solución oral con 10 mg/mL. *Eviplera* [Gilead Sciences], comprimidos con 200 mg de emtricitabina, 25 mg de rilpivirina y 245 mg de tenofovir disoproxil fumarato. *Genvoya* [Gilead Sciences], comprimidos con 150 mg de elvitegravir, 150 mg de cobicistat, 200 mg de emtricitabina y 10 mg de tenofovir alafenamida. *Stribild* [Gilead Sciences], comprimidos con 200 mg de emtricitabina, 150 mg de elvitegravir, 150 mg de cobicistat y 245 mg de tenofovir disoproxil fumarato. *Truvada* [Gilead Sciences], comprimidos con 200 mg de emtricitabina y 245 mg de tenofovir disoproxil fumarato.

**Comentarios.** Formulación a dosis fija combinada con tenofovir y con tenofovir y efavirenz y con tenofovir y rilpivirina. [1]No utilizar combinaciones de antirretrovirales a dosis fijas.

## ■ ENFUVIRTIDA (T-20)

Péptido sintético $C_{204}H_{301}N_{51}O_{64}$ **PM** 4.492

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe el VIH-1 ($DI_{50}$ = 0,004-0,024 mg/L) tanto formador como no de sincitios. No presenta resistencia cruzada con los fármacos antirretrovirales de las otras familias, pero como todos los antirretrovirales, puede seleccionar cepas resistentes que contienen mutaciones en el gen de la envoltura (*env*). Bloquea la glucoproteína transmembrana gp41 del VIH-1 (inhibidor de la fusión) impidiendo la fusión del virión con la célula del huésped.

**ESPECTRO.** Activa frente al VIH-1.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** sc 90 mg (1 mL)/12 h. Reconstituir con 1,1 mL de API y administrar 1 mL de la solución. **Niño:** > 6 años, 2 mg/kg/12 h (máximo 90 mg/12 h).
– **Insuficiencia renal:** FG > 35: sin cambios. FG < 35: nd. Posiblemente se deba ajustar la dosis en caso de insuficiencia hepática concomitante. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 84%. **Cmáx:** 0,005 mg/L. **$ABC_{24h}$:** 0,0487 mg × h/L con 100 mg oral. **$t_{1/2}$:** 3,8 h (en la IRG: nd). **Fijación proteica:** 97-98%. **Vd:** 0,08 L/kg. **Metabolismo:** hepático, vías metabólicas intermediarias. **Excreción:** renal, 19%; fecal, 28%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Actúa de forma aditiva con los demás antirretrovi-

booksmedicos.org

rales. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Nódulos cutáneos en la zona de la inyección. En un porcentaje muy pequeño de pacientes se ha descrito aumento de las transaminasas y de la amilasa, anemia, leucopenia, trombosis venosa, alteraciones mentales, deshidratación y reacción inmunitaria (puede empeorar la reacción de hipersensibilidad a abacavir), todos ellos autolimitados tras la interrupción del tratamiento. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Fuzeon* [Roche Farma], viales con 90 mg.

## ■ ENTECAVIR

Análogo de la guanosina — $C_{12}H_{15}N_5O_3H_2O$ — **PM** 295,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Actividad selectiva frente a la polimerasa del VHB por lo que inhibe la síntesis de ADN del VHB (IC50, 1,18 mg/L). Resistencia cruzada con lamivudina. En las cepas resistentes a lamivudina (L180M, M204V), la IC50 es de 7,67 mg/L.

**ESPECTRO.** VHB. Posee actividad frente al VIH al menos suficiente para seleccionar la mutación de resistencia I84V y por tanto no debe administrarse en monoterapia a pacientes coinfectados por el VIH.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** pacientes no tratados, oral 0,5 mg/día. Pacientes pretratados con lamivudina, oral 1 mg/día. Debe administrarse con el estómago vacío (2 h antes o 2 h después de la ingesta, especialmente si ésta es grasa). **Niño:** en < 18 años: nd.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 0,25-0,50 mg/día. FG 10-30: 0,15-0,30 mg/día. FG < 10: 0,05-0,10 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa, administrar la dosis correspondiente tras la diálisis. **Diálisis peritoneal:** dializa, administrar la dosis correspondiente tras la diálisis. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 4,2-8,2 ng/L con 0,5-1 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 28 ng x h/L con 0,5 mg oral. **$t_{1/2}$:** 15-24 h. **Fijación proteica:** 13%. **Vd:** nd. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal, 62-73% (FG y ST) inmodificado.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Hepatotoxicidad (hepatomegalia, esteatosis e ictericia). Exacerbación de la hepatitis tras la interrupción del tratamiento. Riesgo de acidosis láctica en pacientes con hepatopatía. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Baraclude* [Bristol Myers Squibb], comprimidos con 0,5-1 mg.

## ● ERITROMICINA[1]

Macrólido (anillo de 14 átomos) — $C_{37}H_{67}NO_{13}$ — **PM** 734

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 50S de los ribosomas, en el dominio V del ARNr 23s, cerca del centro peptidil-transferasa y bloquea el túnel de salida de la cadena peptídica naciente. El resultado es la inhibición de la síntesis proteica, que se traduce en una actividad antibacteriana generalmente bacteriostática y con efecto postantibiótico y

booksmedicos.org

en la reducción de la producción de exotoxinas. La actividad aumenta a pH alcalino. Tiene actividad antiinflamatoria intrínseca y disminuye la migración de los neutrófilos al foco infeccioso.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activa frente a cocos grampositivos incluyendo estreptococos ($CIM_{50}$ 0,03 mg/L), enterococos (excepto resistentes a vancomicina) y estafilococos (excepto la mayoría de estafilococos coagulasa negativa y SARM). Cerca del 20% de *S. pneumoniae, S. pyogenes, S. agalactiae* y *S. viridans* y el 50% de *S. aureus* sensibles a meticilina, son resistentes a eritromicina. *Corynebacterium diphtheriae, Listeria, Bacillus anthracis* y *Gardnerella vaginalis* son sensibles. **Microorganismos gramnegativos:** *M. catarrhalis, Neisseria meningitidis, Bordetella pertussis, Bartonella, Legionella, Flavobacterium, Haemophilus ducreyi* y *Campylobacter*, en general son sensibles; *H. influenzae* es resistente o moderadamente sensible. *N. gonorrhoeae* son a menudo resistentes. *Pasteurella* y enterobacterias son resistentes (pueden mostrarse moderadamente sensibles a pH de 8,4). **Microorganismos anaerobios:** *Propionibacterium, Lactobacillus, Peptostreptococcus*, la mayoría de *Peptococcus, Actinomyces israelii, Clostridium tetani* y *C. perfringens* son sensibles; *Prevotella* y *Porphyromonas* son moderadamente sensibles y *Bacteroides* y *Fusobacterium* suelen ser resistentes. **Otros microorganismos:** *Chlamydia trachomatis, C. pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, T. pallidum, Borrelia, M. chelonae* y *M. avium* son generalmente sensibles. *Mycoplasma hominis* y la mayoría de *Rickettsia* son resistentes.

**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp CIM ≤ 1 mg/L. Estreptococos beta-hemolíticos, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis* CIM ≤ 0,25 mg/L. *H. influenzae* CIM ≤ 0,5 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 250-500 mg/6-8 h oral[1] o 500 mg/6 h iv[2]. Para la administración por vía iv, reconstituir el vial de 1 g con 20 mL de API (concentración de 50 mg/mL), diluirlo en 100-250 mL de SF (concentración de 1-5 mg/mL) y administrarlo en 1-2 h (no puede administrarse en bolus ni por vía im). Estabilidad de la dilución 8 h a 25 °C. Evitar la mezcla con otros medicamentos en el frasco de perfusión. **Niño:** 30-50 mg/kg/día oral en 3-4 dosis o iv 20-40 mg/kg/día iv en 4 dosis. **Vía intravítrea:** 0,5 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** 300 mg en la 1.ª bolsa, seguido de 75 mg/bolsa. **Vía tópica:** formulaciones[3] al 0,5-2%.

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: disminuir dosis a la mitad. **Hemodiálisis:** dializa 10%, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **TRRC:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: evitar el empleo de dosis altas.
- **Embarazo:** (B)[4] probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** etilsuccinato 60% (disminuye si se ingiere con comida). **Cmáx:** 1,5 mg/L con 500 mg oral (etilsuccinato)[5]; 10 mg/L con 500 mg iv (lactobionato). $\mathbf{ABC^{ss}_{24h}}$: 114 mg x h/L con 2 g/día iv (lactobionato). $\mathbf{t_{1/2}}$**:** 1,5-2 h (en la IRG: 5-6 h). **Fijación proteica:** 70-90% (unión a la alfa-1-glucoproteína). **Vd:** 0,72 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 80% (demetilación en el citocromo P-450). **Excreción:** renal, 5% (ST) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 30 mg/L; biliar, concentración de 50 mg/L con 500 mg oral. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 5% del ABC en suero. **Concentración intracelular:** en el citoplasma de macrófagos alveolares y leucocitos, la concentración es > 10 veces superior a la sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 40% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre macrólidos (pág. 16). La administración iv puede ser física o químicamente incompatible con solucio-

booksmedicos.org

nes de vitamina B o C, cefalotina, cloranfenicol, tetraciclina, fenitoína, heparina y soluciones glucosadas. Aumenta la concentración sérica de diversos fármacos que se metabolizan en el citocromo P-450 (Alfentanilo, astemizol, bromocriptina, buspirona, carbamazepina, cisaprida, clozapina, colchicina, ciclosporina, alcaloides de la ergotamina, felodipino, lidocaína, loratadina, lovastatina, metilprednisolona, midazolam, fenitoína, rifabutina, saquinavir, sertralina, sildenafilo, simvastatina, tacrolimus, terfenadina, teofilina, triazolam, valproato, verapamilo, warfarina). Puede producir rabdomiolisis en asociación con estatinas. Disminuye la eficacia de los anticonceptivos hormonales. Puede aumentar la biodisponibilidad de digoxina al destruir la flora intestinal que la inactiva. La determinación de catecolaminas y de transaminasas por métodos colorimétricos puede dar resultados falsamente positivos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre macrólidos (pág. 15). Actividad procinética sobre la vesícula biliar y el intestino. Tanto los preparados orales como los parenterales pueden causar intolerancia digestiva (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal). Estenosis hipertrófica de píloro en recién nacidos. Toxicidad hepática (particularmente cuando se emplea estolato de eritromicina) en forma de ictericia colestásica, dolor abdominal, fiebre y eosinofilia. Suele presentarse entre los días 10 y 15 de tratamiento o de inmediato en exposiciones posteriores. Desaparece al retirar el tratamiento. Es más frecuente en la mujer embarazada y no se observa en < 12 años. La concentración sérica elevada puede ser ototóxica. Por vía iv puede originar tromboflebitis. Prolongación del QT, taquicardia ventricular polimórfica y muerte súbita, especialmente cuando se administra por vía iv o con inhibidores del CYP3A4 (azoles, diltiazem, verapamil, terfenadina, astemizol, midazolam).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Pantomicina* [Amdipharm Ltd]. etilsuccinato de eritromicina: suspensión con 100 mg/mL, comprimidos 500 mg, sobres con 250-500 mg y 1 g. Lactobionato de eritromicina: vial con 1 g. *Eridosis* [Orraván], toallitas al 2%. *Loderm* [Viñas] gel y solución al 2%. *Oftalmolosa Cusí* [Alcon Cusi] pomada oftálmica al 0,5%.

**Comentarios.** [1]Eritromicina es una base débil, insoluble en agua, que se inactiva rápidamente en medio ácido. Para facilitar la absorción se administra en forma de sales o ésteres como etilsuccinato, propionato, estearato o estolato de eritromicina (oral) o lactobionato (iv). [2]No se emplea la vía im porque es dolorosa y puede originar abscesos estériles. [3]En aplicación tópica se emplea para el tratamiento del acné y en colirio para el tratamiento de la infección oftálmica por *N. gonorrhoeae*. [4]Evitar el empleo de estolato de eritromicina. [5]Varía según la sal o éster empleados. Con estolato se obtienen picos de 4 mg/L. Sin embargo, la concentración de eritromicina base (activa) oscila alrededor de 1 mg/L para todas las sales o ésteres.

## ● ERTAPENEM

Carbapenem — $C_{22}H_{24}N_3NaO_7S$ — **PM** 497,5

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase penicilinas, pág. 18.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** activo frente a *S. pneumoniae*, estreptococos, estafilococos sensibles a meticilina y *Listeria*. No es activo frente a *Enterococcus* spp, estafilococos resistentes a meticilina, *Corynebacterium* spp, *Lactobacillus* ni *Bacillus* spp. **Microorganismos gramnegativos:** activo frente a enterobacterias (CIM inferior a la de imipenem), *Haemophilus* spp y *N. gonorrhoeae*. Es activo frente a cepas de *E. coli* y *Klebsiella* resistentes a cefalosporinas de 3.ª generación por producción de BLEEs. No es rara la aparición de resistencia en *Klebsiella* probablemente por hiperproducción de AmpC.

booksmedicos.org

No es activo frente a bacilos gramnegativos no fermentadores (*P. aeruginosa, Acinetobacter, Stenotrophomonas*). **Microorganismos anaerobios:** es activo frente a la mayoría de microorganismos anaerobios incluyendo a *Bacteroides fragilis*, pero no *Bilophila* (actividad similar a la de imipenem).

**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp (se consideran sensibles si lo son a cloxacilina). Estreptococos beta-hemolíticos (se consideran sensibles si lo son a penicilina). Estreptococos del grupo «viridans», *S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis* y enterobacterias CIM ≤ 0,5 mg/L. Microorganismos anaerobios CIM ≤ 1 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** im o iv 1 g/12-24 h. Para la administración por vía im: reconstituir el vial con 3,2 mL de lidocaína al 1%, administración profunda. Para la administración por vía iv: reconstituir con 10 mL de API o SF (concentración de 100 mg/mL), diluir dosis en 50 mL de SF y administrar en 30 min. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 6 h a 25 °C. **Niño:** > 13 años igual que en el adulto; > 3 meses-12 años, 15 mg/kg/12 h (máximo 1 g/día); < 3 meses, nd.

- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG < 30: 500 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa 30%, dosis de 400 mg/día. **Diálisis peritoneal:** nd, dosis de 500 mg/día. **TRRC:** 1 g/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 150 mg/L con 1 g iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 550 mg x h/L con 1 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 4 h (en la IRG: 14 h). **Fijación proteica:** 95%. **Vd:** 0,15 L/kg. **Metabolismo:** hidrólisis, 30%. **Excreción:** renal, 80% (FG y ST), 40% inmodificado; fecal, 10%. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 10% del ABC en suero. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 40-50% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véase comentarios generales sobre carbapenems (pág. 8). Puede disminuir la concentración sérica de ácido valproico. Probenecid aumenta un 25% el ABC de ertapenem.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véase comentarios generales sobre carbapenems (pág. 8). Diarrea, náuseas, vómitos, flebitis (en el lugar de la infusión), reacciones de hipersensibilidad. Aumento de transaminasas y del recuento de plaquetas. Contenido en Na: 6 mmol (137 mg)/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Invanz* [Merck Sharp Dohme], viales con 1 g.

## ● ESPIRAMICINA

Macrólido (anillo de 16 átomos) $C_{43}H_{74}N_2O_{14}$ **PM** 843

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 50S de los ribosomas, en el dominio V del ARNr 23s, cerca del centro peptidil-transferasa y bloquea el túnel de salida de la cadena peptídica naciente. El resultado es la inhibición de la síntesis proteica, que se traduce en una actividad antibacteriana generalmente bacteriostática y con efecto postantibiótico y en la reducción de la producción de exotoxinas. La actividad aumenta a pH alcalino.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activa frente a cocos grampositivos excepto la mayoría de enterococos resistentes a vancomicina y estafilococos resistentes a meticilina. Cerca del 50% de *S. aureus* sensibles a meticilina y el 10% de *S. pneumoniae, S. pyogenes, S. agalactiae* y *S. viridans* son resistentes. La actividad es cerca de 8 veces

booksmedicos.org

inferior a la de eritromicina. **Microorganismos gramnegativos:** *M. catarrhalis, Neisseria meningitidis, Legionella* y *Bordetella pertussis*, en general son sensibles; *H. influenzae* es moderadamente sensible. *N. gonorrhoeae* es a menudo resistente. **Microorganismos anaerobios:** *Peptostreptococcus*, la mayoría de *Peptococcus* y *Clostridium* son sensibles. **Otros microorganismos:** *Chlamydia trachomatis, C. pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Toxoplasma* y espiroquetas son sensibles. Tiene cierta actividad frente a *P. jiroveci* y *Cryptosporidium.*

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 1-2 g/12 h o 3-6 MU/12 h (1 mg equivale a 3000 UI). **Niño:** oral 50-100 mg/kg/día en 2-3 dosis.

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 1 g/12 h. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: evitar el empleo de dosis altas.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa[1]. Sobre todo durante el 1.er trimestre. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** oral del 35%. La administración con alimentos reduce la absorción en cerca del 50%. **Cmáx:** 1-1,5 mg/L con 1 g oral. Con dosis múltiples, la concentración sérica tiende a ser más alta. **$ABC_{24h}$:** 10 mg x h/L con 1 g/12 h oral. **$t_{1/2}$:** 5 h. **Fijación proteica:** 10%. **Vd:** 7 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 85% (metabolitos menos activos). **Excreción:** renal, 10%; biliar 80%, concentración > 15 veces superior a la sérica. **Difusión al SNC:** no hay datos, probablemente inferior al 5% sérico. **Concentración en saliva** 2-4 veces superior a la sérica. **Concentración intracelular:** en el citoplasma de los fagocitos la concentración es varias veces superior a la sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 40% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre macrólidos (pág. 16). A diferencia de eritromicina no interfiere con la actividad metabólica del citocromo P-450.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre macrólidos (pág. 15). Molestias gastro-intestinales (diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal) menos frecuentes que con eritromicina. Aumento de enzimas hepáticos. Hepatitis y pancreatitis aguda (excepcional). Reacciones de hipersensibilidad. Posible prolongación del intervalo QT. Trombocitopenia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Rhodogil* [Sanofi Aventis], comprimidos con 750.000 U de espiramicina –equivalente a 250 mg– y 125 mg de metronidazol. *Rovamycine* [Sanofi Aventis], comprimidos con 1,5 MU equivalentes a 500 mg de espiramicina.

**Comentarios.** [1]Se emplea para el tratamiento de la toxoplasmosis en la mujer embarazada.

## ESTIBOGLUCONATO SÓDICO (PENTOSTAM®)

Antimonial pentavalente — $C_{12}H_{20}O_{17}Sb_2$ — **PM** 679,79

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibición enzimática de la ADN topoisomerasa 1, alteración de los ribosomas y de la permeabilidad de la membrana de los parásitos.

**ESPECTRO.** Activo frente a *Leishmania* tanto en la leishmaniasis visceral (kala-azar) como en las formas cutánea y mucocutánea (tratamiento de primera línea en los tres tipos de leishmaniasis). Alta tasa de resistencias a los antimoniales en pacientes procedentes de Nepal e

booksmedicos.org

India con *Leishmania donovani* (north Bihar: 50-65%).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** leishmaniasis cutánea: infiltración intralesional de 100 mg/mL diluido 1:2 con lidocaína 1%, a dosis de 5 mL por lesión 1 vez/semana hasta la remisión de la lesión (máximo 5 infiltraciones), con seguimiento hasta 42 días tras la última dosis. Leishmaniasis cutánea, mucocutánea y visceral: iv o im[1], 20 mg/kg/día de antimonio en 1-2 dosis, 28 días (en casos de recaída puede emplearse cada 12 h o prolongar el tratamiento hasta 60 días, sobre todo en infección por *L. tropica* y *L. major*). **Niño:** igual que en el adulto. Para la administración por vía iv: diluir en 50 mL de SG5% y administrar en 10 min.

- **Insuficiencia renal:** disminuir la dosis. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios (usar con precaución).
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 9-12 mg/L con 10 mg/kg im. **$ABC_{24h}$:** 36,6 mg x h/L con 10 mg/kg im. **$t_{1/2}$:** 76 h. **Vd:** 0,22 L/kg. **Metabolismo:** hepático, < 10%, antimonial trivalente inactivo (es causa de la toxicidad observada en tratamientos largos con dosis altas). **Excreción:** renal, 95%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Interacciona con dabigatran. Evitar la asociación con fármacos que alargan el QT.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Dolor local en la administración intralesional e im. Alteraciones del ECG: taquicardia y fibrilación ventricular (asociado con dosis elevadas), prolongación del QT, inversión de onda T, torsades de pointes. Tromboflebitis asociada a la infusión iv. Hipertrigliceridemia. Náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, pancreatitis. Leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, raramente anemia hemolítica. Elevación reversible de las transaminasas. Disfunción tubular renal, proteinuria. Disnea, tos (poco frecuente). Fiebre, artromialgias, cefalea, letargia, neuropatía periférica. Pancreatitis tóxica en pacientes con infección por VIH[2]. Raramente muerte súbita (cuando se administra por vía iv debe suspenderse el tratamiento si aparecen dolor retroesternal, tos o vómitos).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Pentostam* [GlaxoSmithKline], viales con 10 g (10 mg/mL) de antimonio pentavalente. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** Proteger de la luz solar. [1]1 mL de solución contiene 100 mg de antimonio. [2]Estudios recientes informan de tasas de curación inferiores en pacientes con coinfección por VIH (43,9%).

## ● ESTREPTOMICINA

Aminoglucósido $C_{21}H_{39}N_7O_{12}$ **PM** 581,6

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 30S del ribosoma bacteriano, altera la lectura del ARNm y origina la síntesis de proteínas anómalas (véase aminoglucósidos, pág. 3).

**ESPECTRO.** Es activa frente a *M. tuberculosis* (CIM de 0,2-10 mg/L) y *M. bovis* (CIM de 8 mg/L), *F. tularensis, Y. pestis* y otras especies de *Yersinia* y *Brucella*. Algunas cepas de *M. kansasii* y *M. marinum* son sensibles. El índice de mutantes resistentes de *M. tuberculosis* es de $10^{-3}$. La asociación con penicilinas es sinérgica frente a estreptococos y enterococos, con CIM < 512 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** im[1] 15 mg/kg/día (máximo 1 g). **Niño:** im 20-30 mg/kg/día (máximo 1 g) en 2 dosis. Para la administración por vía im: reconstituir el vial

booksmedicos.org

con 4 mL de API, administración profunda alternando los puntos de inyección.
- **Insuficiencia renal** (es conveniente que la concentración en el valle no sea superior a 3-5 mg/L). FG > 50: sin cambios. FG 10-50: 15 mg/kg cada 1-2 días. FG < 10: 15 mg/kg cada 3-4 días. **Hemodiálisis:** dializa 50%, dosis 12-15 mg/kg 2-3 veces por semana (administrar después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa, dosis 12-15 mg/kg 2-3 veces por semana. **TRRC:** 15 mg/kg cada 1-2 días. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (D) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 20-50 mg/L con 1 g im-iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 198,4 mg × h/L con 1 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 2,5 h (en la IRG: 100 h). **Fijación proteica:** 35%. **Vd:** 0,26 L/kg. **Metabolismo:** escaso. **Excreción:** renal, 40-90% (FG) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 1.000 mg/L; biliar < 1%, concentración inferior a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 20% del ABC en suero. La concentración en el LCR es a menudo inferior a la CIM del antibiótico frente a *M. tuberculosis*. **FC/FD:** nd. Actividad dependiente de la concentración.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre aminoglucósidos (pág. 6).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre aminoglucósidos (pág. 5). Es el más tóxico de los aminoglucósidos para el VIII par, predominando la toxicidad vestibular y el menos nefrotóxico. Parestesias peribucales, toxicodermia, dermatitis de contacto. Puede interferir la determinación de urea en sangre.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Estreptomicina EFG* [Varios], viales con 1 g.

**Comentarios.** [1]No se recomienda la administración por vía iv, si es imprescindible: diluir la dosis prescrita en 100 mL de SF o SG5% y administrar en 30 min (en endocarditis).

## ● ETAMBUTOL

$C_{10}H_{24}N_2O_2$, 2HCl **PM** 277,2

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Actúa impidiendo la incorporación de los ácidos micólicos a la pared bacteriana. También interfiere con la síntesis de ARN. Bacteriostático para bacilos extracelulares en fase de multiplicación activa y menos para intracelulares.

**ESPECTRO.** Activo frente a *M. tuberculosis* (CIM 1-8 mg/L), similar para *M. bovis* y *M. africanum*. Puede ser activo frente a cepas resistentes a isoniazida y otros tuberculostáticos. La resistencia primaria es baja. Mutantes resistentes en *M. tuberculosis*, $10^{-5}$. El porcentaje de cepas de *M. kansasii*, *M. avium*-complex y otras micobacterias no tuberculosas sensibles a etambutol es muy variable.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral o iv[1] 15-25 mg/kg/día (máximo 2,5 g) en 1 dosis. Para la administración por vía iv: diluir en 500 mL de SF o SG5% y administrar en 2 h. **Niño:** oral 15-20 mg/kg/día en 1 dosis (evitarlo si existe otra alternativa (dificultad para controlar toxicidad visual en menores de 5-6 años).
- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 10-50: 15 mg/kg/día. FG < 10: 15 mg/kg/2 días. **Hemodiálisis:** dializa 50%, dosis 15 mg/kg cada 2 días (administrar la dosis después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa 50%, 15 mg/kg cada 2 días. **TRRC:** 15 mg/kg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 80%; la administración con

booksmedicos.org

comida no altera la absorción. **Cmáx:** 5 mg/L con 25 mg/kg oral. **$ABC_{24h}$:** 28,9 mg × h/L con 25 mg/kg oral. **$t_{1/2}$:** 4 h (en la IRG: 5-15 h). **Fijación proteica:** < 10%. **Vd:** 1,6 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 10-30% del fármaco administrado se degrada a metabolitos inactivos. **Excreción:** renal, 80% inmodificado y el 20% restante en forma de metabolitos inactivos (FG y ST); fecal, se elimina el 10-20% de la dosis oral administrada no absorbida. **Difusión al SNC:** ABC en LCR del 25% del ABC en suero. La concentración en el LCR es a menudo inferior a la CIM del antibiótico frente a *M. tuberculosis*.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se dispone de datos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Neuritis retrobulbar (disminución de la agudeza visual, escotoma central e incapacidad para distinguir los colores verde y rojo). La frecuencia y gravedad dependen de la dosis y de la duración del tratamiento. Con dosis de 15 mg/kg/día, 2 meses, es muy rara y con dosis de 25 mg/kg/día es del 2%. Hiperuricemia ocasional. Reacciones de hipersensibilidad, neuropatía periférica, glaucoma, sabor metálico y confusión.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Emb-Fatol* [Pharma International], viales con 1 g. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad. *Myambutol* [Teofarma Ibérica], grageas con 400 mg. *Rimstar* [Sandoz Farmacéutica], comprimidos con 275 mg de etambutol, 75 mg de isoniazida, 400 mg de pirazinamida y 150 mg de rifampicina.

**Comentarios.** [1]Se puede administrar 2 veces a la semana, incrementando la dosis a 50 mg/kg. A partir del 2.º mes de tratamiento debe reducirse la dosis a 15 mg/kg/día.

## ● ETIONAMIDA

Derivado del ácido isonicotínico — $C_8H_1ON_2S$ — **PM** 166,2

**MECANISMO DE ACCIÓN. I**nhibe la síntesis de los ácidos micólicos de forma similar a la isoniazida. Bactericida.

**ESPECTRO.** Activa frente a *M. tuberculosis* (CIM 8 mg/L). Eficaz contra bacilos resistentes a otros tuberculostáticos, pero presenta resistencia cruzada con tiacetazona. Mutantes resistentes, $10^{-3}$. Algunas cepas de *M. ulcerans* son sensibles. *M. leprae* suele ser sensible (CIM 0,05 mg/L).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 250-500 mg/12 h. **Niño:** oral 20 mg/kg/día (máximo 750 mg) en 3 dosis.

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 250 mg/12 h. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC**: 250 mg/12 h **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: disminuir la dosis.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 90%. **Cmáx:** 20 mg/L con 1 g oral. **$ABC_{24h}$:** 20 mg × h/L con 1 g oral. **$t_{1/2}$:** 2 h (en la IRG: nd). **Fijación proteica:** 30%. **Vd:** 2,8 L/kg. **Metabolismo:** hepático, se biotransforma en sulfóxidos de espectro antimicrobiano similar y después en metabolitos inactivos. **Excreción:** renal, < 1%. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 80% del ABC en suero. La concentración en el LCR es a menudo inferior a la CIM del antibiótico frente a *M. tuberculosis*.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se dispone de datos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Intolerancia digestiva (sabor metálico, náuseas, vómitos y dolor abdominal). Hepatitis tóxica (5-10%) potenciada por rifampicina. Diversos tipos de neuro-

booksmedicos.org

toxicidad, algunos de los cuales responden a la administración de nicotinamida o piridoxina. Se han descrito casos de hipotiroidismo. Neuritis óptica y periférica. Alteraciones olfatorias y mentales, temblor y cefalea. Ginecomastia, impotencia, alopecia, hipoglucemia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Trecator* [Pharma International], tabletas con 250 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

## ■ ETRAVIRINA

Inhibidor de la transcriptasa no análogo de nucleósido. Diarilpirimidina — $C_{20}H_{15}BrN_6O$ — **PM** 435,28

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la transcriptasa.

**ESPECTRO.** Activo frente al VIH-1 con las mutaciones de resistencia K103N para efavirenz y Y181C para nevirapina. Su potencia está relacionada con la flexibilidad de la molécula que le permite unirse a la transcriptasa inversa en diversas conformaciones, lo que le confiere una interacción más robusta, aún en presencia de 1-2 mutaciones. $EC_{50}$ 4 ng/mL.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 200 mg/12 h o 400 mg/día, administrar con comida; el tipo de comida no altera la absorción. **Niño:** no administrar.
- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** no dializa, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** no dializa, dosis sin cambios. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** nd. **Cmáx:** 0,296 mg/L con 200 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 4,45 mg × h/L con 200 mg oral. **$t_{1/2}$:** 41 h. **Fijación proteica:** 99,9%. **Vd:** nd. **Metabolismo:** hepático (CYP3A4, CYP2C9 y CYP2C19). **Excreción:** fecal.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Es inductor de algunas enzimas del citocromo P-450. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Se ha descrito un caso aislado de miopatía reversible. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Intelence* [Janssen-Cilag], comprimidos con 100-200 mg.

## ■ FAMCICLOVIR[1] (PENCICLOVIR)

Análogo de la guanosina — $C_{10}H_{15}N_5O_3$[2] — **PM** 253,3[2]

**MECANISMO DE ACCIÓN.** En células infectadas por virus del grupo herpes, la timidin-kinasa (TK) viral incorpora un grupo fosfato al penciclovir. A continuación, enzimas celulares añaden otros dos fosfatos. El penciclovir trifosfato resultante inhibe, de forma competitiva, la actividad de la ADN polimerasa vírica[3].

**ESPECTRO.** Penciclovir solo es activo frente a virus que se multiplican activamente. No elimina los virus latentes. $CI_{50}$ < 0,4 mg/L frente al VHS-1 y < 1,5 mg/L frente al VHS-2, < 1,2-3,1 mg/L frente a VVZ, 50 mg/L frente a CMV y 10 mg/L frente a VHB.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** famciclovir oral 250-500 mg/8-12 h. **Niño:** evitarlo.

booksmedicos.org

- **Insuficiencia renal:** FG > 60: sin cambios. FG 40-60: 500 mg/12 h. FG 20-40: 500 mg/día. FG < 20: 250 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa alrededor del 50%, dosis 250 mg/día (administrar la dosis después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** 250 mg/día. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 77%; la administración con comida retrasa la absorción. Referido a penciclovir: **Cmáx:** 1,8-3,4 mg/L con 250-500 mg oral. $t_{1/2}$**:** 2-3 h (en la IRG: 10-20 h). **Fijación proteica:** 20%. **Vd:** 1,1-1,6 L/kg. **Excreción:** renal (FG y ST) 70%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se han descrito interacciones farmacológicas.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Cefalea, náuseas, diarrea, exantema, estado confusional, neutropenia, elevación de transaminasas.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Famciclovir EFG* [Varios], comprimidos con 125-250-500 mg. *Famvir* [Novartis Farmacéutica], comprimidos con 125-250-500 mg.

**Comentarios.** [1]Famciclovir (diacetil-deoxi-penciclovir) es un profármaco que a su paso por la mucosa intestinal y el hígado se desacetila y oxida, convirtiéndose en el fármaco activo penciclovir. [2]Fórmula y peso molecular referidos a penciclovir. [3]Penciclovir inhibe la ADN polimerasa viral con una potencia 100 veces inferior a la de aciclovir. Sin embargo, penciclovir permanece en el citoplasma celular durante más tiempo y a concentración más elevada que aciclovir. La semivida de eliminación intracelular es varias veces superior a la sérica. En general existe resistencia cruzada con aciclovir pero no con foscarnet y cidofovir.

## ▲ FENTICONAZOL

Azol $C_{24}H_{21}Cl_2N_3O_4S$ **PM** 518,41

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase mecanismo de acción en fluconazol.

**ESPECTRO.** Dada su formulación exclusivamente tópica, solo resulta útil en el tratamiento de las infecciones superficiales causadas por *Candida*, *M. furfur* y dermatofitos. *In vitro* es activo además frente a cocos grampositivos, *Corynebacterium* spp y *Gardnerella vaginalis*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tópica cutánea (crema al 2%) 1-2 aplicaciones/día. Por vía intravaginal óvulo de 200 mg/día, 3 días o bien 600-1.000 mg en óvulos en dosis única. Absorción < 1%. **Niño:** no se recomienda.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Irritación local (prurito, quemazón, eritema) ocasional en el lugar de la aplicación.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Laurimic* [Effik], crema al 2%, óvulos vaginales con 200-600 mg. *Lomexin* [Casen Recordati], crema al 2%, óvulos vaginales con 200-600 mg.

booksmedicos.org

## ● FIDAXOMICINA

Macrólido $C_{62}H_{74}Cl_2O_{18}$ **PM** 1.058

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la ARN polimerasa bacteriana[1] y bloquea la síntesis del ARN.

**ESPECTRO.** Actividad bactericida tiempo-dependiente frente a *C. difficile*[2] ($CIM_{90}$ 0,25 mg/L) incluyendo la cepa BI/NAP1/027 y otras especies de *Clostridium* como *C. perfringens* y *C. sordelli,* excepto *C. ramosum.* Actividad moderada frente a estafilococos y enterococos ($CIM_{90}$ 8 mg/L). Estreptococos y bacilos gramnegativos aerobios y anaerobios, son resistentes o escasamente sensibles. Frecuencia de mutantes espontáneas resistentes[3] en *C. difficile* < $10^{-9}$.

**Punto de corte:** no aplicable. El establecimiento de un punto de corte clínico no es relevante porque actúa por vía tópica. Desde el punto de vista epidemiológico, es razonable considerar como punto de corte el valor de 1 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 200 mg/12 h; absorción intestinal mínima, no se modifica con la ingesta de comida. **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** sin cambios. **Diálisis peritoneal:** sin cambios. **TRRC:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente segura. **Lactancia:** nd, probablemente segura.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 10 ng/mL. Valor obtenido en voluntarios sanos. En pacientes con colitis por *C. difficile* se observan concentraciones de 2 a 6 veces superiores. Cmáx del metabolito OP-1118: 17 ng/mL (4 a 8 veces superiores en pacientes con colitis). **$ABC_{24h}$:** 70 ng × h/mL. **$t_{1/2}$:** 10 h. **Metabolismo:** hidrólisis por esterasas (hidrólisis en el borde en cepillo de los enterocitos, en el plasma y el hígado) y formación del metabolito OP-1118 (con actividad microbiológica)[4]. **Excreción:** fecal. Concentración de fidaxomicina en heces 1.600 µg/g. Concentración del metabolito OP-1118, 870 µg/g. Concentración en orina 0,6% de la dosis diaria.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Las asociaciones con rifamicinas y metronidazol son sinérgicas frente a *C. difficile.* La asociación con vancomicina es indiferente. Los inhibidores potentes de la glucoproteína P (ciclosporina, eritromicina, claritromicina, verapamilo, amiodarona) pueden aumentar la concentración sérica de fidaxomicina[5] y no deben administrarse juntos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Raramente se producen náuseas, vómitos, estreñimiento o flatulencia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Dificlir* [Astellas Pharma], comprimidos con 200 mg.

**Comentarios.** [1]El mecanismo de inhibición de la ARN polimerasa es distinto del de las rifamicinas con las que no existe resistencia cruzada. [2]La actividad no se modifica por variaciones de densidad del inóculo ni por cambios del pH entre valores de 6,2 y 7. La CIM aumenta 8 veces cuando el pH asciende de 7 a 7,9 y aumenta 4-8 veces en presencia de heces. Efecto postantibiótico de 6 h frente a *C. difficile.* Fidaxomicina y su metabolito OP-1118 inhiben la expresión de genes responsables de la producción de toxinas y de la esporulación de *C. difficile.* [3]Resistencia debida a una o varias mutaciones en el gen *rpoB* de la ARN polimerasa. [4]Actividad menor que la de fidaxomicina. CIM frente a *C. difficile* 8 mg/L. [5]Fidaxomicina y el metabolito OP-1118 son sustratos de la glucoproteína P y pueden inhibir ligeramente su actividad.

booksmedicos.org

## ▲ FLUCITOSINA

Análogo de nucleósido $C_4H_4FN_3O$ **PM** 129

**MECANISMO DE ACCIÓN.** En el interior del hongo se convierte en 5-fluorouracilo e inhibe la síntesis de ARN. La resistencia intrínseca se relaciona con un defecto del hongo en citosina permeasa o citosina desaminasa; sin embargo, la resistencia adquirida se basa en un defecto en uracilfosforibosil transferasa[1].

**ESPECTRO.** Es activa frente a: hongos levaduriformes, *Candida albicans* y otras especies (excepto *C. krusei* y hasta un 20% de *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*) y *Cryptococcus neoformans*; hongos dimórficos, *Penicillium marneffei*; hongos hialinos, algunas cepas de *Aspergillus*; Hongos dematiáceos, algunos agentes de la cromoblastomicosis (*Fonsecaea, Phialophora*); Otros microorganismos sensibles: *Acanthamoeba* y *Leishmania*.
**Punto de corte:** hongos sensibles, CIM ≤ 4 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral o iv 25 mg/kg/6 h. Por vía iv administrar en 20-40 min. **Niño:** 50-100 mg/kg/día en 4 dosis. **Vía intravítrea**: 0,1 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal**: 200 mg en 1.ª bolsa, seguir con 50-100 mg/L en cada bolsa.

- **Insuficiencia renal:** FG > 40: sin cambios. FG 20-40: 37,5 mg/kg/12 h. FG 10-20: 37,5 mg/kg/día. FG < 10: 37,5 mg/kg/1-2 días. **Hemodiálisis:** dializa 50-100%, dosis de 37,5 mg/kg/día (administrada después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa, dosis 37,5 mg/kg/día. **TRRC:** 25 mg/kg/12 h. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa[2]. **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 80%. **Cmáx:** 45 mg/L con 2 g oral. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 825 mg x h/L con 6 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 3-5 h (en la IRG: 200 h). **Fijación proteica:** < 5%. **Vd:** 0,5-1 L/kg. **Metabolismo:** muy escaso. En el tubo digestivo, por la acción de la flora intestinal, una pequeña fracción se convierte en 5-fluorouracilo, que probablemente es responsable de la mielotoxicidad (con un nivel plasmático de 5-flucitosina > 100 mg/L, el nivel de 5-fluorouracilo es > 1 mg/L). **Excreción:** renal, 85-90% (FG) inmodificada, concentración urinaria (pico) > 1 g/L; fecal, 10% inmodificada. **Difusión al SNC:** ABC en LCR > 50% del ABC en suero. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 40% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La administración conjunta con anfotericina B o azoles resulta aditiva o sinérgica frente a *Cryptococcus* y *Candida*. Resultado falsamente alto de la determinación de creatinina medida por el método de Kodack-Ektachem. Los antivirales nucleósidos (ganciclovir, valganciclovir, brivudina, sorivudine) pueden aumentar la toxicidad de flucitosina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Mielosupresión (anemia, leucopenia, trombocitopenia)[2] especialmente en caso de insuficiencia renal. Anemia aplásica. Intolerancia digestiva, 18% (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal). Hepatotoxicidad, 7% (elevación de transaminasas, hepatomegalia). Erupción cutánea, eosinofilia y estomatitis, 1%. Neurotoxicidad muy rara (vértigo, alucinaciones, confusión, cefalea, neuropatía periférica). Contenido en Na: 37,5 mmol en cada vial de 2,5 g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Ancotil* [Meda Pharma], comprimidos con 500 mg, viales con 2,5 g en 250 mL. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** [1]Puede aparecer resistencia si se emplea como monoterapia. [2]La mielotoxicidad es dosis-

booksmedicos.org

dependiente y suele ocurrir con una concentración sérica > 100 mg/L. La flora intestinal convierte la flucitosina en 5-fluorouracilo que probablemente es el causante de la mielotoxicidad. Es conveniente medir la concentración sérica y ajustar la dosis para mantener un valle > 25 mg/L y un pico < 100 mg/L.

## ▲ FLUCONAZOL

Azol $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ **PM** 306

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la enzima 14-alfa esterol demetilasa dependiente del citocromo P450, que interviene en la síntesis de ergosterol a partir del lanosterol. El resultado, es la disminución o pérdida de ergosterol de la membrana celular y el acúmulo de precursores metilados del ergosterol en el citoplasma, que originan la inhibición del crecimiento y/o muerte del hongo. La actividad es fungistática frente a *Candida*. El desarrollo de resistencia se debe a la sobre-expresión de una o varias bombas que extraen el antifúngico del interior del hongo, a disminución de la sensibilidad de la 14-alfa-demetilasa por mutaciones en el gen *Erg11* que la codifica o, raramente, a sobreexpresión del mismo gen con hiperproducción de la enzima.

**ESPECTRO. Hongos levaduriformes:** *Candida albicans*[1] y otras especies de *Candida* excepto *C. krusei, C. norvegensis, C. ciferrii* y *C. inconspicua* son sensibles; cerca del 50% de las cepas de *C. glabrata, C. guilliermondii, C. rugosa* y *C. famata* y en torno al 10% de las de *C. tropicalis* son parcial o totalmente resistentes. *Cryptococcus neoformans, Malassezia furfur* y *Trichosporon*[2] son sensibles; *Rhodotorula* spp son resistentes. **Hongos dimórficos:** es activo frente a *Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Paracoccidioides brasiliensis* y *Penicillium marneffei*[3]. *Sporothrix schenckii* es resistente. **Hongos hialinos, hongos dematiáceos y mucorales:** son resistentes. **Dermatofitos:** la mayoría de *Trichophyton, Microsporum* y *Epidermophyton*, son sensibles.

**Punto de corte:** *Candida glabrata*, sensibles CIM 0,002 mg/L (resistentes > 32 mg/L). *Candida* spp, sensibles CIM ≤ 2 mg/L, resistentes CIM > 4 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 50-800 mg/día oral o iv; la dosis de 50 mg/día sólo se recomienda para las candidiasis mucocutáneas, la cistitis candidiásica y las dermatofitosis; la dosis habitual para infección sistémica es de 800 mg (12 mg/kg) el primer día, seguidos de 400 mg (6 mg/kg) día en una o dos dosis. Comercializado en viales diluidos en SF: administrar a velocidad de 10 mL/min (el vial de 100 mg en 30 min y los de 200 y 400 mg en 1 h). Estabilidad del vial una vez abierto: 24 h a 25 °C. **Niño:** > 1 año, 6-12 mg/kg/día; neonatos 5 mg/kg/día. **Vía intravítrea:** 0,1 mg en 0,1 mL.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG < 50: 100-400 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa un 50% en 3 h. Dosis del 50% de la normal/día o 100% tres veces a la semana (después de cada sesión). **Diálisis peritoneal:** 50% de la dosis normal. **TRRC:** 400 mg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** > 90%; no se modifica con la comida ni con los cambios del pH gástrico. **Cmáx:** 6 mg/L con 100 mg oral, 20-30 mg/L con 400 mg oral. Se produce acumulación con dosis repetidas diarias. En estado estacionario la concentración media es del orden de 4-5 mg/L/100 mg de fluconazol administrado. **ABC $^{ss}_{24h}$:** 412 mg × h/L con 400 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 30 h, 18 h en niños (en la IRG: 98). **Fijación proteica:** 11%. **Vd:** 0,6-0,8 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 10% (CYP3A4). **Excreción:** renal[4], 70-80% (FG y RT) inmodificado, concentración 10 veces superior a la sérica; fecal, 5-10% inmodificado, concentración similar a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR del 60-80% del ABC sérico. **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM 25-100 (referido a antifúngico libre).

booksmedicos.org

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Fluconazol aumenta la concentración sérica de fármacos que se metabolizan a través del CIP3A4: ciclosporina, midazolam, alprazolam, diazepam, fentanilo, metadona, sulfonilureas, triptanes, anticonceptivos orales, octreótido, vasopresina, cisaprida, bloqueantes de los canales del calcio, teofilina, tretinoína, prednisona, bosentan, dihidroergotamina, ciclosporina, sirolimus, tacrolimus, estatinas, claritromicina, eritromicina, warfarina, amitriptilina, doxepina, fluoxetina, imipramina, nortriptilina, droperidol, carbamazepina, fenitoína, astemizol, terfenadina, cloroquina, halofantrina, mefloquina, pentamidina, clorpromacina, haloperidol, quetiapina, risperidona, trifluoperazina y foscarnet, entre otros. La administración con fármacos que prolongan el QT (astemizol, cisaprida, terfenadina, thioridazina, o ziprasidona) está contraindicada. Rifampicina puede disminuir la concentración sérica de fluconazol. En cambio otros inductores o represores del CIP450 no la modifican.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Intolerancia digestiva (anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal); elevación de transaminasas en cerca del 10% de casos. Prurito, con o sin erupción cutánea (se han descrito reacciones cutáneas graves incluido el síndrome de Stevens-Johnson en algunos pacientes infectados por el VIH). Cefalea. Raramente se han descrito alopecia reversible con dosis altas y tratamiento prolongado. Sobreinfección por *C. krusei* y *C. glabrata*[5]. Contenido en Na: cada vial contiene 7,5 mmol/50 mL.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Diflucan* [Vinci Farma], cápsulas 50-100-150-200 mg, suspensión oral con 10-40 mg/mL, viales con 100, 200, 400 mg. *Fluconazol EFG* [Varios], cápsulas con 50-100-150-200 mg, viales con 100, 200, 400 mg. *Loitin* [Lesvi], cápsulas con 50-100-150-200 mg, suspensión oral con 10-40 mg/mL.

**Comentarios.** [1]Puede aparecer resistencia a fluconazol en *C. albicans* y C. dublinensis hasta en el 15-30% de los pacientes con infección avanzada por el VIH después de cursos repetidos de tratamiento o profilaxis prolongada. [2]Alrededor del 50% de las cepas muestran sensibilidad intermedia, con CIM entre 10 y 20 mg/L. [3]La mayoría de las cepas muestran una sensibilidad intermedia. [4]Aclaramiento renal similar al de creatinina. [5]Cuando se utiliza en pautas de profilaxis en receptores de un TPH puede favorecer la colonización y posterior infección por *C. krusei* y *C. glabrata.*

## ▲ FLUTRIMAZOL

Azol $C_{22}H_{16}F_2N_2$ **PM** 346,38

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase mecanismo de acción y de resistencia en fluconazol.

**ESPECTRO.** Dada su formulación exclusivamente tópica sólo resulta útil en el tratamiento de las infecciones superficiales causadas por *Candida, Malassezia furfur* y dermatofitos.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tópica 1 aplicación/día (absorción insignificante). **Niño:** > 10 años, igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal, hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa, sobre todo en el 1.er trimestre. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Irritación local (prurito, quemazón) en menos del 5% de los pacientes.

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Flusporan* [Menarini], crema, gel y solución tópicos al 1%. *Micetal* [Vifor Pharma], crema, gel, polvo y solución tópicos al 1%.

## ■ FOSCARNET

Fosfonoformato trisódico $CH_3O_5P$ **PM** 126

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la ADN-polimerasa de los virus herpéticos y la transcriptasa inversa del VIH. Los aislados resistentes por mutaciones en la ADN polimerasa suelen mantener la sensibilidad a ganciclovir y cidofovir.

**ESPECTRO.** Es activo frente a herpesvirus (incluyendo CMV resistentes a ganciclovir, VEB, VVZ, herpesvirus humano tipos 6 y 8 y virus herpéticos resistentes a aciclovir y ganciclovir)[1] virus de la gripe, VIH (a concentraciones > 5-6 mg/L $DI_{50}$ y > 40 mg/L $DI_{90}$) y otros retrovirus animales. La $DI_{50}$ media para el CMV es 62 ± 36 mg/L. Se consideran resistentes las cepas con $DI_{50}$ > 100 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** iv 90 mg/kg/12 h, 2 semanas seguido de 90-120 mg/kg/día iv, al menos durante 2 semanas más (pauta recomendada para el tratamiento de la infección por CMV). En pautas de profilaxis de la infección por CMV (receptores de un TPH alogénico) pueden emplearse 60 mg/kg/12 h iv, 7 días, seguidos de 90 mg/kg/día iv (hasta el día 100 después del TPH). Para el tratamiento de la infección por VHS resistente a aciclovir se emplean dosis de 40 mg/kg/8-12 h, 2-3 semanas. Si la administración iv se realiza a través de una vena periférica la concentración final de la solución no debe exceder de 12 mg/mL (diluir cada mL de la solución de foscarnet con 1 mL de SF o SG5%). Infundir la solución en 1-2 h (velocidad máxima 1 mg/kg/min). **Niño:** dosis inicial, 60 mg/kg/8 h; dosis de mantenimiento, 90 mg/kg/día en una dosis. **Vía intravítrea**: 2,4 mg en 0,1-0,2 mL.

– **Insuficiencia renal[2]:** FG > 80: sin cambios. FG 50-80: 60 mg/kg/12 h. FG 10-50: 60 mg/kg/día. FG < 10: evitarlo. **Hemodiálisis:** dializa 50%, dosis suplementaria después de la diálisis 60 mg/kg. **Diálisis peritoneal:** nd, dosis 60 mg/kg. **TRRC:** 60 mg/kg/día. **Insuficiencia hepática:** nd.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 150 mg/L con 60 mg/kg iv. **$ABC_{24h}$:** 374,4 mg x h/L con 60 mg/kg iv. **$t_{1/2}$:** 3 h (en la IRG: > 100 h). **Fijación proteica:** 17%. **Vd:** 0,3-0,6 L/kg. **Metabolismo:** 10-30%. **Excreción:** renal 85% (FG y ST), 25% inmodificado. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 40-60% del ABC en suero.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La asociación con ganciclovir es sinérgica o aditiva frente a CMV y con ribavirina, interferón-α y zidovudina lo es frente al VIH. La administración con zidovudina puede aumentar la incidencia de anemia producida por ésta. La administración junto a pentamidina puede potenciar la aparición de hipocalcemia. Evitar la asociación con fármacos que prolonguen el QT. La toxicidad renal puede aumentar si se administra con fármacos potencialmente nefrotóxicos (anfotericina B, pentamidina iv, aciclovir, aminoglucósidos, ciclosporina). La administración con inhibidores de la calcineurina puede causar toxicidad neurológica. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Puede originar insuficiencia renal en 20-50% de los pacientes, generalmente hacia la segunda semana de tratamiento. Revierte en 2-4 semanas, tras la supresión del tratamiento. Se evita parcialmente con una buena hidratación. Cristaluria, acidosis tubular renal, diabetes insípida nefrogénica. Úlceras genitales dolorosas. Disuria.

booksmedicos.org

Es un quelante de cationes divalentes y puede causar hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocaliemia. Alteraciones neurológicas (cefalea, distonía aguda, temblor, alucinaciones y convulsiones). Diarrea, náuseas, vómitos. Anemia, raramente neutropenia, arritmias. Se deposita y acumula en tejido óseo. Contenido en: Na 15 mmoL/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Foscavir* [Clinigen Healthcare Ltd], viales con 6 g.

**Comentarios.** [1]Foscarnet es activo frente a cepas resistentes a aciclovir por ausencia o actividad deficiente de la timidín cinasa. [2]Dosis recomendadas para la fase de inducción en pacientes con insuficiencia renal. En la fase de mantenimiento la dosis recomendada para cada valor de FG se reduce a la mitad doblando el intervalo de administración.

## ● FOSFOMICINA[1]

Derivado del ácido fosfórico $C_3H_7O_4P$ **PM** 138

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Fosfomicina penetra en el citoplasma de la bacteria a través de dos sistemas de transporte, el L-alfa-glicerofosfato y el de la hexosa-6-fosfato, inducido por la presencia de G6P. En el citoplasma Inhibe de forma competitiva la enzima Mur A (enolpiruvato transferasa) que interviene en la síntesis de N-acetilmurámico (componente del peptidoglucano). Ejerce un efecto bactericida rápido, tiempo-dependiente, sobre bacterias en fase de crecimiento. La actividad puede aumentar en medio ácido y en anaerobiosis[1]. Tiene efecto postantibiótico de 3-4 h frente a BGN y escaso frente a *S. aureus*. Aparecen mutantes resistentes[2] con una frecuencia de $10^{-5}$. Sin embargo, la tasa de resistencias se ha mantenido baja a lo largo del tiempo[3].

**ESPECTRO.** La CIM varía según el medio de cultivo y el inóculo empleados. **Microorganismos grampositivos:** es activa frente a *S. aureus* y *S. epidermidis* ($CIM_{90}$ < 16 mg/L), incluyendo cepas productoras de betalactamasas y cepas resistentes a meticilina. La actividad es menor frente a *S. saprophyticus, Streptococcus, E. faecalis* y *E. faecium* ($CIM_{90}$ > 64 mg/L). *Listeria monocytogenes* es resistente. **Microorganismos gramnegativos:** *E. coli* (incluyendo la mayoría de cepas productoras de BLEEs), *Salmonella, Shigella, Yersinia, Vibrio, Aeromonas* y *Campylobacter* son sensibles ($CIM_{90}$ < 8 mg/L). Frente a *Neisseria y Haemophilus* la $CIM_{90}$ es de 32 mg/L. En cerca del 70% de cepas de *Klebsiella*[4], *Enterobacter, Serratia* y *Proteus* y del 20% de *P. aeruginosa, S. maltophilia, Morganella* y *Providencia* la CIM es ≤ 32 mg/L. *Acinetobacter baumannii* es resistente. **Microorganismos anaerobios** la mayoría son sensibles, excepto *Bacteroides* spp.

**Punto de corte.** Para infección sistémica: enterobacterias y *Staphylococcus* spp sensibles CIM ≤ 32 mg/L. Para cistitis: enterobacterias sensibles CIM ≤ 32 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** sal cálcica 0,5-1 g/6 h oral; fosfomicina trometamol 2-3 g de fosfomicina oral en dosis única diaria o administrada a días alternos (según indicación). Sal disódica para administración iv 100-300 mg/kg/día (cálculo realizado en función del peso ajustado), en 3-4 dosis. Reconstituir 1 g con 10 mL y 4 g con 20 mL de API o SG5%, diluir con 50-200 mL de SG5% respectivamente y administrar, preferiblemente en perfusión prolongada (3-4 h) o continua; estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 24 h a 25 °C. **Niño:** fosfomicina trometamol, 2 g en dosis única oral. Sal disódica 100-200 mg/kg/día iv en 3-4 dosis.

– **Insuficiencia renal:** FG > 40: sin cambios. FG 20-40: 4 g/12 h. FG 10-20: 4 g/día. FG < 10: 2 g/día. **Hemodiálisis:** dializa 80%, dosis suplementaria después de la diálisis 2-4 g iv. **Diálisis peritoneal:** dializa 50%, dosis 4 g/día iv. **TRRC:** dializa 75%, sin cambios.

booksmedicos.org

**Insuficiencia hepática:** sin cambios.

– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** sal cálcica <20%, fosfomicina trometamol 30-40%. La biodisponibilidad disminuye si se administra con comida y es menor a partir de dosis > 3 g. **Cmáx:** sal cálcica, 3-5-7 mg/L con 0,5-1-2 g oral; trometamol 30 mg/L con 3 g oral; sal disódica, 90 mg/L con 2 g iv, 200 mg/L con 4 g iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 700 mg x h/L con 12 g/día iv. **Fijación proteica:** < 5%. **$t_{1/2}$:** 3 h (sal disódica vía iv) y 6 h (fosfomicina trometamol) (IRG 50 h). La mayor semivida de eliminación de fosfomicina trometamol, en comparación con la sal sódica administrada por vía iv, se debe probablemente a la lentitud de la absorción y/o a la existencia de cierto grado de circulación enterohepática. **Vd:** 0,7 L/kg. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal, 85% (FG), concentración urinaria[5] (pico) de 2.000 mg/L con 3 g oral de trometamol. Se mantienen concentraciones elevadas (> 32 mg/L) durante 24-48 h (en función del volumen de orina diario). Fecal 15%. **Difusión al SNC:** ABC en LCR ≈ 25% del ABC en suero[6]. **Concentración intracelular:** concentración en el citoplasma de los leucocitos 2 veces superior a la sérica. Puede aumentar la actividad bactericida intra y extracelular[7] del leucocito. **FC/FD:** para la mayoría de microorganismos, la eficacia de fosfomicina se relaciona con el tiempo de permanencia por encima de la CIM entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Fosfomicina puede disminuir la nefrotoxicidad de aminoglucósidos, vancomicina, cisplatino y anfotericina B y la ototoxicidad de aminoglucósidos y polimixina B. La asociación de fosfomicina con betalactámicos, aminoglucósidos, fluorquinolonas, glucopéptidos, daptomicina, linezolid, ácido fusídico, minociclina y rifampicina, se ha mostrado a menudo sinérgica y/o ha evitado la selección de mutantes resistentes, *in vitro* y en modelos de infección en el animal. La sinergia puede resultar ventajosa en la infección grave por SARM y, eventualmente, en la infección por *Enterococcus faecalis*.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Intolerancia gastrointestinal (administración por vía oral), diarrea, náuseas, dolor abdominal. Vaginitis por *Candida*. Hipersensibilidad. Eosinofilia, trombocitosis y aumento de enzimas hepáticos (poco frecuente). Flebitis en la vía de administración. Contenido en Na de los viales (sal disódica): 330 mg (13,5 mmol)/g (debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o en hemodiálisis), hipopotasemia especialmente si se administran dosis altas iv en menos de 1 h.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Fosfocina* [Ern] cápsulas de sal cálcica con 500 mg y suspensión oral con 50 mg/mL. Sal disódica viales con 1 g im, 1-4 g iv. *Fosfomicina EFG* [Varios] cápsulas de sal cálcica con 500 mg. Sal disódica viales con 4 g iv. Sobres con 2-3 g de fosfomicina trometamol. *Monurol* [Zambon], sobres con 2-3 g de fosfomicina trometamol (el sobre de 3 g de fosfomicina contiene 5,63 g de la sal fosfomicina trometamol[8] y 2,2 g de sacarosa).

---

**Comentarios.** [1]La actividad aumenta en presencia de G6P, en medio anaerobio y en pH de hasta 6 y disminuye en presencia de glucosa o de fosfato, debido a cambios en la eficacia de los sistemas de transporte al interior de la bacteria. [2]La resistencia puede deberse a: ***a)*** mutaciones cromosómicas que codifican Mur A con baja afinidad para fosfomicina o afectan los mecanismos de transporte de fosfomicina hacia el interior de la bacteria, o ***b)*** presencia de enzimas inactivantes codificadas por plásmidos. [3]Probablemente porque las mutantes resistentes muestran menor velocidad de crecimiento y menor adherencia. [4]La tasa de resistencia es mayor en cepas productoras de carbapenemasas. [5]La concentración urinaria es suficiente para el tratamiento de la infección por BGN sensibles (CIM ≤ 32 mg/L) incluso en pacientes con FG de 20-30 mL/min. [6]La actividad de fosfomicina en el LCR normal es inferior a la actividad en suero, probablemente por falta de G6P en el LCR. Sin embargo, en caso de meningitis, la actividad de

booksmedicos.org

fosfomicina es previsiblemente superior por el descenso del pH y el probable aumento de G6P. Para conseguir una eficacia óptima, la concentración en el LCR ha de mantenerse al menos 8 veces > CIM durante todo el intervalo entre dosis. Esto significa que la infección por cepas con CIM ≥ 4 mg no debe tratarse con fosfomicina, al menos como monoterapia. [7]fosfomicina promueve la liberación de "traps" extracelulares, al estimular la respuesta oxidativa del leucocito. [8]Un mg de fosfomicina trometamol equivale a 0,533 mg de fosfomicina.

## ● FUSÍDICO, ÁCIDO

$C_{31}H_{47}NaO_6$ **PM** 538

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la síntesis proteica (interfiere con el factor G de elongación). Puede comportarse como bacteriostático o bactericida según la concentración y el microorganismo.

**ESPECTRO.** Es activo, con CIM < 1 mg/L, frente a *S. aureus* (incluyendo la mayoría de meticilín-resistentes), *S. epidermidis*, *Clostridium* (incluyendo *C. difficile*), *Corynebacterium*, *Bordetella*, *Neisseria*, *Legionella pneumophila* y *M. leprae*. Muestra actividad moderada (CIM 2-8 mg/L) frente a *Streptococcus* (incluyendo *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*), *S. saprophyticus*, *Nocardia*, *M. tuberculosis* y *Bacteroides*. Algunos protozoos como *Giardia lamblia* y *P. falciparum* son sensibles. Resistencia por mutación del gen que codifica el factor de elongación G (frecuencia de $10^{-6}$).

**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp CIM ≤ 1 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 0,5-1 g/8-12 h. Por vía iv 500 mg/8 h[1]. **Niño:** oral 25-50 mg/kg/día en 3 dosis.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** reducir la dosis o evitar su empleo.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Sobre todo en el 3.er trimestre. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 90%. **Cmáx:** 30-55 mg/L con 500 mg oral-iv. Con dosis múltiples, el pico sérico es de 70 mg/L con 500 mg/8 h oral y de 120 mg/L con 500 mg/8 h iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 825 mg × h/L con 2 g/día iv. **$t_{1/2}$:** > 10 h. **Fijación proteica:** 97%. **Vd:** 0,5 L/kg. **Metabolismo:** hepático (glucuronoconjugación). **Excreción:** renal, < 1%, concentración urinaria (pico) de 0,8 mg/L con 500 mg oral; biliar, 2%. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 5% del ABC en suero (concentración subterapéutica). **FC/FD:** nd. Actividad dependiente de la concentración.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Incompatible en la misma solución con cortisol. Se asocia a otros antibióticos antiestafilocócicos para evitar la selección de mutantes resistentes. La asociación con estatinas puede producir rabdomiolisis.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Dolor abdominal y diarrea (administración oral) pueden reducirse administrándolo con la comida. Flebitis, hemólisis (preparado iv). Colestasis (sobre todo con la administración iv) reversible al retirar el tratamiento. Es preferible no emplearlo en recién nacidos porque, debido a su elevada fijación proteica, puede desplazar a la bilirrubina de la albúmina. Hipocalcemia con dosis muy elevadas iv. Neutropenia después de tratamiento prolongado. Contenido en Na: (forma oral) 1,8 mmol/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Ácido fusídico EFG* [Varios], crema y pomada al 2%. *Fucidíne* [Leo Pharma], comprimidos con 250 mg, crema y pomada al 2%. *Fucithalmic* [Leo Pharma], gel oftálmico al 0,1%.

booksmedicos.org

**Comentarios.** [1]Los viales no están comercializados en España. No se emplea la vía im, porque puede causar necrosis hística. Puede emplearse en forma tópica (crema, pomada o gotas oftálmicas).

## ■ GANCICLOVIR (VALGANCICLOVIR[1])

Análogo de la guanina $C_9H_{13}N_5O_4$ **PM** 255

**MECANISMO DE ACCIÓN.** En el interior de la célula infectada, ganciclovir se fosforila, en primer lugar, por efecto de una cinasa codificada por el virus. A continuación, se incorporan otras dos moléculas de fosfato, por acción de enzimas celulares. El producto resultante (ganciclovir trifosfato) compite con el deoxiguanosin trifosfato por su incorporación al ADN e inhibe la actividad de la ADN polimerasa. La exposición a ganciclovir puede generar resistencia (concentración inhibitoria > 1,5-3 mg/L) por selección de mutaciones en la cinasa (*UL97*) que interviene en la primera fosforilación o en la ADN polimerasa (*UL54*). Los aislados resistentes a ganciclovir suelen mantener la sensibilidad a cidofovir y foscarnet (mutación en *UL97*). Sin embargo, en caso de resistencia de alto nivel (concentración inhibitoria > 10 mg/L) solo se mantiene la sensibilidad a foscarnet.

**ESPECTRO.** Activo frente a virus del grupo herpes, virus del herpes B y algunos adenovirus. Concentración inhibitoria $DI_{50}$ < 0,6 mg/L frente a VHS-1 y 2; < 2 mg/L frente a VVZ y CMV; 1,5 mg/L frente a VEB; 0,3-7 mg/L frente a VHH-6 y 1 mg/L frente a VHH-8.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** ganciclovir 5 mg/kg/12 h iv[1]. Para la administración por vía iv[2]: reconstituir con 10 mL de API (concentración de 50 mg/mL), diluir dosis en 100 mL de SF o SG5% (concentración máxima 10 mg/mL) y administrar en 1 h. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 24 h a 25 °C. Valganciclovir[3]: 900 mg/12 h oral. Dosis de mantenimiento (profilaxis secundaria), valganciclovir 900 mg/día oral. **Niño:** igual que en el adulto. **Vía oftálmica tópica**: gel oftálmico al 0,15%. **Vía intravítrea:** 0,4 mg en 0,1-0,2 mL.

- **Insuficiencia renal:** FG > 60: sin cambios. FG 40-60: 2,5 mg/kg/12 h iv (ganciclovir) o 450 mg/12 h oral (valganciclovir). FG 25-40: 2,5 mg/kg/día iv (ganciclovir) o 450 mg/día oral (valganciclovir). FG 10-25: 1,25 mg/kg/día iv (ganciclovir) o 450 mg/48 h oral (valganciclovir). FG < 10: 1,25 mg/kg iv (ganciclovir) después de cada diálisis. **Hemodiálisis:** dializa 50%, dosis de 1,25 mg/kg iv después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** 1,25 mg/kg/48 h iv. **TRRC:** 2,5 mg/kg/día iv. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** contraindicado. Reiniciar la lactancia a las 72 h de la última dosis.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 60% (valganciclovir)[4]; la administración con comida mejora algo la absorción. **Cmáx:** 6 mg/L con 900 mg de valganciclovir oral; 10 mg/L con 5 mg/kg de ganciclovir iv. **$ABC_{24h}$:** 35,3 mg x h/L con 2,5-5 mg/kg iv. **$t_{1/2}$:** 3,6 h (en la IRG: 30 h); $t_{1/2}$ intracelular: 12-18 h **Fijación proteica:** 1-2%. **Vd:** 0,7 L/kg. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal (FG y ST), > 90% inmodificado. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 50% del ABC en suero. **FC/FD:** ABC/CIM ≥ 40-50 mg x h/L.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La asociación con foscarnet es sinérgica *in vitro* frente a CMV. Se ha descrito antagonismo con zidovudina y didanosina. Probenecid y cotrimoxazol reducen la eliminación renal (ST). Ganciclovir puede aumentar la concentración de ciclosporina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** En torno a un 20% de pacientes desarrolla mielodepresión (neutropenia y trombopenia) hacia la segunda semana de tratamiento, habitualmente reversible. Puede prevenirse o tratarse asociando G-CSF o GM-CSF. Toxicidad neurológica (trastornos de la conducta, psicosis, convulsiones) en el 5-10%. Flebitis en la vía de infusión

booksmedicos.org

(solución alcalina). Diarrea, náuseas, vómitos. Posible aumento de enzimas hepáticos. Contenido en Na: 2,8 mmoL/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cymevene* [Roche Farma], viales con 500 mg. *Virgan* [Laboratorios Thea], gel oftálmico al 0,15%.

**Comentarios.** [1]En pacientes con FG > 60 algunos autores recomiendan emplear una dosis inicial más elevada (FG 60-70: 6-7 mg/kg; FG 70-80: 8 mg/kg; FG 90-100: 9-10 mg/kg) y ajustar las dosis siguientes para obtener un ABC de 40-50 mg x h/L]. [2]Manipulación en campana de flujo laminar por el Servicio de Farmacia]. [3]Valil éster de ganciclovir. Se hidroliza rápidamente a ganciclovir. [4]Se hidroliza rápidamente a ganciclovir.

## ● GENTAMICINA

Aminoglucósido $C_{21\text{-}19}H_{39\text{-}43}O_7N_5$[1] **PM** 463-491

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 30S del ribosoma bacteriano, altera la lectura del ARNm y origina la síntesis de proteínas anómalas (véase aminoglucósidos, pág. 3).

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** *S. aureus* y ECN sensibles a meticilina son sensibles a gentamicina. Gentamicina es el aminoglucósido más activo frente a *S. aureus.* Las cepas de estafilococo resistentes a meticilina pueden serlo también a gentamicina. Estreptococos (neumococo, estreptococos del grupo viridans y β-hemolíticos) y enterococos, tienen $CIM_{90} \geq 16$ mg/L. Gentamicina es el aminoglucósido de elección para obtener sinergia con penicilina frente a *Enterococcus. Listeria, Nocardia brasiliensis, N. caviae* y algunas especies de *Corynebacterium* y *Bacillus* son sensibles. *N. asteroides* suele ser resistente. **Microorganismos gramnegativos:** las enterobacterias, con excepción de *Providencia stuartii* y *P. rettgeri*, son sensibles ($CIM_{90} \leq 2$ mg/L). Frente a *E. coli* y particularmente frente a *Serratia*, gentamicina es más activa que tobramicina. Pseudomonas aeruginosa y con menor frecuencia *Acinetobacter* son sensibles (CIM 1-16 mg/L). La actividad frente a ambos microorganismos es inferior a la de tobramicina. *Haemophilus, Campylobacter, Brucella, Pasteurella, Francisella, Moraxella, Aeromonas* y *Vibrio*, son sensibles. *Burkholderia, Stenotrophomonas, Flavobacterium* y *Neisseria* son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** son resistentes, porque se necesita la presencia $O_2$ para que el aminoglucósido atraviese la membrana citoplasmática. **Otros microorganismos:** Las micobacterias son resistentes. *Mycoplasma* spp son sensibles.

**Punto de corte:** enterobacterias CIM ≤ 2 mg/L. *Pseudomonas* spp y *Acinetobacter* spp CIM ≤ 4 mg/L. *Staphylococcus* spp CIM ≤ 1 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** im o iv 5-7 mg/kg/día en 1-2 dosis (cálculo realizado según el peso ajustado o peso magro). Dosis inicial de hasta 7-9 mg/kg (peso ajustado o magro) en caso de sepsis grave en pacientes con leucemia aguda, fibrosis quística u otra situación que curse con Vd y/o FG elevados (excepto durante el embarazo). Para la administración por vía iv: diluir la dosis en 50-200 mL de SF o SG5% y administrar en 30 min. Estabilidad de la dilución 48 h a temperatura ambiente. Las dosis posteriores se ajustan[2] para obtener una Cmáx de 20 mg/L y una Cmín <1 mg/L. **Niño:** im o iv 5-7,5 mg/kg/día en 1-3 dosis. **Vía inhalatoria[3]:** 80-160 mg/8-12 h. Vial de 3 mL con 240 mg, tomar 1 mL del vial y añadir 3 mL de SF. Nebulizar los 4 mL. Vial de 3 mL con 240 mg, tomar 2 mL del vial y añadir 2 mL de SF. Nebulizar los 4 mL. **Vía oftálmica tópica:** colirio de gentamicina al 15%. **Vía subconjuntival:** 10-40 mg. **Vía intravítrea:** 0,2 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** primera bolsa 1,5-2 mg/kg seguido de 6 mg/L por bolsa. **Vía**

booksmedicos.org

**intraventricular:** 5-10 mg/día. **Otras vías:** por vía tópica sobre piel sana no se absorbe, salvo que se administre sobre una zona inflamada o denudada muy amplia. Por vía oral no se absorbe, salvo en caso de enteropatía inflamatoria. Gentamicina se absorbe con rapidez cuando se administrada por vía intrapleural o intraperitoneal o se emplea para irrigar la cavidad abdominal. En cambio, la irrigación intravesical y la nebulización apenas generan una concentración sérica detectable.

– **Insuficiencia renal:** FG > 60: sin cambios. FG 40-60: 5 mg/kg/día. FG 20-40: 5-7 mg/kg/2 días. FG 20: 5 mg/kg/2 días. FG < 10: 3 mg/kg/2 días. **Hemodiálisis:** dializa > 50%, dosis 3-5 mg/kg después de cada sesión. **Diálisis peritoneal:** dializa 25%, dosis 5 mg/kg/2 días. **TRRC:** 5 mg/kg/2 días. **Insuficiencia hepática:** sin cambios. Riesgo de toxicidad renal elevado (evitar su empleo si es posible).

– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 15-20 mg/L con 5-7 mg/kg iv infundidos en 30 min. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 80 mg × h/L con 7 mg/kg iv. **$t_{1/2}$:** 2 h (en la IRG: 40-60 h). La vida media se reduce en pacientes con fiebre alta, leucemia aguda, fibrosis quística y grandes quemados. **Fijación proteica:** < 10%. **Vd:** 0,25 L/kg. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal, 95% (FG) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 100-500 mg/L. La concentración en orina permanece elevada varios días después de administrar la última dosis (semivida terminal > 90 h); concentración en bilis < 50% de la concentración sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR del 10% del ABC en suero. **FC/FD:** Cmáx 10-12 veces > CIM.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre aminoglucósidos (pág. 6).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Toxicidad renal, coclear, vestibular, bloqueo neuromuscular. Véanse comentarios generales sobre aminoglucósidos (pág. 5). Es algo más nefrotóxica que tobramicina y amikacina.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Colircusi gentamicina* [Alcon Cusi], colirio al 0,3%. *Oftalmolosa Cusi* [Alcon Cusi] pomada oftálmica al 0,3%. *Gentamicina EFG* [Varios], viales con 20-40-80-240 mg.

**Comentarios.** [1]El preparado comercial es una mezcla de 3 sales de sulfato de gentamicina (C1, C1a y C2). [2]Es necesario medir la concentración sérica en pacientes obesos, en ancianos, en pacientes con insuficiencia renal o función renal inestable y en caso de tratamiento de más de 5 días de duración o de empleo simultáneo de otros fármacos potencialmente nefrotóxicos. [3]Vía de administración no aprobada. Contiene metabisulfito sódico como excipiente.

## ■ GLECAPREVIR

$C_{38}H_{46}F_4N_6O_9S$ **PM** 838,87

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la proteasa NS3/4A del VHC.

**ESPECTRO.** VHC, tiene actividad pangenotípica.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 300 mg/día**. Niño:** nd.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** sin cambios. **Diálisis peritoneal:** sin cambios. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios. Child-Pugh B o C: contraindicado.

– **Embarazo:** nd. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS[1]. Cmáx:** 597 ng/mL. **$t_{1/2}$:** 6 h. **Fijación proteica:** 97,5%. **Metabolismo:** es sustrato de los transportadores gp-P, BCRP y OATP1B1/3.

booksmedicos.org

**Excreción:** biliar, 92% heces.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Glecaprevir es sustrato e inhibidor de gp-P, BCRP y OATP1B1/3. Puede incrementar las concentraciones plasmáticas de dabigatran, digoxina, atorvastatina o rosuvastatina que son sustratos de estas proteínas. La administración con medicamentos que los inhiben (como ciclosporina, ritonavir, cobicistat) aumentan las concentraciones sistémicas de glecaprevir. Los inductores potentes de la gp-P y el CYP3A (como rifampicina, carbamazepina o fenobarbital) pueden disminuir la concentración sérica de glecaprevir. Es un inhibidor débil del CYP3A4 y de UGT1A1, pero no se han observado incrementos clínicamente relevantes de la exposición con sustratos del CYP3A o de la UGT1A1 cuando se administran de forma conjunta.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Las reacciones adversas más frecuentes son cefalea y fatiga.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Maviret* [Abbvie Ltd], comprimidos con 100 mg de glecaprevir y 40 mg de pibrentasvir.

**Comentarios.** [1]Cálculo de los parámetros farmacocinéticos teniendo en cuenta la interacción cruzada entre glecaprevir y pibrentasvir en pacientes con hepatitis C crónica sin cirrosis.

## ■ GRAZOPREVIR

$C_{38}H_{50}N_6O_9S$ **PM** 766,901

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la proteasa NS3/4A del VHC.

**ESPECTRO.** Actividad sobre los genotipos 1, 3 y 4 del VHC.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 100 mg/día. **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** sin cambios. **Diálisis peritoneal:** sin cambios. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios. Child-Pugh B o C: contraindicado.
- **Embarazo:** nd. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 220 nM. **Fijación proteica:** 98,8%. **Metabolismo:** a través del CYP3A. **Excreción:** > 90% heces.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Grazoprevir es un sustrato de los transportadores de medicamentos OATP1B y no debe administrarse con medicamentos que inhiben estos transportadores (rifampicina, atazanavir, darunavir, lopinavir, saquinavir, tipranavir, cobicistat o ciclosporina) ya que puede producir un aumento significativo de la concentración plasmática de grazoprevir. Los inhibidores potentes del CYP3A (ritonavir) aumentan las concentraciones plasmáticas de grazoprevir. Grazoprevir es inhibidor del transportador de medicamentos BCRP en la mucosa intestinal y puede incrementar las concentraciones plasmáticas de los sustratos de BCRP (prazosina y algunas estatinas) administrados de forma simultánea. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron fatiga y cefalea.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Zepatier* [Merck Sharp and Dohme Ltd.], comprimidos con 100 mg de grazoprevir y 50 mg de elbasvir.

booksmedicos.org

## ▲ GRISEOFULVINA

$C_{17}H_{17}ClO_6$ **PM** 352,8

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibición de la mitosis, posiblemente por interacción con los microtúbulos.

**ESPECTRO.** Activo frente a dermatofitos (*Microsporum, Trichophyton* y *Epidermophyton*).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 0,5-1 g/día en 1-2 dosis. La administración con comida rica en grasas mejora la absorción. **Niño:** oral 10-15 mg/kg/día en 1-2 dosis.

- **Insuficiencia renal:** FG < 10: sin cambios. FG < 10: 0,5-1 g/día. **Hemodiálisis y diálisis peritoneal:** sin cambios. **TRRC:** no aplicable. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 1,5 mg/L con 500 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 59,5 mg x h/L con 500 mg oral. **$t_{1/2}$:** 14 h (en la IRG: 20 h). **Fijación proteica:** 84%. **Vd:** 1,5 L/kg. **Metabolismo:** hepático extenso. **Excreción:** renal, < 1% inmodificado; fecal, 40% inmodificado.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Puede disminuir la acción anticoagulante de los cumarínicos, el efecto de los anticonceptivos orales y la concentración sérica de ciclosporina. Aumenta la concentración sérica de etanol. Fenobarbital disminuye la concentración sérica de griseofulvina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Cefalea, 50% (a menudo transitoria). Trastornos digestivos, 15% (náuseas, vómitos, diarrea, estomatitis angular, glosodinia, sed). Hepatotoxicidad. Erupción (fotosensibilidad) e intolerancia al alcohol, ambas muy raras. Leucopenia, neutropenia (excepcional), basofilia y macrocitosis en general reversibles. Puede producir crisis agudas en pacientes afectos de porfiria aguda intermitente y precipitar o agravar el LES. En niños puede producir signos estrogénicos. Se han descrito casos de hipersensibilidad cruzada con penicilinas en pacientes alérgicos a éstas.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Grisefuline* [Sanofi Aventis], comprimidos con 250 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

## ■ IDOXURIDINA (IDU)

Análogo de la timidina $C_9H_{11}IN_2O_5$ **PM** 3548

**MECANISMO DE ACCIÓN Y ESPECTRO.** Es activa frente a la mayoría de herpesvirus, 2-10 mg/L ($DI_{50}$) y poxvirus.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 1 gota en solución al 0,1%/4 h ocular y solución al 2-40% en DMSO cutánea/4 h. **Niño:** igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** En sistemas experimentales es teratógena, mutagénica e inmunosupresora. Es excesivamente tóxica para la médula ósea e hígado, para ser administrada

booksmedicos.org

por vía parenteral. Con su utilización se han descrito conjuntivitis, edema palpebral, fotofobia, dolor, oclusión del conducto lagrimal y lesiones corneales, en caso de uso prolongado. El efecto irritante aumenta si se aplica ácido bórico tópico ocular.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Virexen* [Viñas], solución tópica al 2-10-40%.

**Comentarios.** Protegerla de la luz y el aire.

## ● IMIPENEM[1]

Carbapenem — $C_{12}H_{17}N_3O_4S, H_2O$ — **PM** 317

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente. Tiene un efecto bactericida relativamente rápido, seguido de efecto postantibiótico. La CIM varía poco con cambios de tamaño del inóculo, pero aumenta significativamente en medio ácido. La CBM es muy cercana a la CIM. Se une a la PBP2[2].

**ESPECTRO.** Es activo frente a: **Microorganismos grampositivos** ($CIM_{90}$ 2 mg/L) incluyendo *S. pneumoniae* resistentes a penicilina y *E. faecalis*, pero no *E. faecium* y estafilococos resistentes a meticilina. *Listeria*, *Bacillus* y *Nocardia* son sensibles, en tanto que las cepas de *Corynebacterium* son resistentes. **Microorganismos gramnegativos** ($CIM_{90}$ 2 mg/L) incluyendo enterobacterias, *Neisseria*, *Campylobacter*, *Legionella*[3], *Brucella*[3] y *Acinetobacter*. *Haemophilus influenzae*, *P. putida* y *P. aeruginosa*[4] son sensibles con una $CIM_{90}$ de 4 y 16 mg/L respectivamente; *Chryseobacterium meningosepticum*, *Stenotrophomonas* y algunas cepas de *Aeromonas* y de *B. cepacia* son resistentes. **Microorganismos anaerobios** ($CIM_{90}$ 1 mg/L) la mayoría son sensibles incluyendo *Bacteroides* spp.

**Punto de corte:** enterobacterias, *Acinetobacter* spp, estreptococos del grupo «viridans», *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* y microorganismos anaerobios CIM ≤ 2 mg/L. *Pseudomonas* spp y *Enterococcus* spp CIM ≤ 4 mg/L. *Staphylococcus* spp (se consideran sensibles si lo son a cloxacilina). Estreptococos beta-hemolíticos (se consideran sensibles si lo son a penicilina).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** im 500 mg/8-12 h. Por vía iv 0,5-1 g/6-8 h (dosis máxima diaria 50 mg/kg). **Niño:** im o iv 40-60 mg/kg/día en 4 dosis. **Anciano:** 0,5-1 g/8 h. Para la administración por vía iv: reconstituir con 10 mL de SF o SG5% (concentración de 5 mg/mL), diluir 500 mg en 100 mL y 1 g en 250 mL de SF o SG5% y administrar 500 mg en 30 min y 1 g en 1 h para evitar la aparición de náuseas y vómitos. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: en SF < 4 h a 25 °C. **Vía inhalatoria:** 500 mg/8 h. Vial con 500 mg. Reconstituir con 10 mL SF. Nebulizar los 10 mL. **Vía intravítrea:** 0,5 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** 1 g (1.ª bolsa), seguir con 100 mg/L en cada bolsa.

– **Insuficiencia renal:** FG > 80: sin cambios. FG 50-80: 0,5 g/6 h. FG 20-50: 0,5 g/8 h. FG < 20: 0,5 g/12 h[5]. **Hemodiálisis:** dializa 70%, dosis 500 mg/12 h (administrar la dosis correspondiente después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa < 20%, dosis 500 mg/12 h. **TRRC:** 500 mg/8 h. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 10-40 mg/L con 500 mg im-iv; 70 mg/L con 1 g iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 206 mg × h/L con 2 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 1 h[6] (en la IRG: 4 h). **Fijación proteica:** 10%. **Vd:** 0,20 L/kg. **Metabolismo:** parcial, en los tejidos. **Excreción:** renal, en presencia

booksmedicos.org

de cilastatina se elimina el 70% de imipenem (inmodificado) por la orina (FG y ST), concentración urinaria (pico) de 100 mg/L con 500 mg iv; biliar, concentración inferior a la sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 40-50% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre carbapenems (pág. 8). No es recomendable la combinación con otros beta-lactámicos, porque el imipenem es un inductor potente de la síntesis de betalactamasas. Reduce la concentración sérica de valproico (evitar la asociación).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre carbapenems (pág. 8). Náuseas, vómitos en particular en casos de perfusión rápida. Aumento de transaminasas, leucopenia, eosinofilia, prueba de Coombs positiva. Convulsiones, en especial si se administran dosis altas y/o existen insuficiencia renal, enfermedad del SNC o se administra conjuntamente con ciclosporina, teofilina o ganciclovir. Contenido en Na: 3,2 mmol (75 mg)/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Imipenem/cilastatina EFG*[1] [Varios], viales con 500 mg iv.

**Comentarios.** [1]Se comercializa asociado a cilastatina en proporción 1/1. La cilastatina es un inhibidor de la dihidropeptidasa, enzima presente en el borde en cepillo del túbulo renal que inactiva el imipenem rompiendo el anillo betalactámico. [2]El bloqueo de la PBP2 origina la formación de esferoplastos. La cantidad de endotoxina liberada por la lisis bacteriana es inferior a la liberada por otros antibióticos betalactámicos que se unen a las PBP1 y 3. Ello puede tener implicaciones en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y/o el shock séptico. [3]*In vivo* no es eficaz. [4]*P. aeruginosa* puede hacerse resistente durante el tratamiento por cambios de permeabilidad de la pared (pérdida de la porina D2) y/o producción de carbapenemasas. [5]En caso de insuficiencia renal, la vida media de cilastatina se alarga más que la de imipenem (12 h). [6]La vida media y el pico sérico no se modifican sustancialmente en pacientes con fibrosis quística. El preparado im tiene una vida media de 2,5 h, porque es poco hidrosoluble y se absorbe lentamente.

## ■ INTERFERÓN ALFA 2A (PEGINTERFERÓN ALFA 2A)

Péptido $C_{860}H_{1353}N_{227}O_{225}S_9$ **PM** 18.739

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Induce la producción de proteínas inhibitorias de la replicación de virus y células.

**ESPECTRO.** Indicado en el tratamiento de la hepatitis aguda y crónica producida por virus C y la producida por virus B. El proceso químico de la pegilación (con monometoxi-polietilenglicol) del interferón alfa 2A reduce el aclaramiento renal, con el consiguiente aumento de la semivida de eliminación. De esta forma es posible disminuir el número de administraciones.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** sc 2,5-5 MU/m$^2$ 3 veces por semana; forma pegilada, sc 180 µg 1 vez por semana (abdomen o muslo). **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** en casos graves evitarlo. Interferón alfa: 1-40 MU/día. Forma pegilada: FG < 50: 135 µg/semana. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: evitarlo. Forma pegilada, sin cambios en casos de cirrosis compensada; en el resto de situaciones: nd.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 13,4 ng/L con 3 MU sc (dosis única); forma pegilada, 8 ng/L con 135 µg (dosis única). **$ABC_{24h}$:** 0,13 mg × h/L con 3 MU sc (dosis única); forma pegilada, 0,063 mg × h/L con 135 µg (dosis única). **$t_{1/2}$:** 9 h; forma pegilada, 77 h.

booksmedicos.org

**Fijación proteica:** nd. **Vd:** 1,4 L/kg con 3 MU sc; forma pegilada, 0,18 L/kg con 180 µg sc. **Metabolismo:** nd. **Excreción:** renal.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Puede aumentar la concentración plasmática de anticoagulantes, teofilina y zidovudina (por inhibición de su metabolismo hepático). Posible interacción con psicofármacos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Está contraindicado en casos de insuficiencia renal, insuficiencia hepática, disfunción mieloide o insuficiencia cardíaca graves, epilepsia o enfermedad cerebral, hipertiroidismo no controlado, hepatitis asociada a cirrosis hepática avanzada y descompensada, hepatitis crónica (en pacientes que han recibido o reciben tratamiento con inmunosupresores, excepto tratamientos cortos con corticoides) y hepatitis autoinmune. Debe administrarse con precaución en pacientes con depresión de la función de la médula ósea, cardiopatía, enfermedad respiratoria, diabetes descompensada, alteraciones de la coagulación o enfermedades autoinmunes. Puede producir hipotensión, modificar el ciclo menstrual (por disminución de hormonas sexuales) y alteraciones depresivas con tendencias suicidas. Los efectos secundarios son frecuentes, moderadamente importantes y dosis-dependiente. El 100% de los pacientes experimenta algún tipo de efecto adverso. El 3-11% se ve obligado a suspender el tratamiento. Síntomas seudogripales (95-100%), fiebre, cefalea, fatiga, astenia, mialgias, artralgias, escalofríos, taquicardia, anorexia, sequedad de boca y disgeusia. La anemia y la neutropenia son más frecuentes con peginterferón. Debe suspenderse el tratamiento en caso de que el paciente presente infiltrados pulmonares o leucopenia y/o trombopenia. Si se presentan reacciones adversas moderadas (recuento de neutrófilos < 750/mL, plaquetas < 50.000/mL, aumento de ALT progresivo o persistente), debe reducirse la dosis a 135 µg. En algunos casos se puede reducir a 90 o 45 µg.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

Interferón alfa-2A: *Roferón A* [Roche Farma], viales con 3-4,5-9 MU. Interferón alfa-2A pegilado: *Pegasys* [Roche Farma], plumas precargadas con 135-180 µg y jeringas precargadas con 90-135-180 µg.

## ■ INTERFERÓN ALFA 2B (PEGINTERFERÓN ALFA 2B)

Péptido $C_{860}H_{1353}N_{229}O_{225}S_9$ **PM** 18.767

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Induce la producción de proteínas inhibitorias de la replicación de virus y células. Aumenta la citotoxicidad de los macrófagos frente a patógenos intracelulares.

**ESPECTRO.** Indicado en el tratamiento de la hepatitis B crónica activa y hepatitis aguda y crónica C. El proceso químico de la pegilación del interferón alfa 2B conduce a una disminución del aclaramiento renal, con el consiguiente aumento de la semivida de eliminación. De esta forma es posible reducir el número de administraciones.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** sc 3 MU/$m^2$ 3 veces por semana (días alternos); forma pegilada, sc 1,5 µg/kg/semana (abdomen o muslo). **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** forma pegilada, FG < 50: contraindicado. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** forma pegilada, en casos graves contraindicado.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 0,0144 mg/L con 3 MU sc; forma pegilada, 0,78 ng/mL con 1,5 µg/kg. $\mathbf{t_{1/2}}$**:** 4,3 h; forma pegilada, 28,2 h. **Fijación proteica:** nd. **Vd:** 1,4 L/

booksmedicos.org

kg; forma pegilada, 0,99 L/kg. **Metabolismo:** nd. **Excreción:** forma pegilada, renal 30%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Puede aumentar la concentración plasmática de fluorouracilo, zidovudina, teofilina y anticoagulantes orales. Potencial interacción con psicofármacos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Contraindicado en casos de insuficiencia renal, insuficiencia hepática o insuficiencia cardíaca graves, epilepsia o enfermedad cerebral, hipertiroidismo no controlado, pacientes embarazadas o madres lactantes, hepatitis asociada a cirrosis hepática avanzada y descompensada, hepatitis crónica (en pacientes que han recibido o reciben tratamiento con inmunosupresores, excepto tratamientos cortos con corticoides) y hepatitis autoinmune. Debe utilizarse con precaución en pacientes con depresión de la médula ósea, cardiopatía, enfermedad respiratoria, diabetes descompensada o alteraciones de la coagulación. Puede producir hipotensión, modificar el ciclo menstrual (por disminución de hormonas sexuales) y producir alteraciones depresivas con tendencias suicidas. Los efectos secundarios son frecuentes, moderadamente importantes y dosis-dependiente. El 100% de los pacientes experimenta algún tipo de efecto adverso. El 10% se ve obligado a suspender el tratamiento. Síntomas seudogripales (95-100%), fiebre, cefalea, fatiga, astenia, mialgias, artralgias, escalofríos, taquicardia, anorexia, sequedad de boca y disgeusia. Los efectos adversos son menos frecuentes con el peginterferón (2-5%). La anemia y la neutropenia son más frecuentes con peginterferón. Debe suspenderse el tratamiento en caso de que el paciente presente infiltrados pulmonares, leucopenia y/o trombopenia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
Interferón alfa-2B: IntronA [Merck Sharp Dohme], viales con 10 MU y plumas multidosis con 18-30-60 MU.

## ■ INTERFERÓN GAMMA 1B

Péptido — $C_{734}H_{1166}N_{204}O_{216}S_5$ — **PM** 16.465

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Potencia la citotoxicidad de los macrófagos frente a patógenos intracelulares.

**ESPECTRO.** Tratamiento coadyuvante a la antibioterapia para reducir la frecuencia de infecciones graves en pacientes con granulomatosis crónica.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** sc 50 µg ($10^6$ U)/$m^2$ (en deltoides o cara anterior del muslo) 3 veces por semana (preferentemente por la noche). En pacientes con superficie corporal ≤ 0,5 $m^2$, sc 1,5 µg/kg 3 veces por semana. **Niño:** > 6 años, igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. $t_{1/2}$:** 4,9 h. **Resto:** nd.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se dispone de datos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Se recomienda vigilancia clínica estricta en casos de insuficiencia renal, insuficiencia hepática o insuficiencia cardíaca graves, epilepsia o enfermedad cerebral. Evitar su administración junto con preparados que contengan proteínas séricas heterólogas o preparados inmunológicos. Puede producir alteraciones depresivas y tendencias suicidas. Los efectos secundarios son frecuentes, moderadamente importantes y dosis-dependiente. El 100% de los pacientes experimenta algún tipo de efecto adverso. El

booksmedicos.org

10% se ve obligado a suspender el tratamiento. Síntomas seudogripales (95-100%), fiebre, cefalea, fatiga, astenia, mialgias, artralgias, escalofríos, taquicardia, anorexia, sequedad de boca y disgeusia. Suspender el tratamiento en caso de que el paciente presente infiltrados pulmonares, leucopenia y/o trombopenia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Imukin* [Boehringer Ingelheim], viales con 2 MU (0,1 mg).

## ● IODOQUINOL

Hidroxiquinoleína halogenada $C_9H_5I_2NO$ **PM** 396,95

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Mecanismo de acción desconocido.

**ESPECTRO.** Amebicida intraluminal potente debido a que su escasa absorción intestinal permite altas concentraciones locales. Activo frente a quistes y trofozoítos de *Entamoeba histolytica*. Activo frente a *Blastocystis hominis*, *Dientamoeba fragilis*, *Balantidium coli, G. lamblia, Trichomonas vaginalis* y *Trichomonas hominis*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** amebiasis no invasiva: oral 650 mg/8 h, 20 días. **Niño:** amebiasis no invasiva: 40 mg/kg/día en 3 dosis (máximo 650 mg/dosis y 1.950 mg/día), 20 días. Evitar la repetición de dosis antes de 2-3 semanas.

- **Insuficiencia renal:** utilizar con precaución (es un compuesto yodado). **Insuficiencia hepática:** contraindicado.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 8%; se recomienda ingerir después de las comidas. **Excreción:** fecal; renal < 10% (glucuronoconjugado). Resto: nd.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Aumenta la absorción intestinal de zinc. Sensibilidad cruzada con primaquina y otras 8-aminoquinoleínas.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Contraindicado en pacientes con diarrea crónica (sobre todo niños), hepatopatía, intolerancia al iodo o neuropatía óptica. Administrar con precaución en pacientes con hipertiroidismo. Los efectos secundarios más frecuentes: prurito, urticaria, furunculosis generalizada grave, decoloración de piel y cabello, diarrea, estreñimiento, náuseas, vómitos, dolor abdominal, fiebre, cefalea, convulsiones, cambios psicológicos, coloración verdosa de la lengua, queratitis. En tratamientos prolongados o con dosis altas se han descrito afección cerebral aguda (amnesia anterógrada y agitación), neuritis y atrofia óptica (visión borrosa, ceguera que puede ser permanente) y neuropatía periférica. Interfiere con las pruebas de función tiroidea. Bocio.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Yodoxín* [Pharma International], comprimidos con 650 mg. Especialidad comercializada en algún país para consumo interno exclusivamente.

## ● ISAVUCONAZOL

Azol $C_{22}H_{17}F_2N_5OS$ **PM** 437

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la enzima 14-α-lanosterol demetilasa (de la familia del citocromo P450), que interviene en la síntesis de ergosterol a partir del lanosterol. El resultado, es la disminución o pérdida de ergosterol de la membrana celular, el acúmulo de precur-

booksmedicos.org

sores metilados del ergosterol en el citoplasma y la inhibición del crecimiento y/o muerte del hongo. La actividad es fungistática frente a *Candida* y fungicida frente a *Aspergillus*. El desarrollo de resistencia se debe a: sobre-expresión de una o varias bombas que extraen el antifúngico del interior del hongo (bombas de tipo ABC[1] y MFS[2]), disminución de la sensibilidad de la 14-α-demetilasa por mutaciones en el gen *Erg11* (o *cyp51A*)[3] que la codifica o, raramente, a sobre-expresión del *Erg11* (o *cyp51A*)[3] con hiperproducción de la enzima.

**ESPECTRO.** Es activo frente a **Levaduras**: *Candida* spp, incluyendo *C. albicans, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. lusitaniae* y *C. dubliniensis* (CIM ≤ 0,12 mg/L). *C. auris* y *C. glabrata* ($CIM_{90}$ ≤ 2 mg/L)[4] y *C. krusei* ($CIM_{90}$ ≤ 1 mg/L). *C. guilliermondii* es menos sensible ($CIM_{90}$ ≤ 8 mg/L). Activo frente a *Cryptococcus* spp ($CIM_{90}$ ≤ 0,12 mg/L), *Trichosporon* spp ($CIM_{90}$ ≤ 1 mg/L). *Rhodotorula, Pichia, Saccharomyces* y *Magnusiomyces*, son asimismo sensibles ($CIM_{90}$ ≤ 0,25 mg/L). **Hongos dimórficos:** son sensibles, *Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis* y *Paracoccidioides brasiliensis* ($CIM_{90}$ ≤ 2 mg/L). *Sporothrix schenckii* es resistente. **Hongos hialinos:** es activo frente a *Aspergillus* spp. *A. fumigatus, A. nidulans* y *A. flavus* ($CIM_{90}$ ≤ 1-2 mg/L), *A. lentulus, A. terreus* y *A. versicolor* ($CIM_{90}$ ≤ 0,5 mg/L) y *A. niger* ($CIM_{90}$ ≤ 2-4 mg/L). Activo frente a *Paecilomyces lilacinus* (CIM 2 mg/L), *Neosartorya udagawae* (CIM 0,12 mg/L), *Scedosporium apiospermum* (CIM ≤ 4 mg/L) y *Madurella mycetomatis* (CIM ≤ 0,12 mg/L). Entre los hongos resistentes se incluyen, *Scedosporium prolificans, Fusarium* spp (CIM 16 mg/L)[5] y *Rasamsonia*. **Hongos pigmentados:** los hongos dematiáceos en general son sensibles ($CIM_{90}$ ≤ 1-4 mg/L), incluyendo: *Curvularia, Exophiala, Bipolaris, Alternaria, Exserohilum rostratum, Aureobasidium pullulans, Cladosporium, Fonsecaea* y *Phialophora*. **Mucorales:** $CIM_{50}$ es ≤ 1-4 mg/L y la $CIM_{90}$ ≤ 4-16 mg/L[6]. **Dermatofitos:** *Trichophyton* y *Epidermophyton* son sensibles.

**Punto de corte:** *A. fumigatus* y *A. terreus* CIM ≤ 1 mg/L. *A. nidulans* CIM ≤ 0,25 mg/L. No se han establecido para el resto de hongos.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 200 mg/8 h, 2 días, seguido de 200 mg/día oral o iv[7]. Se administra en forma de sulfato de isavuconazonium (profármaco), que es hidrosoluble. Por efecto de las esterasas plasmáticas, se hidroliza de inmediato (el 99% de la dosis) liberando isavuconazol[8]. Una vez reconstituido el vial de 200 mg en 5 mL de agua estéril para inyección, se diluye en 250 mL de SG5% o en solución salina isotónica[9] y se infunde en 1 h, mediante un equipo de perfusión con un filtro en línea (tamaño del poro de 0,2 µm a 1,2 µm)[10]. **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** no dializa. Probablemente sin cambios. **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** no dializa. Probablemente sin cambios. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh B: sin cambios (considerar la reducción de la dosis de mantenimiento a la mitad)[11]. Child-Pugh C: nd. Evitarlo si se dispone de otras alternativas.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo (pasa a la leche materna).

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 98%. No se modifica significativamente con los alimentos ni con cambios del pH gástrico[12]. **Cmáx:** con las dosis iniciales la Cmáx es de 2,5 ± 1 mg/L[13]. A partir de la 2.ª-3.ª semana, en estado de equilibrio estacionario, la Cmáx es de 4 mg/L. **$t_{1/2}$:** 80-130 h. **Fijación proteica:** 99% (unión a la albúmina). **Vd:** 5 L/kg. **Metabolismo:** hepático, mediante las isoenzimas del citocromo P450 3A4, 3A5 y menos en la 2B6, seguido de glucuronoconjugación. **Excreción:** a través de la bilis y las heces; eliminación urinaria como isavuconazol < 1%, 40% como metabolitos inactivos. **Difusión al SNC:** nd. **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM, valor óptimo no establecido.

booksmedicos.org

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** *In vitro* se ha descrito sinergia con micafungina frente a especies de *Aspergillus, C. albicans* y *C. parapsilosis* e indiferencia frente a Mucorales. Los inductores fuertes del CYP3A4 (rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenitoína y barbitúricos de semivida larga) reducen sensiblemente la concentración sérica de isavuconazol, en tanto que los inhibidores del CYP3A4 (ritonavir, ketoconazol) la aumentan. Isavuconazol inhibe moderadamente el CYP3A4 y puede aumentar la concentración sérica de sirolimus, tacrolimus, everolimus, ciclosporina[14], inhibidores de la tirosin quinasa, atorvastatina, midazolam y vincristina entre otros. Isavuconazol es un inductor débil del CYP2B6 y puede disminuir la concentración sérica de bupropion y ciclofosfamida. Isavuconazol es un inhibidor débil de la glucoproteína-P y puede aumentar la concentración sérica de digoxina, colchicina, dabigatran y alcaloides de la vinca. Isavuconazol es un inhibidor débil de la UGT (uridina difosfato glucuronositransferasa) y puede aumentar ligeramente la concentración sérica de micofenolato. No interfiere con el metabolismo del omeprazol, la warfarina o el acenocumarol

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Alteraciones gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea. Cefalea. Exantema, raramente eritema polimorfo. Edemas. aumento de enzimas hepáticos. Acortamiento del QT[15].

**Comentarios.** [1]*ATP binding cassette* (CDR1 y CDR2) origina resistencia de *Candida* spp a todos los azoles. [2]Bomba de la familia de los facilitadores mayores (MDR1) origina resistencia de *Candida* spp a voriconazol y fluconazol, pero no a isavuconazol, itravuconazol o posaconazol). [3]*ERG11* es el gen que codifica la enzima en *Candida* spp y *cyp55A* es el homólogo que la codifica en *Aspergillus* spp. [4]Las cepas de *C. glabrata* con alto nivel de resistencia a fluconazol suelen ser resistentes a isavuconazol. [5]Es menos potente que voriconazol. [6]En general, la CIM de isavuconazol frente a mucorales, es de 2 a 4 veces superior a la de posaconazol. [7]Los viales contienen 372 mg de sulfato de isavuconazonium, equivalente a 200 mg de isavuconazol y las cápsulas 186 mg de sulfato de isavuconazonium, equivalente a 100 mg de isavuconazol. [8]La semivida del profármaco es inferior a 1 minuto. Administrado por vía oral, tras la liberación de isavuconazol (por efecto de esterasas de la mucosa intestinal), el radical resultante no se detecta en el suero. Administrado por vía iv el radical (con una semivida de 1 h) se elimina del plasma en < 8 h. [9]Una vez reconstituida y diluida, la solución es estable durante 24 horas entre 2 y 8 °C, o 6 horas a TA. [10]Para evitar reacciones relacionadas con la infusión. Se han descrito casos excepcionales de distrés respiratorio, disnea, hipotensión y aparición de escalofríos. [11]En caso de insuficiencia hepática moderada el aclaramiento disminuye en cerca de un 45%, la semivida de eliminación se alarga y aumenta significativamente el ABC. Sin embargo, dada la gravedad de la infección fúngica, en principio se recomienda no modificar la dosis. En caso necesario, se puede administrar la misma dosis de carga y disminuir a la mitad la dosis de mantenimiento (100 mg/día). [12]La comida retrasa la absorción y disminuye algo la Cmáx, pero no modifica el ABC. [13]Variación interindividual moderada o baja (coeficiente de variación del 20%). [14]Es necesario controlar la concentración sérica de sirolimus, tacrolimus, everolimus y ciclosporina. [15]Evitar el empleo en pacientes con síndrome del QT corto o en tratamiento con otros medicamentos que pueden disminuir el intervalo QT, como la rufinamida.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cresemba* [Basilea Medical Ltd.], cápsulas con 100 mg[7], viales con 200 mg[7].

## ● ISONIAZIDA

Hidracida $C_6H_7N_3O$ **PM** 137,1

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la síntesis de ácidos micólico y/o nucleicos. Tiene efecto bactericida.

**ESPECTRO.** Es más eficaz sobre población bacteriana en fase de replicación (lesiones abier-

booksmedicos.org

tas) y a pH neutro o moderadamente alcalino (microorganismos extracelulares). Poco activa frente a microorganismos quiescentes o en medio ácido (población intracelular). *M. tuberculosis* CIM 0,05-0,2 mg/L[1]. Resistencia primaria < 5% en nuestro medio[2]. Mutantes resistentes $10^{-6}$. Activa frente al bacilo de Calmette-Guérin (BCG). Entre las micobacterias no tuberculosas, *M. kansasii* y *M. xenopi* suelen ser sensibles.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral o iv 5 mg/kg/día (máximo 300 mg/día) en 1 dosis. En pautas de tratamiento de 3 días por semana se utilizan dosis de 15 mg/kg (máximo 900 mg). En caso de infección por cepas de *M. tuberculosis* con resistencia moderada (CIM < 1 mg/L) considerar el empleo de dosis de 10-15 mg/kg. Por vía iv administrar en 5-10 min. **Niño:** oral 5-10 mg/kg/día (máximo 300 mg/día) en 1 dosis.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** dializa 75%, dosis 300 mg/día, administrar la dosis después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** dializa 75%, dosis 300 mg/día. **TRRC:** 300 mg/día. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: disminuir la dosis.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse. No administrar a madres o niños con déficit de G6PD.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 90%; la administración con comida o con antiácidos disminuye la absorción (administrar en ayunas). **Cmáx:** 3-4 mg/L con 300 mg oral. **$t_{1/2}$:** acetiladores lentos, 2-4 h y acetiladores rápidos, 0,5-1,5 h (en la IRG: 1-17 h). **Fijación proteica:** < 10%. **Vd:** 0,6 L/kg. **Metabolismo:** hepático (en el sistema enzimático del citocromo P-450), por acetilación e hidrólisis; 5-10 veces superior en acetiladores rápidos. En Europa, el 50% de la población es acetiladora rápida (a las dosis y pautas recomendadas, la velocidad de acetilación no influye de forma significativa en la eficacia del tratamiento. Sin embargo, es posible que, ocasionalmente, en acetiladores rápidos se produzca una infra-exposición a la isoniazida). **Excreción:** renal, 70-90% en forma de metabolitos inactivos, 5-30% inmodificado (10 veces superior en acetiladores lentos). **Difusión al SNC:** ABC en LCR 80% del ABC en suero (algunos autores aconsejan emplear dosis de 10 mg/kg/día, al menos durante las 2 primeras semanas de tratamiento de la meningitis tuberculosa).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Los glucocorticoides reducen la concentración sérica entre un 20 y 40%, efecto que es menos manifiesto cuando se asocia con rifampicina. Disminuye el metabolismo hepático de: difenilhidantoína, carbamazepina y primidona, algunos barbitúricos, etionamida, haloperidol y ácido valproico. Potencia la toxicidad de teofilina y paracetamol. Al tener estructura parecida a la de los IMAO, algún paciente puede desarrollar hipertensión y exantema cutáneo, al ingerir queso, vino tinto u otros productos ricos en tiramina. No debe tomarse simultáneamente con antiácidos, especialmente hidróxido de aluminio. Puede potenciar el efecto de dicumarínicos y de algunas benzodiacepinas, así como aumentar la concentración sérica de flúor (riesgo de nefrotoxicidad) cuando se administra como anestésico enfluorano. Potencia la neurotoxicidad de la cicloserina y disulfiram.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Neuritis periférica, más frecuente en acetiladores lentos, en diabéticos, urémicos, alcohólicos y malnutridos. Se debe a un déficit de piridoxina, producido por el aumento de su excreción urinaria. Se observa raramente con la dosificación habitual. La administración diaria de 10 g de piridoxina evita la polineuritis sin competir con el efecto antibacteriano. A dosis terapéuticas son raros otros tipos de toxicidad neurológica sobre el SNC, especialmente en adultos. Pelagra. Anemia hemolítica, vasculitis y leucopenia (muy raras). Fiebre y exantema poco frecuentes. Contracción de Dupuytren, síndrome hombromano. Necrosis celular hepática en el 10-15% de los pacientes tratados. Generalmente es

booksmedicos.org

subclínica[3]. Un porcentaje relativamente alto de pacientes puede desarrollar anticuerpos antinucleares, pero un seudolupus clínico es excepcional.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cemidón intravenoso* [Chiesi España], viales con 300 mg. *Cemidón B6* [Chiesi España], comprimidos con 50-150-300 mg de isoniazida y 15-25-50 mg de piridoxina respectivamente. *Rifater* [Sanofi Aventis], comprimidos con 50 mg de isoniazida, 300 mg de pirazinamida y 120 mg de rifampicina. *Rifinah* [Sanofi Aventis], comprimidos con 150 mg de isoniazida y 300 mg de rifampicina. *Rimstar* [Sandoz Farmacéutica], comprimidos con 75 mg de isoniazida, 275 mg de etambutol, 400 mg de pirazinamida y 150 mg de rifampicina.

**Comentarios.** [1]La asociación con melatonina aumenta la actividad de la isoniazida frente a *M. tuberculosis*. [2]En algunas áreas geográficas puede ser superior. [3]El riesgo de hepatitis clínica es muy bajo (< 1%) antes de los 30 años y se incrementa progresivamente hasta el 4% en edades mayores de 65 años. Es más frecuente en los 2 primeros meses de tratamiento, y dado que algunos casos pueden ser muy graves, se aconseja interrumpir la administración de isoniazida, si el aumento de las transaminasas es de 5 veces el valor normal o aparece sintomatología franca de hepatitis. La combinación con rifampicina aumenta el riesgo. Cuando se produce hepatitis en el curso de un tratamiento que incluya isoniazida y rifampicina deben retirarse ambos fármacos hasta que la función hepática se normalice. Mientras, se sigue el tratamiento con pirazinamida y etambutol. Posteriormente, si el paciente tiene menos de 20 años o está infectado por el VIH se reinstaura el tratamiento con isoniazida y si es mayor de 20 años con rifampicina.

## ▲ ITRACONAZOL

Azol $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$ **PM** 705,6

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la enzima 14-alfa esterol demetilasa dependiente del citocromo P450, que interviene en la síntesis de ergosterol a partir del lanosterol. El resultado, es la disminución o pérdida de ergosterol de la membrana celular y el acúmulo de precursores metilados del ergosterol en el citoplasma, que originan la inhibición del crecimiento y/o muerte del hongo. La actividad es fungistática frente a *Candida* y fungicida frente a *Aspergillus*. El desarrollo de resistencia se debe a la sobre-expresión de una o varias bombas que extraen el antifúngico del interior del hongo, a disminución de la sensibilidad de la 14-alfa-demetilasa por mutaciones en el gen *Erg11* o *cyp51A* que la codifica o, raramente, a sobreexpresión del mismo gen con hiperproducción de la enzima.

**ESPECTRO. Hongos levaduriformes:** activo frente a *C. albicans* y otras especies de *Candida*, incluidas *C. tropicalis, C. glabrata, C. parapsilosis* y *C. krusei*[1]; otras levaduras sensibles son *Cryptococcus neoformans* y *Malassezia furfur*. **Hongos dimórficos:** *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Paracoccidioides brasiliensis, Sporothrix schenckii* y *Penicillium marneffei* son sensibles. **Hongos hialinos:** es activo frente a *Aspergillus* spp (*A. fumigatus, A. flavus* y *A. terreus*, frente a *A. versicolor* y *A. niger* la CIM es más alta) y frente algunos aislados de *Paecilomyces lilacinus* y *Scedosporium apiospermum*. *Fusarium verticillioides* (*moniliforme*) y *Scedosporium prolificans* son resistentes. **Hongos dematiáceos:** la mayoría son sensibles, con excepción de *Alternaria*. **Mucorales:** es activo frente a *Lichtheimia, Cunninghamella, Rhizomucor* y *Apophysomyces*. *Rhizopus* y *Mucor* suelen se resistentes. **Dermatofitos:** son sensibles, *Trichophyton, Microsporum*, *Epidermophyton*. **Otros microorganismos sensibles:** *Leishmania mexicana*, *L. tropica* y *L. major*.

**Punto de corte:** *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* CIM ≤ 0,06 mg/L. *C. albicans* CIM ≤ 0,06 mg/L. *Aspergillus* ≤ 1 mg/L.

booksmedicos.org

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** solución oral 200 mg/8 h durante 3 días seguido de 200 mg/12-24 h. Por vía iv 200 mg/12 h, 2-3 días seguido de 200 mg/día[1]. No se recomienda la administración en forma de cápsulas porque la absorción es escasa y muy irregular. **Niño:** > 5 años, 2,5 mg/kg/12 h. **Vía intravítrea**: 0,01 mg en 0,1-0,2 mL.

– **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios (la formulación iv no debe emplearse si FG < 30)[1]. FG < 10: 100 mg/12 h. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal o TRRC:** no dializa. Solución oral 100 mg/12 h. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh C: usar con precaución.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 55%, la solución oral se absorbe mejor con el estómago vacío (el aumento del pH gástrico reduce la absorción). **Cmáx[2]:** 0,25-1 mg/L con 200 mg oral; 1,9 mg/L con 200 mg iv. **$ABC^{ss}_{24h}$ :** 15 mg × h/L con 200 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 20-42 h. **Fijación proteica:** 99%. **Vd:** 9 L/kg. **Metabolismo:** hepático extenso a través del CYP3A4, metabolito hidroxi-itraconazol (actividad similar a la de itraconazol). **Excreción:** renal, < 1% inmodificado, 40% metabolitos; biliar, 55% metabolitos. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 5% del ABC sérica. **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM de 25-100 (referido a fármaco libre) frente a *Candida* spp. Concentración sérica en el valle > 0,5 mg/L frente a hongos filamentosos.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La asociación con terbinafina puede ser aditiva o sinérgica contra *Candida, Cryptococcus, Aspergillus* y *S. prolificans*. Los antiácidos (alcalinos, anti-H2, anticolinérgicos, omeprazol, sucralfato), rifampicina, rifabutina, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina e isoniazida disminuyen la concentración sérica de itraconazol al dificultar su absorción o aumentar su metabolismo hepático, debe evitarse cualquiera de estas asociaciones. Itraconazol puede incrementar el efecto anticoagulante de los cumarínicos y potenciar la neurotoxicidad de vincristina. Eleva además la concentración sérica de ciclosporina, tacrolimus, difenilhidantoína, barbitúricos, hipoglucemiantes orales, digoxina, felodipino y otros calcioantagonistas dihidropiridínicos, quinidina, varias benzodiacepinas (triazolam, alprazolam, midazolam y clordiacepóxido), los anti-H1, terfenadina y astemizol (prolongación del QT y riesgo de taquicardia ventricular polimórfica) evitar la asociación; cilostazol, cisaprida, corticoides, buspirona e inhibidores de la proteasa del VIH (ritonavir). Puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales y debe evitarse su empleo con lovastatina por el posible riesgo de rabdomiolisis. En caso de asociación con atorvastatina debe reducirse la dosis de ésta. La asociación con ciclofosfamida y probablemente con busulfán origina la formación de metabolitos hepatotóxicos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Intolerancia digestiva (anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal) especialmente con la solución oral por efecto osmótico de la ciclodextrina; prurito y/o erupción cutánea; elevación reversible de las transaminasas en 1-7% de casos (puede ocurrir hepatitis colestásica en pacientes mayores de 50 años tratados durante más de 4 semanas); más raramente se ha descrito trastornos cerebelosos, alucinaciones, hipertrigliceridemia, ginecomastia, pustulosis exantemática y reacciones de tipo «disulfiram» con etanol. Neuropatía periférica con tratamientos prolongados. Dosis ≥ 600 mg/día pueden causar insuficiencia suprarrenal o síntomas de hiperaldosteronismo (hipertensión, edemas, hipocaliemia). Evitar el empleo en pacientes con insuficiencia cardíaca (tiene efecto inotrópico negativo).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Canadiol* [Esteve], cápsulas con 100 mg. *Hongoseril* [Isdin], cápsulas con 100 mg. *Itraconazol EFG* [Varios], cápsulas con 100 mg, viales con 250 mg. *Itragerm* [Isdin], cápsulas con 50 mg. *Sporanox* [Janssen-Cilag], cápsulas con 100 mg.

booksmedicos.org

**Comentarios.** [1]La solución oral y la formulación para administración iv contienen hidroxipropil-beta-ciclodextrina. Por vía iv se elimina por FG en un 100% sin metabolizar. [2]Niveles obtenidos por HPLC. Las concentraciones séricas medidas por métodos microbiológicos pueden ser hasta 10 veces superiores (debido a la presencia del metabolito hidroxi-itraconazol que es activo). En dosis repartidas a intervalos de 12 h se obtienen picos séricos superiores a los que se alcanzan con la misma dosis administrada en una toma única diaria. El pico sérico es 3-5 veces superior tras 7-14 días de tratamiento (estado estacionario).

## IVERMECTINA

Lactona macrocíclica derivada del hongo $C_{47}H_{72}O_{14}$ **PM** 861,1
*Streptomyces avermitidis*

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Provoca la apertura de canales de cloro glutamato sensibles en la células neuromusculares de las microfilarias, produciendo su hiperpolarización, con parálisis espástica y muerte de los helmintos sensibles[1]. Acción microfilaricida frente a oncocerca y filarias linfáticas.

**ESPECTRO.** De elección en estrongiloidiasis, oncocercosis y escabiosis costrosa (sarna noruega). Activo frente a otros nematodos intestinales (*Trichuris trichiura* y *Enterobius vermicularis*) y tisulares (filarias linfáticas: *Wuchereria bancrofti, Brugia malayi*) *Mansonella ozzardi, Mansonella streptocerca, Loa loa*[2], *Gnathostoma* spp, larva *migrans* cutánea (*Ancylostoma braziliense* y *A. caninum*) y ectoparásitos (acción endectocida) como *Sarcoptes scabiei* (escabiosis) y *Pediculus humanus corporis, Pediculus humanus capitis* y *Phthirus pubis* (pediculosis), *Cochliomyia hominivorax* y ciertos vectores transmisores de malaria (*Anopheles* spp). Se está estudiando su potencial como insecticida (endectocida) en especial para control del mosquito *Anopheles* transmisor de *Plasmodium* spp, al tener un efecto tóxico sobre algunas especies de mosquitos que se nutren de personas que han tomado ivermectina.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** *Strongyloides*, oral 200 µg/kg/día en dosis única, 2 días consecutivos. *Oncocercosis*, oral 150 µg/kg en dosis única, repetible a los 3-12 meses hasta la muerte del parásito adulto (10-15 años). **Niño:** > 15 kg, igual que en el adulto (evitarlo en niños < 5 años).

- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG < 30: nd. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC**: nd. **Insuficiencia hepática:** nd.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 60%; no ingerir comida hasta 2 h después de su administración. **Cmáx:** 0,08 mg/L con 12 mg oral de solución alcohólica; 0,05 mg/L con 12 mg oral en cápsulas o comprimidos. La solución alcohólica de ivermectina tiene mayor biodisponibilidad que las cápsulas y los comprimidos. **$ABC_{24h}$:** 1,47 mg × h/L con 12 mg oral de solución alcohólica[3]; 1,03 mg × h/L con 12 mg oral en cápsulas; 0,89 mg × h/L con 12 mg oral en comprimidos. **$t_{1/2}$:** 16-28 h. **Fijación proteica:** 93%. **Vd:** 0,6 L/kg. **Metabolismo:** hepático extenso (isoenzima CYP3A4). **Excreción:** fecal > 95% (inmodificado y metabolitos), se elimina en heces durante más de 12 días; renal, < 1%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Puede disminuir la eficacia de la vacuna antitifoidea cepa Ty21a. Interfiere con el acenocumarol.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Reacción de Mazzotti secundaria a la muerte de las microfilarias de *Onchocerca*[4] (en general, menos frecuente y menos grave que con dietilcarbamacina). La mayoría de reacciones adversas se han descrito en pacientes con co-infección por *Loa Loa*, en los que su administración está contraindicada. Manifestaciones cardiovasculares (taquicardia, hipotensión, alteraciones leves en el ECG), digestivas (náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dolor abdominal), respiratorias (tos, broncoespasmo), dermatológicas

booksmedicos.org

(necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens Johnson), oculares (visión borrosa, irritación conjuntival leve), neurológicas (somnolencia, insomnio, mareo, cefalea, encefalopatía[2]), hematológicas (eosinofilia, anemia, leucopenia) y aumento de transaminasas. Se han descrito manifestaciones neurológicas graves en casos aislados de tratamiento con dosis acumuladas de ivermectina subcutánea.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Stromectol* [Merck Sharp Dohme], comprimidos con 3 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** [1]Aunque no se ha demostrado que tenga acción macrofilaricida, es capaz de inhibir el desarrollo intrauterino de las microfilarias de *Onchocerca volvulus* disminuyendo su liberación del útero grávido de las hembras. [2]A pesar de su acción microfilaricida sobre *Loa loa*, ivermectina induce la entrada de las mismas al LCR, por lo que está contraindicada (riesgo de encefalitis grave) en casos de loiasis. Por dicho motivo, en la oncocercosis, se recomienda descartar coinfección con *Loa loa* antes de iniciar el tratamiento con ivermectina. [3]La solución alcohólica de ivermectina tiene mayor biodisponibilidad que las cápsulas y los comprimidos. [4]Especialmente frecuente en formas graves con oncodermatitis severa o hiperreactiva (Sowda).

## ● JOSAMICINA

Macrólido (anillo de 16 átomos) $C_{42}H_{69}NO_{15}$ **PM** 828

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 50S de los ribosomas, en el dominio V del ARNr 23s, cerca del centro peptidil-transferasa y bloquea el túnel de salida de la cadena peptídica naciente. El resultado es la inhibición de la síntesis proteica, que se traduce en una actividad antibacteriana generalmente bacteriostática y con efecto postantibiótico y en la reducción de la producción de exotoxinas. La actividad aumenta a pH alcalino.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activa frente a cocos grampositivos excepto la mayoría de enterococos resistentes a vancomicina y estafilococos resistentes a meticilina. Cerca del 50% de *S. aureus* sensibles a meticilina y el 10% de *S. pneumoniae*, *S. pyogenes, S. agalactiae* y *S. viridans* son resistentes. La actividad es inferior a la de eritromicina. Los cocos grampositivos con resistencia a eritromicina inducible (D-test positivo) deben considerarse resistentes a josamicina. Los resistentes a eritromicina por un mecanismo de expulsión activa (fenotipo M) son sensibles a josamicina. *Corynebacterium diphtheriae* y *Bacillus anthracis* son sensibles. **Microorganismos gramnegativos:** *M. catarrhalis, Neisseria meningitidis, Bordetella pertussis, Legionella* y *Haemophilus ducreyi,* en general son sensibles; *H. influenzae* es moderadamente sensible. *Campylobacter jejuni* y *N. gonorrhoeae* son a menudo resistentes. *Pasteurella* y enterobacterias son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** *Propionibacterium, Lactobacillus, Peptostreptococcus,* la mayoría de *Peptococcus, Actinomyces israelii, Clostridium tetani* y *C. perfringens* son sensibles; *Bacteroides* y *Fusobacterium* suelen ser resistentes. **Otros microorganismos:** *Chlamydia trachomatis, C. pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, M. hominis, Ureaplasma urealyticum, Rickettsia rickettsii* y *R. conorii* son sensibles.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 0,5-1 g/8-12 h. **Niño:** oral 50 mg/kg/día en 2-4 dosis.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** no hay datos. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: evitar el empleo de dosis altas.

booksmedicos.org

– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** > 90%. **Cmáx**[1]**:** 3 mg/L con 1 g oral. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 12,4 mg x h/L con 1 g oral. **$t_{1/2}$:** 1,5 h. **Fijación proteica:** 15% (unión a la alfa-1-glucoproteína). **Vd:** 5 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 85% (metabolitos menos activos). **Excreción:** renal, 10% en forma activa; resto biliar en forma inactiva. **Difusión al SNC:** no hay datos. **Concentración intracelular:** en el citoplasma de macrófagos alveolares y leucocitos, la concentración es 20 veces superior a la sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 40% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Apenas interfiere con la actividad del citocromo P-450. Sin embargo, puede aumentar la concentración sérica de fármacos que se eliminan a través del CIP3A4 como astemizol, benzodiacepinas, cisaprida, ergotamina, terfenadina, bromocriptina, carbamazepina, ciclosporina y teofilina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Molestias gastro-intestinales (diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal) menos frecuentes que con eritromicina. Aumento de enzimas hepáticos.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Josamina* [Ferrer Internacional], comprimidos con 500 mg, suspensión oral con 50-100 mg/mL.

**Comentarios.** [1]El pico sérico se dobla con la administración de dosis múltiples. La concentración en el citoplasma de los fagocitos es varias veces superior a la sérica.

## ■ LAMIVUDINA (3TC)

Análogo de la citosina — $C_8H_{11}N_3O_3S$ — **PM** 229,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Impide la replicación del VIH 1 y 2. $DI_{50}$ < 0,002-0,3 mg/L y $DI_{90}$ 0,03-0,8 mg/L dependiendo de la línea celular.

**ESPECTRO.** VIH 1 y 2. Tiene actividad frente al VHB, pero no frente a otros virus.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral > 50 kg, 300 mg/día en 1-2 dosis; < 50 kg, 2 mg/kg/12 h. VHB: en pacientes no coinfectados por el VIH, 100 mg/día. **Niño:** oral 4 mg/kg/12 h; neonatos: oral 2 mg/kg/12 h.

– **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 150 mg/día. FG 15-30[1]: 100 mg/día. FG < 15[2]: 25-50 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa 50%, administrar la dosis correspondiente después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** 50 mg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 86%; la administración con comida no altera la absorción. **Cmáx:** 1,3 mg/L con 1 mg/kg oral. **$ABC_{24h}$:** 6,1 mg x h/L con 1 mg/kg oral. **$t_{1/2}$:** 3-6 h (en la IRG: 20 h). La vida media intracelular es de 12 h. **Fijación proteica:** 36%. **Vd:** 0,9-1,7 L/kg. **Metabolismo:** sí. **Excreción:** renal, 70% inmodificada.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Escasa toxicidad celular *in vitro*. Bien tolerada en general. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Combivir* [VIIV Healthcare UK Ltd], comprimidos con 150 mg de lamivudina y 300 mg de zidovudina. *Epivir* [VIIV Healthcare UK Ltd], comprimidos con 150-300 mg, solución oral 10 mg/mL. *Kivexa* [VIIV Healthcare UK Ltd], comprimidos con 300 mg de lamivudina y 600 mg de abacavir. *Lamivudina EFG* [Varios], comprimidos con 100-150-300 mg. *Lamivudina-abacavir EFG* [Varios], comprimidos con 300 mg de lamivudina y 600 mg de abacavir. *Lamivudina-zidovudina EFG* [Varios], comprimidos con 150 mg de lamivudina y 300 mg de zidovudina. *Triumeq* [VIIV Healthcare UK Ltd], comprimidos con 300 mg de lamivudina, 50 mg de dolutegravir y 600 mg de abacavir. *Trizivir* [VIIV Healthcare UK Ltd], comprimidos con 150 mg de lamivudina, 300 mg de abacavir y 300 mg de zidovudina. *Zeffix* [GlaxoSmithKline], comprimidos con 100 mg, solución oral 5 mg/mL.

**Comentarios.** [1]Primera dosis de 150 mg. [2]Primera dosis de 50 mg.

## ■ LEDIPASVIR

$C_{49}H_{54}N_8F_2O_6$ **PM** 889

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la fosfoproteína NS5A del VHC.

**ESPECTRO.** Activo frente al VHC.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 90 mg/día (se comercializa además coformulado con 400 mg de sofosbuvir). Puede prescribirse el comprimido coformulado o asociado a ribavirina. **Niño:** nd.
- **Insuficiencia renal:** leve o moderada: sin cambios; grave: nd. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** nd (evitarlo). Mujeres en edad fértil: cuando se utilice en combinación con ribavirina debe evitarse el embarazo por los efectos teratogénicos demostrados de ribavirina. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 76%. **Cmáx:** 0,3 mg/L. **$t_{1/2}$:** 47 h. **Fijación proteica:** > 99%. **Metabolismo:** oxidativo lento a través de un mecanismo desconocido. **Excreción:** renal aproximadamente 1%; biliar es la principal vía de excreción de ledipasvir inalterado.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Ledipasvir es sustrato e inhibidor de la glucoproteína P y de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) y es un inductor débil de los CYP3A4, CYP2C y UGT1A1; los fármacos metabolizados por estas isoenzimas, deben utilizarse con precaución, si tienen un intervalo terapéutico estrecho (ver tabla pág. 267). Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** En los ensayos clínicos, la fatiga y la cefalea fueron los efectos adversos más frecuentes.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Harvoni* [Gilead Sciences], comprimidos con 90 mg de ledipasvir y 400 mg de sofosbuvir.

## ■ LETERMOVIR

Inhibidor de la terminasa del CMV $C_{29}H_{28}F_4N_4O_4$ **PM** 573

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la actividad de la proteína *UL56* del complejo enzimático terminasa, encargado de la partición del ADN viral[1] y el subsecuente empaquetamiento

booksmedicos.org

en la cápside[2]. Las mutaciones de *UL56* pueden originar resistencia. No existe resistencia cruzada con los inhibidores de la ADN polimerasa (ganciclovir, foscarnet, cidofovir). *In vitro*, la asociación con inhibidores de la ADN polimerasa puede ser sinérgica.

**ESPECTRO.** Solo es activo frente a CMV (actividad superior a la de ganciclovir). Carece de actividad frente a cualquier otro virus incluyendo el resto de virus del grupo herpes.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 480 mg/día oral o iv (240 mg/día si se administra junto con ciclosporina)[3]. Diluir el vial en 250 mL de solución salina isotónica o en SG5% e infundirlo en 1 h. La preparación es estable más de 24 h a TA y más de 48 h si se mantiene refrigerada a 2-8 °C. **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios si se administra por vía oral. FG < 10: nd. Por vía iv el vehículo utilizado (hidroxopropil-betadex) puede acumularse y a partir de un FG < 50, debe controlarse la evolución de la creatinina sérica. **Hemodiálisis:** no dializa, sin cambios si se administra por vía oral. **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A o B: sin cambios. Child-Pugh C: no se recomienda.
- **Embarazo:** nd. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** oral 90%[3]. La absorción puede aumentar si se toma con alimento. **Cmáx:** 13 mg/L (con 480 mg). **$ABC_{24h}$:** 71,5 mg × h/L (con 480 mg). **$t_{1/2}$:** 10-12 h. **Fijación proteica:** 99%. **Vd:** 0,7 L/kg. **Metabolismo:** hepático escaso a través de UGT1A1/1A3, no se detectan metabolitos en el plasma. **Excreción:** biliar > 90% (OATP1B1/3), 70% sin metabolizar. Renal < 2%. **Difusión al SNC:** nd. **FC/FD:** nd.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Disminuye la eliminación de fármacos a través del CYP3A4, especialmente si se administra junto con ciclosporina (efecto inhibidor potente). Inhibe el transportador OATPiB1/3 y al gp-P. Puede aumentar la concentración sérica de amiodarona, rosiglitazona, gliburida, pimozida (contraindicado), alcaloides de la ergotamina (contraindicados), estatinas, ciclosporina (a su vez ciclosporina eleva la concentración sérica de letermovir), sirolimus, tacrolimus, alfentanilo, fentanilo, midazolam y quinidina. Puede disminuir la concentración sérica de warfarina, fenitoína, voriconazol, digoxina, omeprazol y pantoprazol. Rifampicina disminuye la concentración sérica de letermovir.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Náuseas, vómitos, diarrea, tos, edemas, cefalea, dolor abdominal, con frecuencia similar a la del placebo en los ensayos clínicos.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Prevymis* [Merck], tabletas y viales con 240 y 480 mg. No comercializado en España.

**Comentarios.** [1]En la célula infectada, el ADN viral se sintetiza como un concatémero (cadena de ADN que contiene múltiples copias de la misma secuencia de nucleótidos. [2]Dado que el mecanismo de acción no implica el bloqueo de la síntesis de ADN, la carga viral (número de copias) en sangre, desciende más lentamente que con el empleo de inhibidores de la ADN polimerasa. Este hecho debe tenerse en cuenta para no infravalorar la eficacia clínica durante la primera semana de tratamiento. [3]En pacientes con TPH alogénico la biodisponibilidad es del 35%, pero aumenta hasta el 85% si se administra con ciclosporina.

## ● LEVOFLOXACINO[1]

Quinolona de 3.ª generación — $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ — **PM** 361,4

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad de las topoisomerasas bacterianas II (ADN-girasa) y IV y dificulta la replicación del ADN. El resultado es un efecto bactericida, concentración dependiente.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** *S. aureus*[2] y estafilococos coagulasa-nega-

booksmedicos.org

tiva sensibles a meticilina, neumococos, estreptococos, *Listeria* y *Bacillus* son sensibles con $CIM_{90} \leq 1$ mg/L. *Corynebacterium* y *Enterococcus* spp son resistentes. **Microorganismos gramnegativos:** es activo ($CIM_{90} \leq 0{,}5$ mg/L) frente a la mayoría de enterobacterias[3], *Aeromonas, Vibrio, Campylobacter*[4], *Haemophilus, Moraxella, Bordetella, Neisseria*[5], *Eikenella, Pasteurella* y *Brucella*. Cerca del 70% de *Pseudomonas aeruginosa* y *Stenotrophomonas maltophilia* son sensibles. Otros bacilos gramnegativos no fermentadores como *Acinetobacter baumannii* y *Burkholderia* suelen ser resistentes. **Microorganismos anaerobios:** *Peptococcus, Clostridium* (excepto *C. difficile*) y *Fusobacterium* son sensibles. Las especies de *Bacteroides* son resistentes. **Otros microorganismos:** *M. tuberculosis* (CIM < 1 mg/L), *M. leprae, Mycoplasma* y *Chlamydia* son moderadamente sensibles.

**Punto de corte:** enterobacterias y *Acinetobacter* spp CIM ≤ 0,5 mg/L, *Staphylococcus* spp y *M. catarrhalis* CIM ≤ 1 mg/L. *S. pneumoniae* y *Streptococcus* β-hemolíticos CIM ≤ 2 mg/L, *H. influenzae* CIM ≤ 0,06 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 500-1000 mg/día oral o iv. Por vía iv 500 mg/día. Se comercializa diluido en SF. Por vía iv: administrar en 60 min. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 72 h a 25 ºC (protegido de la luz), durante la administración no es necesario proteger de la luz. **Niño:** no se recomienda.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 20-50: 500 mg/día. FG 10-20: 250 mg/día. FG < 10: 250 mg/2 días. **Hemodiálisis:** dializa 10-15%, dosis 500 mg/2 días administrados después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** dializa 10-15%, dosis 500 mg/2 días. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** > 95%. **Cmáx:** 5 mg/L con 500 mg oral. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 50 mg x h/L con 500 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 7 h (en la IRG: 76 h). **Fijación proteica:** 30%. **Vd:** 1,4 L/kg. **Metabolismo:** hepático 5%. **Excreción:** renal, 80% inmodificado. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 80% del ABC en suero. **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM > 125[6]. Para evitar la selección de mutantes resistentes es necesario alcanzar valores de $ABC_{24h}$/CIM > 250.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre quinolonas (pág. 23). No interfiere con el metabolismo de xantinas y warfarina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre quinolonas (pág. 22).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Asey* [Centrum], comprimidos con 500 mg. *Levofloxacino EFG* [Varios], comprimidos 500 mg, viales con 250-500 mg. *Tavanic* [Sanofi Aventis], comprimidos con 500 mg, viales con 500 mg.

**Comentarios.** [1]Es el L-isómero ópticamente activo de ofloxacino. [2]Las cepas de *S. aureus* sensibles a meticilina suelen ser sensibles o moderadamente sensibles a levofloxacino. Las cepas resistentes a meticilina a menudo lo son también a levofloxacino o con facilidad adquieren resistencia a éste durante el tratamiento. [3]En España cerca del 25% de cepas de *E. coli* son resistentes. [4]En España más del 70% de aislados son resistentes. [5]En España hasta el 30% de cepas de *N. gonorrhoeae* son resistentes. [6]Frente a neumococo el $ABC_{24h}$/CIM óptimo es ≥ 50.

## ● LINEZOLID

Oxazolidinona — $C_{16}H_{20}FN_3O_4$ — **PM** 337,4

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 50S del ribosoma y bloquea la síntesis proteica. La actividad es bacteriostática frente a estafilococos y enterococos y bactericida frente

booksmedicos.org

a estreptococos y neumococos. Tiene efecto postantibiótico de 1-3 h. El efecto inóculo es pequeño entre $10^4$ y $10^7$ UFC/mL. Índice de mutantes resistentes < $10^9$. Incremento medio de resistencia de la mutante 2-4 veces el valor de la CIM inicial. Los BGN son resistentes porque disponen de mecanismos de expulsión activa del antibiótico.

**ESPECTRO.** Activo frente a microorganismos grampositivos ($CIM_{90} \leq 4$ mg/L), tanto cocos (estafilococos, estreptococos, enterococos y neumococos), incluyendo cepas resistentes a penicilina, meticilina y vancomicina, como bacilos (*Clostridium*, *Corynebacterium*, *Lactobacillus*, *Rhodococcus equi*, *Pediococcus*, *Listeria*, *Leuconostoc* y *Bacillus*). Otros microorganismos de importancia clínica frente a los que muestra actividad son: *Legionella* (CIM 8 mg/L), *Moraxella catarrhalis* y *Bordetella pertussis* (CIM 4 mg/L), *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Fusobacterium nucleatum*, *Pasteurella multocida*, *Chryseobacterium meningosepticum*, *Nocardia*, *Mycobacterium tuberculosis* y varias especies de micobacterias no tuberculosas de crecimiento lento. Un porcentaje elevado de *Bacteroides* spp son sensibles. La actividad frente a *M. avium* complex y micobacterias de crecimiento rápido es escasa.
**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp y *Enterococcus* spp CIM ≤ 4 mg/L. Estreptococos beta-hemolíticos y *S. pneumoniae* CIM ≤ 2 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 600 mg/12 h. Por vía iv 600 mg/12 h. Para la administración por vía iv: lavar la línea de infusión, antes y después de administrar cada dosis, con SF o SG5% si se utiliza para la administración secuencial de otros medicamentos. Se comercializa ya diluido, administrar en 60-120 min. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 4 h a 23 °C. **Niño:** > 3 meses, 10 mg/kg/12 h. Puede requerir una dosificación más frecuente en pacientes con fibrosis quística.
- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** dializa 38%, sin cambios[1]. **Diálisis peritoneal:** sin cambios[1]. **TRRC:** sin cambios[1]. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: nd.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 100%. **Cmáx:** 13 mg/L (20 mg/L en estado de equilibrio estacionario) con 600 mg oral (concentración valle de 4 mg/L). **$ABC^{ss}_{24h}$:** 176 mg × h/L con 1.200 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 5 h (en la IRG: 6,1-8,4 h). **Fijación proteica:** 30%. **Vd:** 0,7 L/kg. **Metabolismo:** hepático 60%, oxidación no enzimática (no interfiere con la actividad de las isoenzimas del citocromo P-450). Metabolitos prácticamente inactivos. **Excreción:** renal, 80% (30% inmodificado y 50% en forma de metabolitos); fecal 10% en forma de metabolitos. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 90% del ABC en suero. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 80% de intervalo entre dosis consecutivas o $ABC_{24h}$/CIM ≥ 100.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La asociación con aminoglucósidos, betalactámicos o glucopéptidos es indiferente. Cloranfenicol y clindamicina pueden competir por el lugar de unión al ribosoma (evitar la asociación). Rifampicina puede disminuir la concentración sérica de linezolid (probablemente por inducción de la actividad de la glucoproteína P). La asociación con fosfomicina es sinérgica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Alteraciones gastrointestinales, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal. En tratamientos prolongados (> 2 semanas) se ha observado trombocitopenia y anemia reversibles al retirar el tratamiento (10% casos). En caso de insuficiencia renal (FG < 50 mL/min) el riesgo de aparición de trombocitopenia con tratamientos prolongados es mayor. La suspensión oral contiene fenilalanina (contraindicada en pacientes con fenilcetonuria). Produce una inhibición débil y reversible de la monoaminooxidasa (especialmente de la isoenzima B), por lo que se recomienda evitar la ingesta simultánea de alimentos ricos

booksmedicos.org

en tiramina (algunos quesos, vino tinto, cerveza, soja) y el tratamiento con adrenérgicos, serotoninérgicos o inhibidores de la recaptación de la serotonina (riesgo de síndrome serotoninérgico). Neuritis óptica y polineuritis con tratamientos prolongados (parcialmente reversibles al retirar el fármaco). Acidosis láctica (la acidosis láctica y probablemente la mielosupresión y la neurotoxicidad) se deben al bloqueo de la síntesis de proteínas (enzimas de la cadena respiratoria) en los ribosomas mitocondriales). Hipoglucemia. Candidiasis.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Linezolid EFG* [Varios], comprimidos con 600 mg, viales con 600 mg. *Zyvoxid* [Pfizer], comprimidos con 600 mg, suspensión oral con 20 mg/mL, viales con 600 mg.

**Comentarios.** [1]En pacientes con insuficiencia renal (FG < 30 mL/min) es aconsejable medir la concentración sérica y ajustar la dosis para obtener una Cmín < de 5 mg/L, en particular si el tratamiento se prolonga más de 5-7 días.

## ■ LOPINAVIR[1]

Compuesto péptido mimético $C_{37}H_{48}N_4O_5$ **PM** 628,8

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la proteasa del VIH.

**ESPECTRO.** VIH. IC50 < 0,04-0,18 µg/mL en presencia de suero humano (representa una potencia intrínseca 10 veces superior a la de ritonavir). Tiene un grado variable de resistencia cruzada con el resto de inhibidores de la proteasa del VIH. La elevada concentración sérica que se alcanza hace que el fármaco pueda ser eficaz frente a cepas con resistencia baja o intermedia a otros inhibidores de la proteasa.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 800/200 mg/día en 1-2 dosis (en general 2 comp/12 h o 4 cáps/día)[1]. Se recomienda administrarlo junto con las comidas. **Niño:** ≥ 2 años, 400/100 mg/12 h[2].

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 400/100 mg/12 h. **Hemodiálisis:** no dializa, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** no dializa, dosis sin cambios. **TRRC:** 400/100 mg/12 h. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios. Child-Pugh B-C: nd.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 0,0114 mg/L con 400 mg oral (la concentración de ritonavir es subterapéutica). **$ABC_{24h}$:** 104,4 mg × h/L con 400 mg oral. **$t_{1/2}$:** 4-6 h (en la IRG: 12-17 h). **Fijación proteica:** 90-98%. **Vd:** 70 L/kg. **Metabolismo:** oxidación hepática, sistema del citocromo P-450 (isoenzima CYP3A y menos CYP2D6). **Excreción:** renal, < 3% inmodificado; fecal, 15% inmodificado. **FC/FD:** se recomienda obtener un valle ≥ 1 mg/L.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Ritonavir es un inhibidor potente del isoenzima CYP3A y esta es la razón para asociarlos como una combinación a dosis fijas. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** La mayoría se deben a la presencia de ritonavir. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
Lopinavir/ritonavir: *Kaletra* [Abbvie], comprimidos con 100-200 mg de lopinavir y 25-50 mg de ritonavir respectivamente, suspensión oral con 80 mg de lopinavir/20 mg de ritonavir/mL (la suspensión contiene un 42,4% de alcohol en volumen).

**Comentarios.** [1]Se comercializa asociado a ritonavir en una formulación que contiene 200/50 mg de lopi-

booksmedicos.org

navir/ritonavir. La presentación en forma de solución oral contiene un 42,4% de alcohol. [2]Comprimidos con 100/25 mg de lopinavir/ritonavir para uso pediátrico.

## ● MALATION

Organosfosforado $C_{10}H_{19}O_6PS_2$ **PM** 330,36

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Produce una inhibición irreversible de la acetilcolinesterasa.

**ESPECTRO.** Activo frente a *Pediculus h. capitis, P. h. corporis* y *Phthirus pubis*. Activo frente a *Sarcoptes scabiei*. Es el pediculicida de acción más rápida y el que tiene la acción ovicida más elevada, pero debido a su potencial toxicidad, no se considera fármaco de primera línea.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** Escabiosis: aplicar sobre piel seca, mantener durante 24 h. Pediculosis: el champú al 1% se aplica sobre cabello el seco durante 10 min. La loción-crema al 0,5% se aplica por la noche durante 8-12 h. Ambos pueden repetirse al cabo de una semana. **Niño:** < 6 años contraindicado; > 6 años, igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** $t_{1/2}$**:** 7,6 h. **Metabolismo:** rápido, activación por carboxilesterasas plasmáticas (metabolito activo, malaoxon). **Excreción:** renal.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Interacciona con suxametonio.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Irritante de piel y mucosas. En caso de contacto accidental con los ojos lavar con abundante agua. Lleva como vehículo alcohol isopropilo y es altamente inflamable. Riesgo de intoxicación por organofosforados en caso de ingesta o sobreaplicación.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Filvit* [Uriach], loción al 0,5%.

## ■ MARAVIROC

Antagonista del receptor CCR5 $C_{29}H_{41}F_2N_5O$ **PM** 514

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Antagonista del receptor CCR5, inhibe la fusión del VIH con la célula huésped, bloqueando la interacción entre la gp120 y la quimiocina receptora CCR5.

**ESPECTRO.** Activo frente a VIH-1 con tropismo por CCR5. $CI_{90}$: 2 nM. Es necesario realizar test de tropismo viral (Trofile® de Monogram u otros tests genotípicos) antes de realizar tratamiento con antagonistas del CCR5.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 150 mg/12 h junto con inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir (IP/r); 300 mg/12 h junto con TPV/r, inhibidores de la transcriptasa inversa, raltegravir y enfuvirtida; 600 mg/12 h junto con inductores de la CYP3A (nevirapina, efavirenz y rifampicina). **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal[1]:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 150 mg/día. **Hemodiálisis:** no dializa (excepto si se administra junto con inhibidores de CYP3A4). **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 23%; la administración con comida no altera la absorción. **Cmáx:** 0,638 mg/L. $\mathbf{ABC_{24h}}$**:** 2,72 mg × h/mL. $\mathbf{t_{1/2}}$**:** 13 h. **Vd:** 194 L/kg oral; 2,8 L/kg iv. **Fijación proteica:** 76%. **Metabolismo:** hepático por CYP450.

booksmedicos.org

**Excreción:** fecal, 76%; renal, 20%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Administrar con precaución en pacientes con historia de hipotensión postural y sobre todo en caso de FG < 30. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Celsentri* [VIIH Healthcare UK Ltd], comprimidos con 150-300 mg.

**Comentarios.** [1]Administrar cada 24 h en caso de FG < 80 y uso concomitante de itraconazol, claritromicina, telitromicina o IP.

## MEBENDAZOL

Benzimidazol carbamato — $C_{16}H_{13}N_3O_3$ — **PM** 295,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Similar al de otros benzimidazoles (véase albendazol).

**ESPECTRO.** Activo en infecciones frente a nematodos intestinales (oxiuriasis, tricuriasis, ascariasis, uncinariasis y capilariasis) y tisulares (*Mansonella perstans*). Muy poco activo contra *S. stercoralis* y *Trichuris trichiura*. En general menos activo que albendazol excepto para *Trichuris trichiura*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 100 mg/12 h, 3 días. **Niño:** > 2 años, igual que en el adulto; < 2 años, evitarlo.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** no dializa, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** nd, dosis sin cambios. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh C: evitarlo.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Sobre todo durante el 1.er trimestre. Posiblemente seguro durante el 2.º y 3.er trimestres. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 20%; la administración con comida grasa mejora la absorción. **Cmáx:** 0,03-0,04 mg/L con 25 mg/kg oral (gran variabilidad interindividual de la concentración plasmática). **$t_{1/2}$:** 2,8-9 h. **Fijación proteica:** 90-95%. **Vd:** 1-2 L/kg. **Metabolismo:** hepático extenso (decarboxilación), importante efecto de primer paso. **Excreción:** renal, 2-10% (inmodificado); fecal, 90-98%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Cimetidina aumenta la concentración plasmática de mebendazol al disminuir su metabolismo. Potencia la acción hipoglucemiante de la insulina y de los antidiabéticos orales. Los antimaláricos tipo aminoquinoleínas, fenitoína y carbamazepina disminuyen la concentración plasmática de mebendazol. Puede aumentar la toxicidad por metronidazol (su asociación puede desencadenar un síndrome de Stevens Johnson).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Manifestaciones digestivas (diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos). Otras: fiebre, manifestaciones dermatológicas (alopecia, prurito, angioedema, erupción cutánea), hepáticas (aumento de transaminasas), neurológicas (vértigo, cefalea y convulsiones). Raramente, con tratamiento prolongado, se observa leucopenia, agranulocitosis y oligospermia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Lomper* [Esteve], comprimidos con 100 mg, suspensión oral con 20 mg/mL.

booksmedicos.org

## MEFLOQUINA

4-metanolquinoleína $C_{17}H_{16}F_6N_2O$, HCl **PM** 378,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** De forma similar a cloroquina y quinina, interfiere con la capacidad del parásito para metabolizar la hemoglobina eritrocitaria.

**ESPECTRO.** Espectro similar al de quinina. Esquizonticida hemático frente a todas las especies de *Plasmodium*, pero sin aparente acción gametocitocida. Indicada en la profilaxis y tratamiento de la malaria no complicada por *P. falciparum* y *P. vivax* resistentes a cloroquina[1]. Para el tratamiento de *P. vivax* es imprescindible asociar un fármaco con acción sobre los hipnozoítos, para impedir ulteriores recaídas.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tratamiento: oral 1.250 mg (5 comp) en dosis única. Profilaxis[2]: oral 250 mg (1 comp)/semana, desde 1-3 semanas antes de la exposición hasta 4 semanas después de abandonar el área endémica. **Niño:** tratamiento: oral 25 mg/kg (máximo 750 mg) en dos dosis separadas por 6-8 h. Profilaxis[2]: oral 5-19 kg, 1/4 comp/semana (comp de 250 mg); 20-30 kg, 1/2 comp/semana; 31-45 kg, 3/4 de comp/semana (aproximadamente 5 mg/kg/semana). No existen formulaciones parenterales ni líquidas para pacientes pediátricos. En EE.UU. 1 comp = 228 mg de base; en cualquier otro lugar, 1 comp = 250 mg de base. En caso de vómito en los primeros 30 min, administrar una nueva dosis. Si el vómito ocurre entre 30 y 60 min post administración, dar la mitad de la dosis inicial (6,25 mg/kg), y 6-8 h más tarde la segunda dosis entera de 12,5 mg/kg.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** no dializa, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** nd, dosis sin cambios. **TRRC:** 1,25 g (dosis única). **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 1,8 mg/L con 750 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 461 mg × h/L con 750 mg oral. **$t_{1/2}$:** 15-33 días (en la IRG: nd). En pacientes con malaria 10-12 días. **Fijación proteica:** 98%. **Vd:** 13-29 L/kg. En pacientes con malaria 6 L/kg. **Metabolismo:** hepático extenso. **Excreción:** biliar, mayoritaria; renal, < 10% (< 1% inmodificado).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Contraindicada en personas con antecedentes de epilepsia, trastornos psiquiátricos, en tratamiento con antidepresivos y/o ansiolíticos, o que consumen habitualmente sustancias psicotrópicas. Alteraciones del ritmo y/o conducción cardíaca en pacientes que toman betabloqueantes, bloqueadores de los canales del calcio, digitálicos o amiodarona. Los pacientes que han realizado profilaxis con mefloquina y que precisan tratamiento con quinina, quinidina o halofantrina no deben recibir la dosis de carga y debe disminuirse la dosis en infusión continua. Puede disminuir la respuesta de anticuerpos a la vacuna antitifoidea oral (completar la vacunación 3 días antes de dar mefloquina) y a la vacuna antirrábica de células diploides humanas. Puede disminuir la concentración de carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y ácido valproico. Primaquina, metoclopramida, tetraciclinas y ampicilina pueden elevar la concentración sanguínea de mefloquina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Debido a su larga semivida de eliminación, los efectos adversos pueden persistir durante varias semanas después de la interrupción del fármaco. Los efectos adversos más frecuentes son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, mareo, cefalea, alteraciones del equilibrio y trastornos del sueño. Alteraciones neuropsiquiátricas (ansiedad, inestabilidad emocional, depresión, confusión, ataques de pánico, agitación, alucinaciones, psicosis aguda, ideaciones suicidas, ataxia, temblor, convulsiones y neuropatía sensitivo-motora). La frecuencia de efectos adversos neuropsiquiátricos parece ser

booksmedicos.org

dosis-dependiente, y es mayor en pacientes que toman mefloquina como tratamiento más que como profilaxis, y en pacientes con antecedentes de alteraciones neurológicas o psiquiátricas. Se ha descrito un síndrome neurológico grave que cursa con agitación, delirio, estupor, hiperpirexia, midriasis y temblor generalizado, y cede rápidamente con fisostigmina, lo que sugiere un efecto anticolinérgico central. Otros efectos adversos incluyen prurito, exantema cutáneo (raramente dermatitis exfoliativa y síndrome de Stevens-Johnson), mialgias, debilidad, caída de cabello, neumonitis, elevaciones transitorias de enzimas hepáticos y raramente leucopenia y trombocitopenia. Los efectos cardiovasculares incluyen bradicardia, hipotensión postural, hipertensión, palpitaciones y alteraciones del ECG (alargamiento ocasional del QT y PR).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Lariam* [Roche Farma], comprimidos con 250 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** Debe protegerse de la luz. [1]Se han descrito cepas multirresistentes de *P. falciparum* que no responden a mefloquina, principalmente en áreas del sudeste asiático y de la cuenca amazónica. En estas áreas, no se recomienda el uso de mefloquina en monoterapia, y se aconseja combinarla con artesunato (existen presentaciones co-formuladas que son preferibles a la combinación de ambos fármacos por separado). [2]Comenzar la profilaxis 2-3 semanas antes de la exposición permite detectar posibles efectos adversos antes del viaje (75% de las reacciones neuropsiquiátricas son aparentes en el momento de la 3.ª dosis). La profilaxis se puede administrar por períodos de hasta 1 año.

## ● MEGLUMINA, ANTIMONIATO DE (GLUCANTIME®)[1]

Antimonial pentavalente $C_7H_{18}NOSb$ **PM** 365,98

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibición selectiva de enzimas de *Leishmania* spp, entre ellos fosfofructocinasa, con el subsecuente bloqueo de la producción de adenosina trifosfato.

**ESPECTRO.** Es activo frente a *Leishmania* tanto en la leishmaniasis visceral (kala-azar) como en las formas cutánea y mucocutánea. Menos activa frente a *L. aethiopica*. Frecuentes recurrencias en pacientes inmunodeprimidos y en ciertas áreas geográficas (Bihar, India, África del Este, Italia, Argelia y Perú). Escasa eficacia en pacientes inmunodeprimidos, sobre todo con infección por VIH/sida, con formas atípicas de presentación de leishmaniasis.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS[2]. Adulto:** Kala-azar y leishmaniasis cutáneo-mucosa: im o iv 20 mg/kg/día de antimonio[1] (máximo 850 mg), 28 días (mínimo 20 días). Leishmaniasis cutánea: infiltración intralesional 1-3 mL 1 vez por semana, 5 semanas. **Niño:** < 18 meses, evitarlo; > 18 meses, igual que en el adulto. La administración por vía iv no se recomienda, si es imprescindible diluir la dosis en 250-500 mL de SF o SG5% y administrar en 1 h.

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: disminuir dosis. FG < 10: contraindicado. **Hemodiálisis:** nd, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: usar con precaución. Child-Pugh C: evitarlo.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo (pero puede administrarse según la FDA).

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 10,6-12 mg/L con 10 mg/kg im. $t_{1/2}$**:** 76 h. **Fijación proteica:** nd. **Vd:** 0,22 L/kg. **Metabolismo:** hepático, antimonio trivalente inactivo (causa la toxicidad observada en tratamientos largos con dosis altas). **Excreción:** renal, > 90% (FG).

booksmedicos.org

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se dispone de datos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Contraindicado en pacientes con cardiopatía. Reacción febril transitoria al inicio del tratamiento. Bradicardia, hipotensión, dolor torácico, disnea, palpitaciones, cambios eléctricos en relación con dosis y duración del tratamiento (alargamiento del QT, inversión de la onda T, fibrilación auricular, arritmias ventriculares, taquicardia ventricular polimórfica, torsades de pointes), isquemia miocárdica (excepcional). Edema facial, eritema, dermatitis exfoliativa (raro). Náuseas, vómitos, anorexia. Hiperamilasemia con o sin pancreatitis. Cefalea, neuritis periférica. Proteinuria e insuficiencia renal. Leucopenia. Dolor en el sitio de inyección. Elevación de transaminasas, hepatitis tóxica. Artromialgias. Disnea.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Glucantime* [Sanofi Aventis], viales con 1,5 g (contiene 405 mg de antimonio pentavalente que equivalen a 1,5 g de antimoniato de meglumina).

**Comentarios.** [1]1 mL de solución contiene 85 mg de antimonio. 100 mg de antimoniato de meglumina contiene 28 mg antimonio. [2]Puede ser usado en combinación con pentoxifilina (400 mg/8 h) en el tratamiento de *L. braziliensis* (30 días) y *L. major*. La combinación de antimoniales con alopurinol a dosis de 15 mg/kg/día, 3 semanas en la infección por *L. tropica* ha demostrado ser más efectiva que la monoterapia, y en *L. major* a dosis de 20 mg/kg/día de alopurinol, 20 días. El uso combinado de antimoniato de meglumina con crema de imiquimod al 7.5%, administrado de forma tópica una vez al día, 20 días mostró mayor eficacia que la monoterapia con alguno de los dos fármacos en la leishmaniasis cutánea en Perú.

## MELARSOPROL

Derivado arsenical trivalente — $C_{12}H_{15}AsN_6OS_2$ — **PM** 398,34

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Tripanocida. Inhibe la glucolisis y disminuye la producción de ATP mediante su afinidad por grupos sulfhidrilo (sitio activo de la piruvato cinasa).

**ESPECTRO.** Eficaz en el tratamiento de la tripanosomiasis africana[1]: *T. b. gambiense* y *T. b. rhodesiense* (CIM 6,5 ng/mL). *T. brucei* es resistente en un 30% de casos.

**DOSIS. Adulto:** iv lenta, 2-3,6 mg/kg/día (dosis máxima 180 mg/día), 3-4 días; repetir 2-3 veces con intervalos de 7-10 días (un esquema más simple y de igual eficacia es el empleo de 2,2 mg/kg/día iv durante 10 días). Debido a su toxicidad el tratamiento debe realizarse en régimen hospitalario. **Niño:** iv dosis inicial, 0,36 mg/kg, incrementar gradualmente según el esquema: día 1, 0,36 mg/kg; día 2, 0,72 mg/kg; día 3, 1,1 mg/kg; día 10, 11 y 12, 1,8 mg/kg; día 19, 2,2 mg/kg; día 20, 2,9 mg/kg y, días 21 y 28, 3,6 mg/kg. Total 10 dosis en 1 mes = 18-25 mg/kg. Para evitar el edema cerebral secundario a melarsoprol, se utilizan perfusiones hipertónicas de manitol.

- **Insuficiencia renal:** nd. Se aconseja disminuir la dosis. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd, usar con precaución.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Si es posible es preferible demorar el tratamiento hasta después del parto. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 4,7-6,7 mg/L con 3,6 mg/kg iv. $\mathbf{t_{1/2}}$**:** 30 min. **Fijación proteica:** nd. **Vd:** 1,66 L/kg. **Metabolismo:** se metaboliza con rapidez transformándose en metabolitos activos. **Excreción:** renal; biliar, escasa.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La asociación con eflornitina puede ser sinérgica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** La inyección es irritante y la extravasación causa daño tisular. Cefalea, temblor, edema cerebral, convulsiones y otras secuelas neurológicas, coma y muerte por encefalopatía reactiva. El síndrome encefalopático se presenta en el 2% de los pacien-

booksmedicos.org

tes tratados (aparece sobre todo en los tres primeros días tras el inicio del tratamiento y puede ser mortal en el 50% de estos pacientes). Neuropatía periférica, síndrome de Guillain Barré. Fiebre, vómitos, dolor abdominal tipo cólico, diarrea (en ocasiones sanguinolenta). Hemólisis en caso de déficit de G6PD, agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia. Síntomas de intoxicación arsenical en 5-10% de los pacientes (líneas de Mees en uñas, pigmentación palmar, neuropatía periférica, encefalopatía)[2]. Artralgias, hipertensión, dolor torácico, toxicidad renal (albuminuria, insuficiencia renal), miocárdica (arritmias, insuficiencia cardíaca), hepática (ictericia, fallo hepático). Reacción de Jarisch-Herxheimer. Reacciones de hipersensibilidad. Flebitis en el lugar de inyección, eritema, dermatitis exfoliativa, urticaria, eritema nodoso. Disosmia. Conjuntivitis. Hipertensión.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Arsobal* [Sanofi Aventis], viales con 180 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** Evitar su empleo durante las epidemias de gripe. Insoluble en agua. Proteger de la luz solar. [1]Aunque es activo en todas las fases, debido a su toxicidad se emplea, como segunda opción, para el tratamiento de la fase tardía de la tripanosomiasis africana con afección del SNC. [2]Para reducir la toxicidad y minimizar la incidencia de encefalopatía puede administrarse previamente suramina (3 dosis de 5-10-20 mg/kg/día, 3-5 días o pentamidina (2 dosis de 4 mg/kg con objeto de reducir la carga parasitaria; o puede realizarse tratamiento previo con 1 mg/kg/día de prednisolona (máximo 40 mg/día) dos días antes del inicio.

## ⬢ MEPACRINA (HIDROCLORURO DE QUINACRINA)

Acridina $C_{23}H_{36}Cl_3N_3O_3$, 2HCl, $2H_2O$ **PM** 508,91

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Potente inhibidor de fosfolipasa A-2, leucotrienos y ciclooxigenasa. Inhibidor de la ADN y la ARN-polimerasa.

**ESPECTRO.** Activa frente a *Giardia lamblia* resistente a metronidazol. De segunda elección en el tratamiento de algunos cestodos (*T. solium*, *T. saginata* y *Diphyllobothrium latum*, menos activo frente *H. nana*). *In vitro* se une a la proteína de los priones y evita su agregación (se está estudiando la posible aplicación en el tratamiento de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y el tratamiento de la colitis ulcerosa).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** giardiasis: oral 100 mg/8 h, 5-7 días. Cestodos: 200 mg/6 h (dosis total 800 mg), un día de tratamiento. **Niño:** giardiasis: oral 6 mg/kg/día (máximo 300 mg/día) en 3 dosis, 5 días, administrar después de las comidas. Cestodos: igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal:** disminuir dosis. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Es preferible demorar el tratamiento hasta después del parto. **Lactancia:** evitarlo (se excreta en pequeña cantidad en la leche materna).

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. $t_{1/2}$:** 5 días. **Fijación proteica:** 90%. **Vd:** 8,8 L/kg. **Metabolismo:** hepático lento, N-desetilación (isoenzima CYP3A4). **Excreción[1]:** renal, 11% excreción libre renal y en pequeñas cantidades inmodificado en heces, bilis, sudor y saliva.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Incompatible con aminosalicilato sódico, alginato sódico, penicilina, carboximetilcelulosa sódica y laurilsulfato sódico. Aumenta la toxicidad

booksmedicos.org

de primaquina. Efecto «disulfiram» moderado en combinación con alcohol.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Coloración amarillenta de piel, eccema en 80%, hipocoloración (2 semanas a 4 meses después del inicio), ocronosis, coloración negro-azulada del paladar, epitelio conjuntival y lecho ungueal, dermatitis exfoliativa, atrofia cutánea, alopecia, queratodermia, carcinoma escamoso. Urticaria. Náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, dolor abdominal. Cefalea, mareo, convulsiones e irritabilidad. En dosis altas o prolongadas puede provocar psicosis (utilizarlo con precaución en pacientes > 60 años o con antecedentes psiquiátricos). Trastornos visuales reversibles por depósitos corneales en forma de halos, retinopatía, edema corneal, neuritis ópticas. Puede desencadenar una crisis en pacientes con porfiria o psoriasis. Dosis altas o tratamiento prolongado pueden producir alteraciones de la coagulación, anemia aplásica. Hepatitis. Neumonitis. En caso de intoxicación aguda por mepacrina (dosis > 25 g) se observan alteraciones del SNC (insomnio, convulsiones, alteraciones psíquicas), gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea y calambres abdominales), colapso vascular con hipotensión, shock y arritmias y coloración amarillenta de la piel.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Mepacrine* [Normon], comprimidos 100 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad mediante autorización para uso compasivo.

**Comentarios.** De uso compasivo desde Julio 2009. [1]Proceso lento debido a la alta fijación a proteínas en tejidos: páncreas, pulmones, médula ósea, bazo, eritrocitos, músculo esquelético y especialmente en hígado. Se detecta en orina hasta al cabo de dos meses.

## ● MEROPENEM

Carbapenem $C_{17}H_{25}N_3O_5S$ **PM** 383,5

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Se une preferentemente a las PBPs 1, 2 y 4 de organismos grampositivos y PBPs 1a, 1b, 2, 3 y 4 de organismos gramnegativos. Actividad bactericida, seguida de cierto efecto postantibiótico (≥ 2 h) y poco influida por cambios del tamaño del inóculo bacteriano. La actividad se mantiene en medio ácido.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** neumococos (incluidos los resistentes a penicilina), estreptococos viridans y estreptococos β-hemolíticos son sensibles con $CIM_{90}$ < 0,5 mg/L. *Staphylococcus aureus* y *S.* coagulasa-negativa (excepto los resistentes a meticilina) tienen $CIM_{90}$ de 0,5 y 2 mg/L respectivamente. Algunas cepas de *Enterococcus faecalis* son sensibles ($CIM_{50}$ 4 mg/L), *E. faecium* es resistente. *Bacillus, Listeria, Erysipelothrix* y *Corynebacterium* spp (excepto *C. jeikeium*) son sensibles. En general, frente a cocos grampositivos es algo menos activo que imipenem. **Microorganismos gramnegativos:** *Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae* y *N. meningitidis, Moraxella* y enterobacterias (*E. coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia, Enterobacter, Serratia, Citrobacter, Morganella, Salmonella, Shigella* y *Yersinia*) incluyendo las cepas productoras de BLEEs, son sensibles con $CIM_{90}$ < 0,12 mg/L (valores de CIM al menos 4 veces inferiores a los de imipenem). *Pasteurella, Campylobacter jejuni, Pasteurella multocida* y la mayoría de *Aeromonas* son sensibles. *Pseudomonas aeruginosa* es sensible. Sin embargo, actualmente en muchos centros la tasa de resistencia se acerca o es superior al 20% de los aislados. Entorno a la mitad de aislados de *Burkholderia cepacia* y *Acinetobacter* spp son sensibles (frente a *Acinetobacter* es menos activo que imipenem).

booksmedicos.org

*S. maltophilia* y *Chryseobacterium meningosepticum*, son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** *Peptostreptococcus, Clostridium* (excepto *C. difficile*), *Actinomyces* spp, *Bacteroides* spp. *Fusobacterium* y *Prevotella* son sensibles. No es activo frente a *Lactobacillus*. **Otros microorganismos:** *Nocardia* y *Rhodococcus* pueden ser sensibles.

**Punto de corte:** enterobacterias, *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp CIM ≤ 2 mg/L. Estreptococos del grupo «viridans», *M. catarrhalis* y microorganismos anaerobios CIM ≤ 2 mg/L. *Staphylococcus* spp (se consideran sensibles si lo son a cloxacilina), estreptococos β-hemolíticos (se consideran sensibles si lo son a penicilina). *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae* CIM ≤ 0,25 mg/L (meningitis), CIM ≤ 2 mg/L (otras muestras).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 0,5-1 g/6-8 h iv[1]. **Niño:** 6-12 años, 10-20 mg/kg/6-8 h[1]; peso > 50 kg, dosis igual que en el adulto. Reconstituir el vial de 500 mg con 10 mL y el de 1 g con 20 mL de API (concentración de 50 mg/mL). Puede administrarse en bolus de 5 min (dosis inicial) seguido de una infusión prolongada de 2-4 h (dosis diluida en 50-200 mL de SF o SG). Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: en SF 4 h a 25 °C. **Vía inhalatoria:** 500 mg/8 h. Vial con 500 mg. Reconstituir el vial de 500 mg con 10 mL de API y nebulizar los 10 mL.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 25-50: 1 g/8 h o 2 g/12 h. FG 10-25: 1 g/12 h. FG < 10: 1 g/día. **Hemodiálisis:** dializa 70%, dosis 1 g/día (el día de la diálisis después de la sesión). **Diálisis peritoneal:** dializa < 20%, dosis 1 g/día. **TRRC:** 1 g/8-12 h. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 25-55 mg/L con 0,5-1 g iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 412 mg × h/L con 4 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 1 h (en la IRG: 6-13 h). La semivida de eliminación es menor en pacientes con fibrosis quística y mayor en recién nacidos. **Fijación proteica:** < 20%. **Vd:** 0,20 L/kg. **Metabolismo:** 25% (metabolito inactivo). A diferencia de imipenem no se hidroliza por la dihidropeptidasa del túbulo renal. **Excreción:** renal, 70% (ST y FG) inmodificado; biliar, mínima, concentración de 10 mg/L con 1 g. **Difusión al SNC:** ABC en LCR ≥ 30% del ABC sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 40-50% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Reduce la concentración sérica de valproico (evitar la asociación). Probenecid puede aumentar la concentración sérica de meropenem.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Poco frecuentes (< 2%) alteraciones gastrointestinales, reacciones de hipersensibilidad y/o aumento de enzimas hepáticos. Convulsiones en 0,07% de casos. Contenido en Na: 3,9 mmol/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Meronem* [AstraZeneca F. S.], viales con 500 mg-1 g. *Meropenem EFG* [Varios], viales con 500 mg-1 g.

**Comentarios.** [1]Para el tratamiento de la meningitis y de infecciones graves por *P. aeruginosa* se emplean dosis de 2 g/8 h (40 mg/kg/8 h en el niño).

## ● METENAMINA[1]

$C_6H_{12}N_4$ **PM** 140,2

**MECANISMO DE ACCIÓN.** En medio ácido (pH ≤ 5-6), la metenamina se hidroliza en formaldehido y amonio[2]. El formaldehido desnaturaliza las proteínas y ácidos nucleicos.

**ESPECTRO.** La actividad antimicrobiana se debe al formaldehido, que es bactericida a con-

booksmedicos.org

centraciones > 25 mg/L frente a bacterias grampositivas, gramnegativas y hongos. No es eficaz en el tratamiento de infecciones debidas a microorganismos productores de ureasa, como *Proteus*, que alcalinizan la orina e impiden la liberación de formaldehido.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 1 g/6 h (mandelato) o 1 g/12 h (hipurato)[3]. **Niño:** oral 50-75 mg/kg/día (mandelato) en 4 dosis o 25-50 mg/kg/día (hipurato) en 2 dosis.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG < 50: evitarlo (la concentración sérica de metenamina puede ser tóxica, la concentración urinaria es baja y el paciente recibe una sobrecarga ácida adicional). **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** evitarlo.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 35 mg/L; no se hidroliza en la sangre. $t_{1/2}$**:** 4 h (en la IRG: nd). **Vd:** nd. **Metabolismo:** degradación. **Excreción:** renal, 90% (FG) inmodificado, concentración urinaria de formaldehido (pico) de 50 mg/L con 1 g oral.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No debe administrarse simultáneamente con agentes alcalinizante de la orina (acetazolamida, bicarbonato sódico) ni con antiácidos. Con algunas sulfonamidas puede producirse un antagonismo mutuo.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Pueden aparecer náuseas y vómitos debidos a la liberación de formaldehido en el estómago. Se alivian administrando el fármaco con las comidas. Reacciones de hipersensibilidad cutánea. En dosis altas, el formaldehido puede irritar la mucosa vesical y originar un síndrome cistítico. Puede favorecer la aparición de litiasis úrica. Debido a la producción de amonio, es aconsejable evitar el empleo de metenamina en pacientes con fallo hepático grave.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Hiprex* [Pharma International], comprimidos con 1 g. Principio activo prescribible como fórmula magistral.

**Comentarios.** [1]Puede prepararse en la farmacia como fórmula magistral en forma de sales (mandelato e hipurato de metenamina). [2]La cantidad de formaldehido generado depende de la concentración de metenamina en la orina, del tiempo de permanencia en ella y del pH urinario. El tiempo de permanencia ha de ser al menos de 1-2 h y el pH < 5-6 para que se forme suficiente cantidad de formaldehido (≥ 25 mg/L para desarrollar actividad bactericida). El ácido mandélico y el hipúrico tienen efecto bacteriostático y podrían contribuir a acidificar la orina, sin embargo, es improbable que desarrollen esta actividad a la concentración que alcanzan en ella. [3]Tabletas con protección entérica para evitar la liberación de formaldehido en el estómago. Es conveniente reducir la ingesta de líquidos y controlar periódicamente el pH urinario. La diuresis abundante aumenta el pH, diluye la metenamina y, a consecuencia del aumento del número de micciones, reduce el tiempo de permanencia de ésta en la orina. Si el pH es > 5,5, puede intentarse disminuirlo administrando ácido ascórbico o cloruro amónico. La metenamina solo es eficaz en la orina vesical y, por tanto, no resulta útil en pacientes con sonda uretral. No se ha descrito la aparición de resistencias. Difunde bien a todos los tejidos, pero no tiene actividad porque la cantidad de formaldehido producida al pH fisiológico es insignificante.

## ● METRONIDAZOL

Nitroimidazol $C_6H_9N_3O_3$ **PM** 171,15

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Metronidazol es una molécula inactiva que penetra en el citoplasma celular por difusión pasiva. Los microorganismos anaerobios o microaerófilos (bacterias y protozoos) con un potencial redox suficientemente negativo, transfieren un electrón

booksmedicos.org

a la molécula de metronidazol originando un producto intermedio reducido que induce daño oxidativo en las cadenas de ADN. Tiene efecto bactericida rápido, dependiente de la concentración e independiente del tamaño del inóculo y de la fase de crecimiento de la población bacteriana.

**ESPECTRO.** Es activo frente a: **Protozoos anaerobios:** *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Dientamoeba*, *Giardia lamblia* y *Balantidium coli*. **Bacterias anaerobias:** $CIM_{90}$ < 4 mg/L frente a *Bacteroides* del grupo *fragilis*, *Parabacteroides, Fusobacterium, Prevotella, Porphyromonas*, *Bilophila, Desulfovibrio, Clostridium* y *Peptostreptococcus*[1]. Son resistentes: *P. acnes* y la mayoría de *Mobiluncus*, *Bifidobacterium, Lactobacillus, Eikenella*, *Capnocytophaga, Actinomyces* y *Arachnia*. **Otras bacterias sensibles:** *Gardnerella vaginalis*[2], *Helicobacter pylori* y, en menor grado, *T. pallidum*. En condiciones de anaerobiosis estricta es activo frente a algunas cepas de *E. coli*, *Proteus* y *Klebsiella*.
**Punto de corte:** microorganismos anaerobios CIM ≤ 4 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral o iv dosis inicial infección intraabdominal 1 g seguido de 500 mg/6-8 h (máximo 4 g/día). *E. histolytica, Dientamoeba, Giardia lamblia* y *Balantidium coli*: 750 mg/8 h, 5-10 días. *Trichomonas*: 2 g dosis única. **Niño:** infección intraabdominal: oral 30-50mg/kg/día en 3 dosis (máx 2,2 g/día); iv 22-40 mg/kg/día en 3 dosis (máx 1,5 g/día). Comercializado ya diluido, administrar a una de velocidad 5 mL/min. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 24 h a 25 ºC.

- **Insuficiencia renal**[3]**:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 500 mg/12 h. **Hemodiálisis:** dializa 50%, dosis 500 mg/8 h (administrar después de la sesión). **Diálisis peritoneal:** dializa < 20%, dosis 500 mg/8 h. **TRRC:** 500 mg/6-8 h. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: la dosis debe reducirse a la mitad.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. Se recomienda evitarlo durante el 1.er trimestre. **Lactancia:** evitarlo o discontinuar la lactancia (se excreta con la leche materna).

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** oral > 95%; la administración con comida retrasa la absorción. Biodisponibilidad por vía rectal[4] del 60-90% y vaginal del 20-50%. **Cmáx:** 12-25 mg/L con 500 mg oral-iv. Concentración en heces en pacientes con diarrea (heces líquidas) por *C. difficile* 9,3 ± 7,5 µg/g. En heces formadas 1,8 ± 4,6 µg/g (no se detecta en > 50% de pacientes). **$ABC^{ss}_{24h}$:** 720 mg × h/L con 1.500 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 7-8 h (en la IRG: 7-21 h). **Fijación proteica:** 20%. **Vd:** 0,7 L/kg. **Metabolismo:** hepático. Los metabolitos son menos activos[2]. **Excreción:** renal, 70% (FG), 20% inmodificado y el resto como metabolitos, concentración urinaria (pico) de 300 mg/L; biliar, concentración parecida a la sérica; fecal, 6-15%. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 80% del ABC en suero. **FC/FD:** actividad dependiente de la concentración. Parámetro óptimo no establecido.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Incompatible en la misma solución con ampicilina y cefalotina. Los barbitúricos aumentan el metabolismo hepático de metronidazol y pueden reducir su concentración sérica. Cimetidina reduce el metabolismo hepático. Metronidazol inhibe el metabolismo y aumenta la concentración sérica de fenitoína, fenobarbital, amiodarona, tacrolimus, ciclosporina, carbamazepina, busulfán y anticoagulantes orales (prolongación del tiempo de protrombina). Rifampicina puede disminuir la concentración sérica de metronidazol. Evitar la ingesta de alcohol (metronidazol interfiere con su metabolismo (efecto «disulfiram»)[5]. Puede ser causa de toxicidad por litio en pacientes que toman ambos fármacos. Puede interferir con algunos de los métodos empleados para la determinación de las transaminasas y LDH. Reduce el nivel sérico de colesterol y triglicéridos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Los más frecuentes son: náuseas, vómitos, dolor abdominal y sabor metálico. Candidiasis vaginal. Pancreatitis. Leucopenia. Pigmentación oscura de la

booksmedicos.org

orina por presencia de metabolitos fotosensibles. Con dosis altas y tratamientos prolongados se han descrito convulsiones, ataxia cerebelosa, encefalopatía, meningitis aséptica y polineuritis sensitiva. Es preferible evitar el empleo de dosis altas durante períodos prolongados si se dispone de otra alternativa.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Flagyl* [Sanofi Aventis], comprimidos con 250 mg, suspensión oral con 25 mg/mL, viales con 500 mg-1,5 g, comprimidos vaginales con 500 mg. *Metronidazol EFG* [Varios], comprimidos con 250 mg, viales con 500 mg-1,5 g, gel al 0,75%. *Pylera* [Allergan], cápsulas con 125 mg de metronidazol, 140 mg de subcitrato de bismuto y 125 mg de clorhidrato de tetraciclina. *Rhodogil* [Sanofi Aventis], comprimidos con 125 mg de metronidazol y 750.000 U de espiramicina. *Rozex* [Galderma], gel al 0,75%.

**Comentarios.** [1]*S. anginosus* puede crecer en anaerobiosis y puede confundirse con *Peptostreptococcus,* pero es resistente a metronidazol. [2]El metabolito hidroximetronidazol es más activo frente a *Gardnerella vaginalis* que metronidazol. [3]En caso de insuficiencia renal, los metabolitos pueden acumularse. Si el paciente está anúrico es preferible evitar las dosis altas. [4]La administración rectal se emplea, en dosis única, para pautas de profilaxis de la infección quirúrgica en la apendicectomía. [5]Evitar la administración de metronidazol si el paciente ha recibido disulfiram en las 2 semanas previas.

## ▲ MICAFUNGINA

Equinocandina $C_{56}H_{71}N_9NaO_{23}S$ **PM** 1.292,26

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibición no competitiva de la enzima que cataliza la síntesis de beta (1,3)-D-glucano[1], componente esencial para la integridad de la pared de numerosos hongos. Actividad concentración-dependiente, fungicida frente a hongos levaduriformes y fungistática frente a hongos filamentosos. La actividad es similar en condiciones de crecimiento plantónico y sésil. Frente a algunas cepas de *Candida* y *Aspergillus* se observa un efecto paradójico consistente en perdida de actividad antifúngica a concentraciones elevadas (> 16 mg/L). El fenómeno, de significado clínico incierto, es más frecuente con caspofungina que con micafungina.

**ESPECTRO. Hongos levaduriformes:** son sensibles ($CIM_{90}$ < 0,06 mg/L) *Candida albicans* y otras especies de *Candida*, incluidas *C. tropicalis, C. glabrata, C. dublinensis, C. krusei* y *C. lusitaniae*, con independencia de su sensibilidad a anfotericina B y azoles. *C. parapsilosis, C. famata* y *C. guilliermondii* son menos sensibles ($CIM_{90}$ 2 mg/L). *Kodamaea*, *Saccharomyces* y las formas quísticas[2] de *Pneumocystis jiroveci* son sensibles. *Cryptococcus, Trichosporon, Rhodotorula, Geotrichum, Malassezia, Sporobolomyces, Pseudozyma* y *Saprochaete* spp son resistentes. **Hongos dimórficos:** *Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides* y *Sporothrix* tienen sensibilidad moderada o escasa *in vitro*, que no es significativa *in vivo*. **Hongos hialinos:** *Aspergillus* spp, incluidos *A. fumigatus, A. flavus, A. terreus* y *A. niger* ($CIM_{90}$ 0,03 mg/L) y *Pseudallescheria boydii, Paecilomyces variotii* y *Acremonium* spp, son sensibles. *Paecilomyces lilacinus, Fusarium* y *Scedosporium* spp son resistentes. **Hongos dematiáceos:** actividad discreta, sin utilidad clínica frente a *Alternaria, Curvularia,* Exophiala, Fonsecaea, *Bipolaris, Phialophora* y *Cladophialophora*. **Mucorales:** son resistentes. **Punto de corte:** *Candida albicans* CIM ≤ 0,016 mg/L, *C. glabrata* CIM ≤ 0,03 mg/L, *C. parapsilosis* CIM ≤ 0,002 mg/L (resistente CIM > 2 mg/L).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 100-150 mg/día iv. Para profilaxis en pacientes receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos se han empleado dosis de 50 mg/día, en la candidiasis invasiva 100 mg/día y en la esofagitis 150 mg/día. Para la admi-

booksmedicos.org

nistración por vía iv reconstituir con 5 mL de SF, diluir la dosis en 100 mL de SF o SG5% (concentración 0,5-2 mg/mL) y administrar 100 mg en 1 h. La botella/bolsa que contiene la solución debe introducirse en una bolsa opaca con precinto para protegerla de la luz. **Niño:** edad 2 a 8 años, 3-4 mg/kg/día; edad 9 a 17 años, 2-3 mg/kg/día.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** no dializa, dosis 100-150 mg/día iv. **Diálisis peritoneal:** dosis 100-150 mg/día iv. **TRRC:** 100 mg/día iv. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: nd.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 7 mg/L con 100 mg iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 103 mg × h/L con 100 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 15 h. **Fijación proteica:** ≥ 99%. **Vd:** 0,23 L/kg. **Metabolismo:** hepático por la catecol-O-metiltransferasa y en menor grado por los CYP1A2, 2B6, 2C. **Excreción:** renal, 10-30% (< 1% inmodificado); fecal 70%, principalmente como metabolitos. **Difusión al SNC:** nd, probablemente el ABC en LCR es < 1% del ABC en suero. **FC/FD:** frente a *Candida* spp se alcanza la actividad máxima a partir de concentraciones séricas de fármaco libre 4 veces superiores al valor de la CIM y/o un $ABC_{24h}$ de la fracción libre/CIM ≥ 20. Se ha descrito un efecto paradójico (menor actividad) frente a algunas cepas cuando se emplean dosis altas. Frente a *Aspergillus*, Cmáx/concentración efectiva mínima[3] ≥ 10.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** *In vitro* las asociaciones de una equinocandina con un polieno, un azol o terbinafina, en general son indiferentes, ocasionalmente sinérgicas y excepcionalmente antagónicas. En modelos de infección fúngica en el animal se ha observado sinergia con anfotericina B frente a *Candida, Aspergillus*, mucorales y *Fusarium*, y con azoles, frente a *Candida* y *Aspergillus*. La asociación con inhibidores de la calcineurina (tacrolimus) es sinérgica frente a *Cryptococcus*. Micafungina disminuye el aclaramiento de ciclosporina en un 16%, el de sirolimus en un 21% y el de nifedipina en un 42%.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Flebitis en la vía de administración, cefalea, signos relacionados con la liberación de histamina (eritema o edema facial, urticaria, broncoespasmo, náuseas, dolor abdominal y diarrea), hipotensión, toxicodermia, fiebre, elevación de transaminasas y GGT (habitualmente transitoria), leucopenia, trombocitopenia. Desarrollo de tumores hepáticos en ratas, después de periodos de tratamiento con dosis altas durante > 3 meses. Se han descrito casos aislados de anafilaxia y púrpura trombótica trombocitopénica.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Mycamine* [Astellas Pharma], viales con 50-100 mg.

**Comentarios.** [1]Los polímeros de glucano se unen covalentemente con la quitina formando una malla tridimensional, rígida, que mantiene la forma del hongo y le confiere resistencia a los cambios de presión osmótica. [2]La enzima glucano sintetasa, inhibida por la candina, solo se expresa en la fase quística del ciclo vital de *Pneumocystis*. [3]La concentración efectiva mínima es la menor concentración de equinocandina capaz de alterar el crecimiento de la hifa.

## ▲ MICONAZOL

Azol — $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$ — **PM** 416

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase mecanismo de acción y de resistencia en fluconazol.

**ESPECTRO.** Activo frente a **Hongos levaduriformes:** *Candida* spp, *Cryptococcus, Malassezia furfur, Rhodotorula rubra, Trichosporon*. **Hongos dimórficos** todos, excepto *Sporothrix schenckii* y *Coccidioides immitis*. **Hongos hialinos:** *Scedosporium apiospermum* y hasta el 40% de aislados de *Aspergillus* son sensibles. **Hongos dematiáceos:** la mayoría

booksmedicos.org

son sensibles, excepto *Exophiala jeanselmei*. **Mucorales:** algunos aislados de *Mucor* y *Rhizopus* son sensibles. **Dermatofitos:** son sensibles. **Otros microorganismos sensibles:** *Acanthamoeba, Naegleria fowleri, Prototheca* spp, *Nocardia, Actinomadura, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus* y *Helicobacter pylori*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.** Debido a la elevada incidencia de efectos adversos actualmente solo se emplea por vía tópica. Por vía intravaginal 100 mg (5 mL de crema)/día. Por vía oral o tópica cutánea 1 aplicación de gel o crema/12 h. **Niño:** igual que en el adulto.
- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **TRRC:** nd**. Insuficiencia hepática:** nd.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. La forma tópica intravaginal es probablemente segura. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** apenas se absorbe en aplicación tópica. $t_{1/2}$**:** 20-24 h. **Fijación proteica:** 90%. **Vd:** 21 L/kg. **Metabolismo:** renal, 10-25% en forma de metabolitos; biliar, sólo metabolitos.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Debe considerarse un espectro de posibles interacciones similar al descrito para itraconazol. En particular se ha observado aumento del efecto de los anticoagulantes cumarínicos[1], sulfonilureas, ciclosporina y cisaprida.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Tópico: irritación local (prurito, quemazón) en menos del 5% de los pacientes. Sistémico (iv): náuseas, vómitos, diarrea (25%); prurito y/o erupción cutánea; flebitis; fiebre; somnolencia; anemia, leucopenia, trombocitosis o trombocitopenia; hiperlipidemia, hiponatremia; arritmias cardíacas potencialmente graves con la perfusión rápida; raramente anafilaxia y psicosis.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Daktarin* [Esteve], crema al 2%, gel oral al 2%. *Fungisdin* [Isdin], aerosol al 1%, gel oral al 2%.

**Comentarios.** [1]Se han descrito casos con el empleo del gel oral.

## ● MIDECAMICINA-DIACETIL (MIOCAMICINA)

Macrólido (anillo de 16 átomos) $C_{41}H_{67}NO_{15}$ **PM** 814

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 50S de los ribosomas, en el dominio V del ARNr 23s, cerca del centro peptidil-transferasa y bloquea el túnel de salida de la cadena peptídica naciente. El resultado es la inhibición de la síntesis proteica, que se traduce en una actividad antibacteriana, generalmente bacteriostática y con efecto postantibiótico y en la reducción de la producción de exotoxinas.

**ESPECTRO.** Espectro similar al de eritromicina. Algo más activa que ésta frente a *M. hominis* y *U. urealyticum*, pero unas 2-4 veces menos activa frente a cocos grampositivos, *M. catarrhalis, Bordetella pertussis* y *Listeria*. La actividad frente a *M. pneumoniae, Legionella, Chlamydia* y microorganismos anaerobios es comparable a la de eritromicina. Los cocos grampositivos con resistencia inducible (D-test positivo) deben considerarse resistentes a midecamicina y a otros macrólidos de 16 átomos. Los cocos grampositivos resistentes a macrólidos por un mecanismo de expulsión activa (fenotipo M) son sensibles a midecamicina y a otros macrólidos de 16 átomos.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 600-900 mg/8-12 h. **Niño:** oral 40 mg/kg/día en 2-4 dosis.
- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: evitar el empleo de

booksmedicos.org

dosis altas.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 2 mg/L con 600 mg oral. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 2 mg × h/L con 600 mg oral. **$t_{1/2}$:** 1 h (2 h con dosis múltiples). Los metabolitos tienen una vida media de 2 h. **Fijación proteica:** 45% (unión a la alfa-1-glucoproteína). **Vd:** 5 L/kg. **Metabolismo:** hepático del 85% (metabolitos menos activos). **Excreción:** renal, 5%, concentración urinaria (pico) de 20 mg/L con 600 mg oral; biliar, concentración superior a la sérica. **Concentración intracelular:** la concentración en el citoplasma de los fagocitos es varias veces superior a la sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 40% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre macrólidos (pág. 16). A diferencia de eritromicina no interfiere con el metabolismo de teofilina. Puede aumentar la concentración de ciclosporina y la vida media de carbamazepina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre macrólidos (pág. 15). Mejor tolerancia digestiva que la de eritromicina.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Myoxam* [Menarini], comprimidos 600 mg, sobres con 600-900 mg, suspensión oral con 50 mg/mL.

## ⬢ MILTEFOSINA[1]

Hexadecilfosfocolina — $C_{21}H_{46}NO_4P$ — **PM** 407,57

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Fosfolípido de estructura similar a la de los fosfolípidos de la membrana celular. El mecanismo de acción no está claro, probablemente inhibe la síntesis de fosfatidilcolina e induce la apoptosis celular.

**ESPECTRO.** Es activa frente a protozoos, incluyendo: *Leishmania* spp, especialmente *L. donovani*[1] con CIM 1 mg/L (*L. major* es menos sensible), *Naegleria fowleri, Acanthamoeba* spp y *Balamuthia mandrillaris. Entamoeba histolytica* es menos sensible. Actividad antifúngica: *Candida albicans* y *C. krusei* CIM 2 mg/L, *C glabrata* CIM 4 mg/L, *C. parapsilosis* CIM 8 mg/L, *Cryptococcus* CIM 2 mg/L, *Aspergillus fumigatus* CIM 2 mg/L, *A. terreus* y *A. flavus* son menos sensibles. *Scedosporium* spp CIM 4 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 1,5-2,5 mg/kg/día (máximo 150 mg/día), 12 semanas en la leishmaniasis post Kala-azar; 28 días en la leishmaniasis cutánea (mayor eficacia en leishmaniasis del Nuevo Mundo). Administrar después de la comida. **Niño:** < 9 kg: nd. > 9 kg: igual que en el adulto.
– **Insuficiencia renal:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd.
– **Embarazo:** (D) contraindicado. Teratogénica. Debe evitarse el embarazo hasta 4 meses después de finalizado el tratamiento. **Lactancia:** contraindicada.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 20-70 mg/L con 50-150 mg oral (concentración en estado de equilibrio estacionario). **$t_{1/2}$:** 7 días ($t_{1/2}$ terminal 4 semanas). **Fijación proteica:** 95%. **Metabolismo:** por actividad de fosfolipasas se descompone en colina, fosfocolina y ácido palmítico. No modifica la actividad del citocromo P450.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se dispone de datos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Náuseas, vómitos, aumento moderado y reversible de transaminasas y creatinina. Contraindicada en pacientes con el síndrome de Sjogren-Larsson (en-

booksmedicos.org

fermedad genética en la que existe un defecto en la oxidación de ácidos grasos de cadena larga). Control oftalmológico (riesgo de lesión del epitelio pigmentario de la retina).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Impavido* [Waas-Anita], cápsulas con 50 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad mediante autorización para uso compasivo.

**Comentarios.** [1]Se ha descrito la aparición de resistencia, secundaria a la pérdida de proteínas que intervienen en el paso de miltefosina al citoplasma y con menor frecuencia por sobre-expresión de bombas que extraen el fármaco del citoplasma o por alteraciones en el metabolismo de la *Leishmania* de ácidos grasos y del colesterol.

## ● MINOCICLINA

Tetraciclina $C_{23}H_{27}N_3O_7$ **PM** 457

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Minociclina se une de forma reversible a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano e impide la incorporación del ARNt al lugar A. El resultado es el bloqueo de la síntesis de proteínas. Además, inhibe los ribosomas mitocondriales (unión a la subunidad 70S) de algunos protozoos. Tiene actividad bacteriostática, tiempo-dependiente y con efecto postantibiótico. Los parámetros farmacodinámicos que predicen la eficacia son el T > CIM y ABC / CIM. El desarrollo de resistencia obedece a la inducción de la actividad de bombas de extracción y/o la producción de proteínas que protegen al ribosoma. Con menor frecuencia la resistencia se debe a mutaciones en la diana, degradación enzimática o disminución de permeabilidad.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** activa frente a más del 90% de aislados de *S. aureus* y *S.* coagulasa negativa (incluyendo los resistentes a meticilina), el 80% de estreptococos y neumococos y el 50% de *Enterococcus faecalis* y *E. faecium*. *Bacillus anthracis*, Listeria monocytogenes, Actinomyces* y *Nocardia* spp (frente a *Nocardia* spp la actividad es superior a la de doxiciclina y tigeciclina) son sensibles. **Microorganismos gramnegativos:** activa frente a enterobacterias (excepto la mayoría de *Proteus, Serratia* y un porcentaje importante de *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter*). *Vibrio* spp, *Haemophilus, Moraxella, N. meningitidis, Aeromonas, Helicobacter, Burkholderia* y *Stenotrophomonas maltophilia,* son sensibles. **Microorganismos anaerobios:** activa frente a *Fusobacterium, Prevotella, Peptostreptococcus* y *Clostridium* spp. **Otros microorganismos:** *Mycoplasma pneumoniae* y con menor frecuencia *M. hominis* y *Ureaplasma urealyticum* son sensibles. *M. genitalium* es resistente. *Chlamydia,* espiroquetas (*Borrelia, Leptospira* y *T. pallidum*) son sensibles. Micobacterias de crecimiento rápido (*M. chelonae, M. fortuitum*) y *M. marinum* son a menudo sensibles (mayor actividad que doxiciclina). Algunos aislados de *Mycobacterium kansasii* son sensibles.

**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp, estreptococos beta-hemolíticos, *S. pneumoniae* CIM ≤ 0,5 mg/L. *M. catarrhalis, H. influenzae* y *N. meningitidis* CIM ≤ 1 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** dosis inicial de 200 mg seguido de 100 mg/12 h oral o iv. Para la administración por vía iv: diluir la dosis en 250-500 mL de SF o SG5% y administrar en 1 h. **Niño:** no se recomienda en menores de 8 años, excepto en tratamientos de corta duración (ehrlichiosis y rickettsiosis), < 45 kg, 2 mg/kg/12 h oral; > 45 kg, igual que en el adulto.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **TRRC:** sin cambios. **Insuficiencia**

booksmedicos.org

**hepática:** evitarlo.
– **Embarazo:** (D) evitarlo si existe otra alternativa. Riesgo de hepatotoxicidad en la embarazada. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 95% (absorción casi completa en el duodeno); la administración con comida o leche reduce la absorción en un 20% (efecto no significativo). La administración con preparados que contienen Mg, Al, Ca, Zn o subsalicilato de bismuto, disminuye ligeramente la absorción. La administración con preparados que contienen Fe disminuye significativamente la absorción. **Cmáx:** 2-4 mg/L con 200 mg oral; 4-6 mg/L con 200 mg iv. Minociclina es más liposoluble que tetraciclina y doxiciclina y alcanza concentraciones más elevadas que éstas en LCR, lágrimas, saliva[1] y próstata. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 247 mg × h/L con 200 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 16-20 h (en la IRG: 12-18 h). **Fijación proteica:** 75%. El porcentaje de fármaco unido a proteínas disminuye, cuando aumenta la concentración sérica. **Vd:** 1,1 L/kg. **Metabolismo:** hepático importante (hidroxilación y metilación). **Excreción:** renal, 10% (FG) inmodificado, concentración urinaria (pico) 100 mg/L con 200 mg oral; biliar, concentración 10 veces superior a la sérica; fecal 20-35%. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 25-50% del ABC en suero. **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM (valor óptimo no establecido).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La asociación con colistina puede ser sinérgica frente a *Acinetobacter baumannii*. Minociclina puede atenuar la neurotoxicidad inducida por colistina. La administración con alimentos o fármacos que contienen cationes divalentes o trivalentes (antiácidos, sucralfato, didanosina, multivitaminas) puede disminuir la absorción de todas las tetraciclinas.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Náuseas, molestias abdominales y síntomas de disfunción vestibular (inestabilidad, vértigo, ataxia, tinnitus). Pueden presentarse a los 2-3 días de iniciar el tratamiento y son más frecuentes en la mujer. Hipertensión intracraneal idiopática o seudotumor cerebral (cefalea, náuseas, vómitos, edema de papila, disminución de agudeza visual) varias semanas después de iniciar el tratamiento, por interferencia con el metabolismo del AMPc en las granulaciones aracnoideas. Reacciones de hipersensibilidad, síndrome de Sweet y alteraciones autoinmunes (lupus, vasculitis, enfermedad del suero, hepatitis autoinmune) con aparición de ANA y ANCA, cuando se utiliza durante periodos prolongados para tratamiento del acné. Puede originar pigmentación de los dientes, por formación de complejos con el ortofosfato cálcico de la dentina (los complejos se oscurecen con la exposición a la luz solar). Puede pigmentar la piel, uñas y mucosas por formación de quelatos insolubles con la melanina y con compuestos con hierro.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Minocin* [Teofarma Ibérica], cápsulas con 100 mg.

**Comentarios.** [1]Se emplea para erradicar el estado de portador faríngeo de *N. meningitidis*.

## ● MOXIFLOXACINO

Quinolona de 4.ª generación — $C_{21}H_{24}FN_3O_4$, HCl — **PM** 436,8

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad de las topoisomerasas bacterianas II (ADN-girasa) y IV y dificulta la replicación del ADN. El resultado es un efecto bactericida, concentración dependiente.

**ESPECTRO.** Espectro similar al de ciprofloxacino, pero unas 8 a 16 veces más activo que éste frente a cocos grampositivos (v. tabla pág. 23). La $CIM_{90}$ frente a *S. pneumoniae* y *S.*

booksmedicos.org

*aureus* sensible a meticilina es de 0,25 y 0,12 mg/L respectivamente. *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia* y *Legionella* spp son asimismo sensibles ($CIM_{90} \leq 0,12$ mg/L). Frente a microorganismos anaerobios, incluyendo *B. fragilis*, la $CIM_{90}$ es < 2 mg/L. Moxifloxacino es algo menos activo que ciprofloxacino frente a enterobacterias y, por regla general, los bacilos gramnegativos no fermentadores, incluyendo *P. aeruginosa, S. maltophilia* y *B. cepacia* son poco sensibles ($CIM_{90} \geq 4$ mg/L), en cambio, muchas cepas de *Acinetobacter* spp tienen valores de CIM dentro del rango de la sensibilidad. *Mycobacterium tuberculosis, M. kansasii* (ambos con $CIM_{90} \leq 0,25$) y en menor grado *M. avium-intracellulare* y *M. fortuitum* son sensibles.

**Punto de corte:** enterobacterias y estafilococos CIM ≤ 0,25 mg/L, *H. influenzae* ≤ 0,125, *S. pneumoniae*, estreptococos β-hemolíticos y *M. catarrhalis* CIM ≤ 0,5 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral o iv 400 mg/día. Para la administración por vía iv: se comercializa diluido, administrar en 1 h. **Niño:** no se recomienda.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** no dializa, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** no dializa, dosis sin cambios. **TRRC:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** del 90%, la administración con comida retrasa la absorción. **Cmáx:** 3,5 mg/L con 400 mg oral (4 mg/L con dosis múltiples). **$ABC^{ss}_{24h}$**: 38,5 mg × h/L con 400 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 12 h (en la IRG: 15-16 h). **Fijación proteica:** 40%. **Vd:** 3 L/kg. **Metabolismo:** hepático 50% (sulfatación y glucuronoconjugación, metabolitos inactivos). **Excreción:** renal (FG), 20% inmodificado y 20% en forma de metabolitos; hepática, 15% inmodificado y 30% en forma de metabolitos. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 80% del ABC en suero. **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM > 125[1]. Para evitar la selección de mutantes resistentes es necesario alcanzar valores de $ABC_{24h}$/CIM > 250.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véase comentarios generales sobre quinolonas (pág. 23). No se metaboliza a través del sistema del citocromo P-450 y no interfiere con la eliminación de las xantinas (teofilina) ni con la warfarina. Rifampicina induce los enzimas que intervienen en el metabolismo de moxifloxacino y disminuye tanto su semivida de eliminación como la Cmáx. La exposición global se reduce en un 30%. Evitar la asociación con bedaquilina y delamanid (riesgo de prolongación del intervalo QT).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véase comentarios generales sobre quinolonas (pág. 22).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Actira* [Bayer], comprimidos con 400 mg, viales con 400 mg. *Moxifloxacino EFG* [Varios], comprimidos con 400 mg, viales con 400 mg, colirio al 0,5%. *Vigamox* [Alcon Cusí], colirio al 0,5%.

**Comentarios.** [1]Frente a neumococo algunos autores consideran apropiado un $ABC_{24h}$/CIM ≥ 50.

## ● MUPIROCINA

Ácido pseudomónico — $C_{26}H_{44}O_9$ — **PM** 500

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la enzima isoleucil-ARNt-sintetasa y bloquea la síntesis proteica. Actividad bacteriostática más eficaz a pH ácido.

**ESPECTRO.** Activa frente a *Streptococcus, Enterococcus faecium* (pero no frente a *E. faecalis*) y *Staphylococcus* ($CIM_{90}$ < 1 mg/L), incluyendo cepas productoras de betalactamasas y cepas resistentes a meticilina. Activa frente a *H. influenzae, Neisseria, M. catarrhalis, B. per-*

booksmedicos.org

*tussis* y *P. multocida*. Las enterobacterias, *P. aeruginosa* y los microorganismo anaerobios son resistentes (no atraviesa la pared bacteriana).

**Punto de corte:** *S. aureus* sensibles CIM ≤ 1 mg/L, resistentes de bajo nivel CIM 8-256 mg/L[1] (por mutación cromosómica), resistentes de alto nivel CIM ≥ 512 mg/L (transmisión plasmídica). Punto de corte no establecido por EUCAST.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tópica cutánea 1 aplicación/8-12 h[2]. **Niño:** igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. $t_{1/2}$:** 30 min. **Fijación proteica:** 95%. **Metabolismo:** hepático, rápido y completo a un metabolito inactivo (ácido mónico). **Excreción:** renal (metabolitos). **Resto:** nd.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se dispone de datos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Ocasionalmente puede producir prurito o quemazón en el lugar de aplicación. El propiletilenglicol puede resultar nefrotóxico si la pomada cutánea se aplica a quemaduras o úlceras extensas.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Bactroban* [Stiefel Farma], pomada al 2%, pomada nasal al 2%. *Mupirocina EFG* [Varios], pomada al 2%. *Plasimine* [Stiefel Farma], pomada al 2%.

**Comentarios.** [1]La resistencia de bajo nivel tiene escaso significado clínico porque con el empleo de mupirocina por vía tópica al 2% se alcanza una concentración local superior a 20.000 mg/L. [2]La absorción cutánea es insignificante. Administrada por vía oral, la absorción intestinal es buena, pero el fármaco tiene una vida media muy corta y no resulta clínicamente útil.

## ● NADIFLOXACINO

Quinolona — $C_{19}H_{21}FN_2O_4$ — **PM** 360,4

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad de las topoisomerasas bacterianas II (ADN-girasa) y IV y dificulta la replicación del ADN. El resultado es un efecto bactericida, concentración dependiente.

**ESPECTRO.** Véase quinolonas, pág. 23. Activo frente a microorganismos grampositivos incluyendo *Staphylococcus* coagulasa negativa ($CIM_{90}$ 0,5 mg/L), *S. aureus* resistente a meticilina ($CIM_{90}$ 2 mg/L) y a otras quinolonas[1], *Propionibacterium* acnes ($CIM_{90}$ 0,25 mg/L), microorganismos gramnegativos y anaerobios.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** se emplea en forma de crema al 1% para aplicación tópica. Absorción transcutánea escasa. **Niño:** < 14 años, evitarlo.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** sin cambios. **Diálisis peritoneal, TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** nd, evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 0,5 µg/L (1,3 µg/L al 7.º día de tratamiento). En pacientes con acné la absorción transcutánea puede ser algo mayor. En estos casos la concentración plasmática oscila entre 1 y 3 µg/L. **$t_{1/2}$:** 12 h. **Metabolismo:** oxidación y conjugación. **Excreción:** renal y hepática.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se dispone de datos.

booksmedicos.org

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Prurito, reacciones de hipersensibilidad e irritación cutánea, dermatitis de contacto. Evitar el contacto con las mucosas (produce irritación). En caso de contacto con una mucosa, lavarla con abundante agua templada.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Nadixa* [Ferrer Internacional], crema al 1%.

**Comentarios.** [1]Nadifloxacino no es sustrato de norA de *S. aureus* que extrae otras quinolonas del citoplasma bacteriano.

## ▲ NATAMICINA

Polieno $C_{33}H_{47}NO_{13}$ **PM** 665,7

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Ver anfotericina. Fungicida.

**ESPECTRO.** Activa frente a hongos filamentosos, *Fusarium*, *Cephalosporium*, *Aspergillus*, hongos dimórficos, *Coccidioides*, *Sporothrix* y levaduras. *Candida*, *Cryptococcus*, *Trichophyton.*

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** En aplicación tópica cutánea, crema al 2%. **Vía oftálmica:** tópica 1 gota al 5%/1-2 h, 3-4 días y seguir con 1 gota 6-8 veces/día en caso de queratitis; 1 gota 4-6 veces/día en caso de blefaritis o conjuntivitis. **Vía intravaginal**: 1 tableta al 2%/día, 2-3 semanas. **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal o hepática:** sin cambios cuando se emplea en aplicación tópica.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Irritación ocular, o cutánea según la vía de administración. Si se absorbe puede desencadenar un episodio agudo de porfiria.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Natacyn* [Alcon Cusí], colirio al 5%. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

## ● NEOMICINA

Aminoglucósido $C_{23}H_{46}N_6O_{13}$ **PM** 614,7

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 30S del ribosoma bacteriano, altera la lectura del ARNm y origina la síntesis de proteínas anómalas (véase aminoglucósidos, pág. 3).

**ESPECTRO.** Véase aminoglucósidos, pág. 7. Activa frente a enterobacterias.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 1 g/6 h. **Niño:** oral 50-100 mg/kg/día en 3-4 dosis.

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: no utilizarla ni siquiera por vía tópica u oral. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** se absorbe cerca del 3% cuando la mucosa intestinal está inflamada[1]. **Cmáx:** 4 mg/L con 4 g oral. $t_{1/2}$**:** 3 h. **Fijación proteica:** muy baja. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal, 97% de la fracción absorbida; biliar muy

booksmedicos.org

baja; fecal, la práctica totalidad del fármaco administrado por vía oral se recupera en heces.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre aminoglucósidos (pág. 6).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre aminoglucósidos (pág. 5). Excesivamente ototóxica y nefrotóxica para ser administrada por vía parenteral. Náuseas, vómitos y diarrea al administrarla por vía oral. Malabsorción por atrofia de la mucosa intestinal si la administración es prolongada. Se han descrito casos de colitis seudomembranosa. Dermatitis de contacto si se administra por vía tópica de forma prolongada.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Neomicina EFG* [Varios], comprimidos con 500 mg.

**Comentarios.** [1]Tópica: absorción < 5%, salvo si se aplica sobre piel denudada.

## ■ NEVIRAPINA

Derivado de las dipirido-diazepinonas $C_{15}H_{14}N_4O$ **PM** 266,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe el VIH-1 a una concentración ($DI_{50}$) de 0,0026-0,026 mg/L. En monoterapia selecciona cepas altamente resistentes en pocos días o semanas. La resistencia es cruzada con todos los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos.

**ESPECTRO.** VIH-1.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 200 mg/día las primeras 2 semanas y luego 400 mg/día en 1-2 dosis. Existe una presentación de liberación prolongada que se administra a dosis de 400 mg/día. **Niño:** 150 mg/m$^2$/día, las 2 primeras semanas y luego seguir con 150 mg/m$^2$/12 h.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** nd, administrar la dosis correspondiente después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** nd, administrar sin cambios. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios. Child-Pugh B-C: usar con precaución por su hepatotoxicidad y metabolismo hepático.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 90%; la administración con comida no altera la absorción. **Cmáx:** 2-4 mg/L con 200-400 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 101,8 mg × h/L con 200-400 mg oral. **$t_{1/2}$:** 25-30 h (en la IRG: sin cambios). **Fijación proteica:** 62%. **Vd:** 1,20-1,40 L/kg. **Metabolismo:** hepático (sistema del citocromo P-450). **Excreción:** renal, 80% en forma de metabolitos, < 5% inmodificado; fecal, 10%. **FC/FD:** se recomienda obtener un valle ≥ 3 mg/L.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** *In vitro* es tóxica para la replicación celular a concentraciones muy por encima de las terapéuticas (índice terapéutico alto). Es un autoinductor de su propio metabolismo y acelera el metabolismo de otros medicamentos. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Se ha recomendado monitorizar la función hepática las primeras semanas/meses de tratamiento. Se recomienda no iniciar el tratamiento con nevirapina en hombres con CD4 > 400 ni en mujeres con CD4 > 250. Es posible que esta recomendación no sea aplicable si al iniciar el tratamiento con nevirapina la carga viral era indetectable por el efecto de otros antirretrovirales. No usarla en la profilaxis postexposición en sujetos sanos. Se ha descrito como desencadenante de una crisis aguda de porfiria. Véanse págs.

booksmedicos.org

41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Nevirapina EFG* [Varios], comprimidos con 200-400 mg. *Viramune* [Boehringer Ingelheim], comprimidos con 100-200-400 mg, suspensión oral con 10 mg/mL.

## NICLOSAMIDA

Derivado salicilamida — $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$ — **PM** 327,1

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Interfiere con el metabolismo energético del helminto, probablemente inhibiendo la fosforilación oxidativa mitocondrial y la producción de ATP.

**ESPECTRO.** Es activa frente a la mayoría de cestodos intestinales, incluyendo *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Diphyllobothrium latum*, *Hymenolepis nana*, *Dipylidium caninum* y frente a trematodos (*Fasciolopsis buski*). Se utiliza también como molusquicida para el tratamiento de aguas en programas de control de la eschistosomiasis.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto[1]:** *T. saginata, T. solium, D. latum, D. caninum*: oral 2 g en dosis única o 1 g seguido de otra dosis de 1 g, 1 h después. *H. nana*: 2 g (dosis inicial), seguido de 1 g/día oral, 6 días. Prácticamente no se absorbe. **Niño[1]:** oral 40 mg/kg en una dosis (seguido de 500 mg/día, 6 días para *H. nana*).

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** nd, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** nd, dosis sin cambios. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** La absorción es negligible.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Es soluble en alcohol y la administración conjunta con éste podría aumentar su absorción, por lo que se recomienda restringir la ingesta de bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Náuseas, dolor abdominal y prurito ocasionales.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Yomesan* [Bayer], comprimidos con 500 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad mediante informe o protocolo.

**Comentarios.** [1]Los comprimidos han de masticarse bien antes de tragarlos, en ayunas. En casos de infestación por *T. solium* puede darse un antiemético antes del tratamiento y un laxante a las 2 h con el fin de disminuir el riesgo de cisticercosis debida a la migración de las larvas al estómago.

## NIFURTIMOX

Nitrofurano — $C_{10}H_{13}N_3O_5S$ — **PM** 287,29

**MECANISMO DE ACCIÓN.** En el interior del *Trypanosoma*, nifurtimox sufre un proceso de reducción el que se generan especies reactivas de oxígeno que dañan el ADN y originan la peroxidación de los lípidos de la membrana del parásito.

**ESPECTRO.** Activo frente a *Trypanosoma cruzi* especialmente en fase aguda y menos en la fase crónica y frente a *Trypanosoma b. gambiense*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS[1]. Adulto:** infección por *T. cruzi*: oral, 8-10 mg/kg/día en 3 dosis, 60 días. *T. b. gambiense* (enfermedad tardía): 15 mg/kg/día, 30 días. **Niño:**

booksmedicos.org

infección por *T. cruzi*: oral < 10 años: 15-20 mg/kg/día en 3 dosis, 60 días; 11-16 años: 12,5-15 mg/kg/día en 3 dosis, 60 días. *T. b. gambiense* (enfermedad tardía): 15 mg/kg/día, 30 días.

– **Insuficiencia renal:** se recomienda administrar la dosis mínima indicada. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** aumento de niveles del fármaco circulante. Se recomienda administrar la dosis mínima indicada.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Contraindicado durante el 1.er trimestre. **Lactancia:** evitarlo. Si es posible iniciar el tratamiento al final de la lactancia.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** baja por marcado metabolismo de primer paso. **Cmáx:** 0,75 mg/L con 15 mg/kg oral. $t_{1/2}$**:** 3-3,5 h. **Vd:** 12,5 L/kg. **Metabolismo:** hepático, extenso (citocromo P450, nitrorreducción). **Excreción:** renal, 0,5-1%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Evitar la ingesta de alcohol (efecto disulfiram).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Administrar bajo supervisión médica estricta en pacientes con antecedentes psiquiátricos o de convulsiones, enfermedad hepática, renal o pulmonar. Efectos secundarios en el 40-70% de casos. Anorexia (frecuente), náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia, pérdida de peso. Desorientación, insomnio, cefalea, parestesias, impotencia funcional, neuropatía periférica, vértigo, ataxia, debilidad, alteraciones de la memoria, eritema, urticaria. Leucopenia, anemia hemolítica en pacientes con déficit de G6PDH. Toxicidad ovárica y testicular (disminución del recuento de espermatozoides). Hepatotoxicidad. Derrame pleural (infrecuentes). Mialgias y artralgias. Fiebre.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Lampit* [Bayer], tabletas con 120 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** [1]Dosis máxima 700 mg/día.

## ▲ NISTATINA

Polieno — $C_{47}H_{75}NO_{17}$ — **PM** 926

**MECANISMO DE ACCIÓN Y ESPECTRO.** Dada su formulación exclusivamente tópica, solo es efectiva en las infecciones cutáneas o de mucosas causadas por *C. albicans* y otras especies de *Candida*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral o tópica 500.000-1.000.000 U/6-8 h. Tópica 1 aplicación/6-12 h. **Vía intravaginal:** 1 comp/día. **Niño:** igual que en el adulto.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal:** sin cambios. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Su absorción por cualquier vía de administración es despreciable.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Diarrea (vía oral).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Mycostatin* [Bristol Myers Squibb], suspensión oral con 100.000 U/mL.

booksmedicos.org

## NITAZOXANIDA

2-acetyloxy-N-(5-nitro-2-thiazolyl) Benzamida — $C_{12}H_9N_3O_5S$ — **PM** 307,28

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Interfiere con la piruvato-ferredoxin oxido-reductasa, enzima esencial en el metabolismo de microorganismos anaeróbicos. En helmintos evita la polimeralización de la tubulina. Nitazoxanida impide la interacción entre diversas proteínas víricas no estructurales alterando la morfología viral.

**ESPECTRO.** Acción antiprotozoaria (*Giardia* spp, *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Isospora belli, Blastocystis hominis, Cyclospora cayetanensis, Encephalitozoon intestinalis, Enterocytozoon bieneusi, Cryptosporidium* spp, *Balantidium coli*) y antihelmíntica (*Enterobius vermicularis, Ascaris lumbricoides, Ancylostoma duodenale, Trichuris trichiura, Strongyloides, Taenia saginata, Hymenolepis nana* y *Fasciola hepatica*). Activa además frente a bacterias anaerobias (*Clostridium perfringens, C. difficile, Peptostreptococcus, Bacteroides, Fusobacterium*) y algunas bacterias microaerófilas (*Helicobacter pylori* resistente a metronidazol, *Campylobacter jejuni*). Es activa frente a norovirus, rotavirus, virus de la hepatitis B y C y virus de la gripe A. Se han comunicado resultados favorables en el tratamiento de la diarrea por rotavirus y en el de la hepatitis crónica por los virus de la hepatitis B y C.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 500 mg/12 h, 3 días. La administración con comida aumenta la absorción. **Niño:** oral > 12 años, 500 mg/12 h; 4-11 años, 200 mg/12 h (10 mL de suspensión oral); 1-3 años, 100 mg/12 h (5 mL de suspensión oral), 3 días. < 1 año, no se recomienda.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd.
- **Embarazo:** (B) probablemente segura. **Lactancia:** se excreta en la leche materna en cantidad no significativa.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS**[1]. Referidos a tizoxanida (nitazoxanida no se detecta en sangre): **Cmáx:** 1,9 mg/L con 500 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 3,9-11,3 mg × h/L con 500 mg oral. **$t_{1/2}$:** 1-1,6 h. **Fijación proteica:** > 99%. **Vd:** nd. **Metabolismo:** hidrólisis rápida por esterasas plasmáticas y carboxilesterasas intestinales y hepáticas, metabolito activo tizoxanida (desacetil-nitazoxanida) y glucuronoconjugación. **Excreción:** renal 30%; heces 60%; biliar, extensa.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Aumento de niveles de antagonistas de la vitamina K.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Usar con precaución en pacientes diabéticos. Principalmente trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, náuseas, anorexia, flatulencia) que mejoran si se administra con comida. Cefalea, mareo, alteraciones del sueño, temblor, rara vez hipotensión. Coloración amarillenta de la esclerótica por depósito del fármaco (desaparece al interrumpir el tratamiento). Anemia y leucocitosis. Decoloración de la orina, disuria, elevación de creatinina, amenorrea, metrorragia, edema labial. Elevación de GPT. Similaridad estructural con el AAS, por lo que está contraindicada su administración a pacientes con alergia a los salicilatos. En menos del 1% de los paciente hipertensión arterial, síncope, taquicardia, reacciones de hipersensibilidad, eritema y prurito.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Alinia* [Pharma International], comprimidos con 500 mg, suspensión oral con 20 mg/mL. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad mediante autorización para uso compasivo.

booksmedicos.org

**Comentarios.** [1]Se hidroliza rápidamente a su forma activa tizoxanida (desacetil-nitazoxanida).

## ● NITROFURANTOÍNA

Nitrofurano $C_8H_6N_4O_5$ **PM** 2381

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Mecanismo de acción poco conocido. Probablemente actúa en varios lugares, bloquea la síntesis proteica en el ribosoma, rompe las cadenas de ADN y bloquea la actividad de la acetil-coenzima A. Tiene actividad bactericida (eficacia máxima a concentración varias veces el valor de la CIM). La aparición de resistencias durante el tratamiento es muy rara probablemente debido a sus varios mecanismos de acción. La actividad se reduce a pH alcalino.

**ESPECTRO.** CIM < 10 mg/L frente a microorganismos grampositivos, incluyendo *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, estreptococos y enterococos, y frente a muchas enterobacterias, como *E. coli* (incluyendo la mayoría de cepas productoras de BLEEs), *Salmonella* y *Shigella* y más del 50% de *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Citrobacter*. *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Serratia* y *P. aeruginosa* son resistentes. Otros microorganismos sensibles: *Neisseria*, *Corynebacterium*, *Bacteroides* y *Bacillus*.

**Punto de corte:** *E. coli*, *S. saprophyticus*, *Enterococcus* spp y *S. agalactiae* CIM ≤ 32 mg/L. **VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 50 mg/6-8 h o 100 mg/12 h. **Niño:** oral 5-7 mg/kg/día en 4 dosis. No debe emplearse en recién nacidos.

- **Insuficiencia renal:** FG > 40: sin cambios. FG < 40: la concentración urinaria es insuficiente, el fármaco se acumula en el suero y puede resultar tóxico. **Hemodiálisis:** dializa 50%, pero no hay indicación de emplearla. **Diálisis peritoneal y TRRC:** no hay indicación de emplearla. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. Es aconsejable evitarla en el 3.$^{er}$ trimestre (puede producir hemólisis en el recién nacido). **Lactancia:** puede emplearse. No administrar a madres y lactantes con déficit de G6PD.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 40-50%; la administración con comida aumenta la absorción y con algunos antiácidos puede reducirse. **Cmáx:** < 1 mg/L con 100 mg oral (concentración sérica insuficiente para el tratamiento de la infección sistémica. Solo se emplea en infecciones urinarias). **$ABC_{24h}$:** 1,9 mg × h/L con 100 mg oral. **$t_{1/2}$:** < 0,5 h (en la IRG: 1 h). **Fijación proteica:** 90%. **Vd:** 0,3-0,7 L/kg. **Metabolismo:** hepático y en tejidos. **Excreción:** renal, 30-40% (FG, ST y RT)[1] inmodificado, concentración urinaria (pico) de 200 mg/L con 100 mg oral; concentración biliar similar a la sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia en orina en valores > CIM.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Probenecid reduce el aclaramiento de nitrofurantoína.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** El efecto secundario más frecuente es la intolerancia gastrointestinal (náuseas, vómitos); la intolerancia gástrica disminuye reduciendo la dosis y administrando el preparado con las comidas. Colorea la orina de color naranja. Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad en forma de exantema, edema angioneurótico, asma, neumonitis, fiebre, artralgias, hepatitis colestásica, hepatitis granulomatosa, hepatitis crónica activa, eosinofilia y granulocitopenia. La neumonitis es más frecuente en ancianos, puede presentarse de forma aguda o crónica y progresar hacia la fibrosis intersticial. En pacientes con déficit de G6PD puede ocasionar anemia hemolítica. Raramente se produce déficit de ácido fólico y anemia megaloblástica. El tratamiento prolongado, especialmente en pacientes ancianos o con insuficiencia renal, puede originar polineuritis (evitar los tratamientos de más de 7-10 días de duración). Otros efectos secundarios menos frecuentes son la apa-

booksmedicos.org

rición de *nistagmus*, vértigo o parotiditis.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Furantoína* [Ern], comprimidos con 50 mg, suspensión oral con 10 mg/mL.

**Comentarios.** [1]Nitrofurantoína es un ácido débil (pKa 7,2). En medio ácido es más activa y se reabsorbe una mayor cantidad a través de los túbulos renales. La concentración urinaria disminuye, a la vez que aumenta en el parénquima renal.

## ● NITROFURAZONA

Nitrofurano $C_6H_6N_4O_4$ **PM** 198,14

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe el metabolismo de los hidratos de carbono en las bacterias.

**ESPECTRO.** Espectro antibacteriano semejante al de nitrofurantoína. Además es activo frente a *T. brucei gambiense* y *T. brucei rhodesiense*[1]

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** aplicación tópica o irrigación vesical 2-4 veces/día. Se usa como adyuvante tópico en sobreinfecciones bacterianas de quemaduras de segundo y tercer grado. No se absorbe a través de la piel sana o quemada ni a través de las mucosas. **Niño:** nd.
- **Insuficiencia renal:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo si existe otra alternativa (no administrar a madres y niños con déficit de G6PDH).

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Observados con la administración sistémica: urticaria, pérdida de peso, náuseas, vómitos, cefalea. Acidosis metabólica, aumento de urea. Artralgias. Toxicidad cardíaca. Polineuropatía. Hemólisis en caso de déficit de G6PD. Reacciones cutáneas cuando se usa de forma tópica: dermatitis de contacto y exfoliativa.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Furacin* [Seid], pomada y solución tópica al 0,2%.

**Comentarios.** [1]En el tratamiento de la tripanosomiasis ha sido reemplazada por otros fármacos.

## ● NORFLOXACINO

Quinolona de 2.ª generación $C_{16}H_{18}FN_3O_3$ **PM** 391

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad de las topoisomerasas bacterianas II (ADN-girasa) y IV y dificulta la replicación del ADN. El resultado es un efecto bactericida, concentración dependiente.

**ESPECTRO.** Espectro similar al de ciprofloxacino, pero con $CIM_{90}$ de 2 a 4 veces superior (v. tabla pág. 23). Activo frente a enterobacterias y *Neisseria* ($CIM_{90}$ < 1 mg/L). Frente a cocos grampositivos es menos activo ($CIM_{90}$ > 2 mg/L) y solo resulta eficaz a la concentración alcanzada en orina.

**Punto de corte:** enterobacterias CIM ≤ 0,5 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 400 mg/12 h. **Niño:** no se recomienda.
- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 400 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **TRRC:** nd.

booksmedicos.org

**Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 40-60%; los antiácidos que contienen Ca, Mg o Al, el bismuto y los preparados que contiene Fe o Zn disminuyen su absorción. **Cmáx:** 1,6 mg/L con 400 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 6,49 mg × h/L con 400 mg oral. **$t_{1/2}$:** 3-4 h (en la IRG: 8 h). **Fijación proteica:** 15%. **Vd:** 0,60 L/kg. **Metabolismo:** hepático (20%). **Excreción:** renal, 30% (FG y ST) inmodificado, 20% en forma de metabolitos, concentración urinaria (pico) de 470 mg/L con 400 mg oral; biliar 30%, concentración de 3-7 mg/L con 400 mg oral; fecal, concentración de 950 µg/g con 400 mg oral. **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM valor óptimo no establecido. No se recomienda para el tratamiento de infecciones sistémicas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre quinolonas (pág. 23). Posible antagonismo con cloranfenicol y con rifampicina. No interfiere con el metabolismo de las xantinas. Puede aumentar la toxicidad de la ciclosporina por disminución de su metabolismo.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre quinolonas (pág. 22).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Chibroxin* [Laboratorios Thea], colirio al 0,3%. *Norfloxacino EFG* [Varios], comprimidos con 400 mg. *Xasmun* [Stada Genéricos], comprimidos con 400 mg.

## ■ OMBITASVIR

$C_{50}H_{67}N_7O_8$ **PM** 894,11

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la NS5A del VHC.

**ESPECTRO.** Activo frente al VHC.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 25 mg/día. Se comercializa coformulado con paritaprevir y ritonavir. En función del genotipo del VHC debe prescribirse en combinación con otros medicamentos como ribavirina o dasabuvir. **Niño:** nd.
– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios; Child-Pugh B o C: contraindicado.
– **Embarazo:** nd (evitarlo). **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 0,127 mg/L. **$t_{1/2}$:** 21-25 h. **Fijación proteica:** 99%. **Metabolismo:** hidrólisis y oxidación. **Excreción:** biliar (90% heces), el 2% por orina.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Evitar el empleo concomitante de inductores o inhibidores del CYP3A4 (ver tabla pág. 267). Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron fatiga, náuseas, exantema, prurito, insomnio (observadas con el producto coformulado, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Viekirax* [Abbvie], comprimidos con 12,5 mg de ombitasvir, 75 mg de paritaprevir y 50 mg de ritonavir.

booksmedicos.org

## ■ OSELTAMIVIR[1]

Análogo del ácido siálico $C_{12}H_{15}N_5O_3H_2O$ **PM** 295,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase pág. 30. Inhibe selectivamente la neuraminidasa de los virus de la gripe A y B e impide la liberación de las partículas virales a partir de las células infectadas. Oseltamivir tiene una estructura tridimensional similar a la del ácido siálico, junto con una cadena lateral lipofílica. La unión a la neuraminidasa implica un cambio espacial del enzima que permite acomodar la cadena lateral de oseltamivir. Mutaciones puntales de aminoácidos en lugares críticos de la proteína originan resistencia a oseltamivir al impedir el cambio espacial necesario para su unión. Zanamivir carece de cadena lateral y su unión con el enzima no se modifica por las mutaciones que generan resistencia a oseltamivir. Las neuraminidasas del grupo 1 (N1, N4, N5 y N8) desarrollan resistencia a oseltamivir con mayor facilidad que las del grupo 2.

**ESPECTRO.** Es más activo frente al virus de la gripe A ($IC_{50}$: 0,1 mg/L) que frente al de la gripe B ($IC_{50}$: 2 mg/L). El metabolito oseltamivir carboxilato es unas 50 veces más potente que el profármaco oseltamivir fosfato[1].

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 75 mg/12 h. En la infección por el virus H5N1 pueden emplearse dosis de 150 mg/12 h. Se han administrado dosis de hasta 600 mg/día por vía oral con buena tolerancia. No son necesarios ajustes en caso de obesidad mórbida. **Niño:** oral < 1 año, 2-3 mg/kg/12 h; 1-13 años, 30 mg/12 h; > 13 años, igual que en el adulto. Prematuro: 1 mg/kg/ 12 h.

- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG 10-30: 75 mg/día en tratamiento y a días alternos en profilaxis. FG < 10: 30 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa, dosis 30 mg después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** nd, dosis 75 mg/semana. **TRRC:** 30-75 mg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 80%; la administración con comida no altera la absorción. **Cmáx:** 0,35 mg/L con 75 mg oral. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 2,72 mg × h/L con 75 mg oral. **$t_{1/2}$:** 1 h, disminuye en pacientes con fibrosis quística. La $t_{1/2}$ de oseltamivir carboxilato es de 6-10 h (en la IRG: > 20 h). **Fijación proteica:** 3%. **Vd:** 0,4 L/kg. **Metabolismo:** hepático. Se hidroliza a oseltamivir carboxilato (forma activa). **Excreción:** renal, 90% (FG y ST). **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 5% del ABC en suero.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Probenecid disminuye el aclaramiento renal de oseltamivir. La asociación con amantadina, rimantadina y ribavirina suele ser sinérgica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Náuseas, vómitos (mejoran si se toma con alimento). Insomnio, vértigos, confusión. Hepatitis, aumento de transaminasas. Arritmia (fibrilación auricular, taquicardia ventricular o supraventricular). Eritema polimorfo.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Tamiflu* [Roche Farma], cápsulas con 30-45-75 mg, solución oral con 6 mg/mL.

**Comentarios.** [1]Oseltamivir fosfato es un profármaco (étil éster) que se convierte en su forma activa (oseltamivir carboxilato) por efecto hidrolítico de las esterasas hepáticas.

## ● OXAMNIQUINA

Tetrahidroquinoleína $C_{14}H_{21}N_3O_3$ **PM** 279,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Provoca una migración de los gusanos de *Schistosoma mansoni*

booksmedicos.org

desde las venas mesentéricas al hígado, donde los gusanos macho son retenidos. Al retornar las hembras al mesenterio, no pueden realizar la oviposición.

**ESPECTRO.** Activa frente a *S. mansoni* (alternativa a praziquantel).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 15 mg/kg en dosis única. Es más eficaz frente al *S. mansoni* de Brasil que frente al de otras áreas del trópico (hemisferio oriental), en las que se requieren dosis de hasta 60 mg/kg oral repartidos en 3 días. No exceder los 20 mg/kg por dosis. **Niño:** oral 15 mg/kg en dosis única.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 50%; la administración con comida retrasa la absorción (administrarlo después de la comida). **Cmáx:** 0,3-2,5 mg/L con 15 mg/kg oral. **$t_{1/2}$:** 1-2,5 h. **Metabolismo:** hepático extenso. **Excreción:** renal, 70% (metabolitos).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se dispone de datos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Mareo transitorio hasta en un tercio de los pacientes. Puede producir náuseas, vómitos, cefalea, somnolencia y diarrea. Ocasionalmente fiebre, erupción cutánea, aumento de las transaminasas, alteraciones en el EEG, insomnio, coloración naranja-rojiza de la orina y, más raramente, nerviosismo, convulsiones (especialmente en pacientes con epilepsia) y alucinaciones.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Mansil* [Pfizer], cápsulas 250 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

## ▲ OXICONAZOL

Azol — $C_{18}H_{13}Cl_{14}N_3O, HNO_3$ — **PM** 492,1

**MECANISMO DE ACCIÓN Y ESPECTRO.** Dada su formulación exclusivamente tópica, solo resulta útil en el tratamiento de infecciones superficiales causadas por *Candida, M. furfur* y dermatofitos.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tópica 1-2 aplicaciones/día. **Niño:** igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Irritación local (prurito, quemazón) en menos del 5% de los pacientes.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Salongo* [Meda Pharma], crema al 1%.

booksmedicos.org

## ■ PARITAPREVIR

$C_{40}H_{43}N_7O_7S$ **PM** 765,88

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la proteasa NS3/4A del VHC.

**ESPECTRO.** Activo sobre los genotipos 1 y 4 del VHC.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 150 mg/día. Se comercializa coformulado con ritonavir (actúa como booster) y ombitasvir. En función del genotipo del VHC debe prescribirse en combinación con otros medicamentos como ribavirina o dasabuvir. **Niño:** nd.
- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC**: nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios; Child-Pugh B o C: contraindicado.
- **Embarazo:** nd. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 1,5 mg/L. **Fijación proteica:** 98%. **Metabolismo:** sistema enzimático del CYP3A4 y, en menor medida, por el CYP3A5. **Excreción:** renal, 8,8%; biliar (88% heces).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Evitar el empleo concomitante de inductores o inhibidores del CYP3A4 (ver tabla pág. 267). Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron fatiga, náuseas, exantema, prurito, insomnio (observadas con el producto coformulado, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Viekirax* [Abbvie], comprimidos con 75 mg de paritaprevir, 12,5 mg de ombitasvir y 50 mg de ritonavir.

## ⬢ PAROMOMICINA

Aminoglucósido $C_{23}H_{45}N_5O_{14}$ **PM** 615,63

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase aminoglucósidos, pág. 3. Acción amebicida directa. Inhibe la síntesis proteica mediante la unión con ARN ribosómico 16S.

**ESPECTRO.** Véase aminoglucósidos, pág. 7. Activa frente a *E. histolytica* (intraluminal), *Leishmania* (tratamiento de leishmaniasis cutánea por *L. major*, uso limitado en leishmaniasis visceral), *Balantidium coli*, *Dientamoeba fragilis*, *Cryptosporidium*, *Trichomonas vaginalis* y *Giardia lamblia*. Activa frente a *Diphyllobothrium latum*, *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Dipylidium caninum* e *Hymenolepis nana*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** amebiasis intestinal: (usado en la erradicación de amebas residuales en la luz colónica tras el tratamiento con otro amebicida de primera elección y como tratamiento de portadores asintomáticos en zonas no endémicas): oral 500 mg/8 h, 7 días. Giardiasis: oral 500 mg/8 h, 7 días. Teniasis y otros cestodos: oral 4 g en dosis única (la dosis puede darse administrando 1 g cada 15 min hasta completar los 4 g). *Hymenolepis nana*: oral 45 mg/kg/día, 7 días. Disentería amebiana: oral 35-60 mg/kg/día, en 2-4 dosis, 7 días. Se recomienda administrar junto con alguna comida principal. Leishmaniasis visceral[1, 2]: vía im 15 mg/kg/día, 21 días. Leishmaniasis cutánea: tópica al 15%/12 h, 10-20 días. Criptosporidiasis[2]: oral < 60 kg 1,5 g/día en 6 dosis; > 60 kg, 2 g/día en 5 dosis. *Trichomonas vaginalis*[2]: en casos resistentes otras terapias, 250 mg/4 mg de sustancia base en forma de ungüento o crema hidrofílica. **Niño:** amebiasis intestinal, criptosporidiasis, disentería amebiana y leishmaniasis visceral: igual que en el adulto. Teniasis y otros cestodos: oral, < 15 kg, 1,5 g; 15-30 kg, 2 g; 30-50 kg, 3 g. Siempre en 1 dosis.

booksmedicos.org

– **Insuficiencia renal:** sin cambios (vía oral). **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd, probablemente sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** por vía oral riesgo muy bajo por escasa/nula absorción.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Por vía oral, en condiciones normales, no se absorbe. **Excreción:** fecal 100%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Puede disminuir la absorción de metotrexato y de los anticonceptivos orales. Puede aumentar la absorción/toxicidad de digoxina en administración oral. Su toxicidad aumenta si se administra junto con aminoglucósidos, anestésicos generales, vancomicina, capreomicina, polimixinas, cefaloridina, cefalotina, bloqueantes neuromusculares, cisplatino, mercaptomerina, furosemida, torasemida, manitol

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véase neomicina. Contraindicada en casos de obstrucción o lesiones erosivas intestinales. Dermatitis de contacto. La administración im puede producir un aumento de las transaminasas (5%), ototoxicidad, nefrotoxicidad (1%) y dolor en el lugar de la inyección. Diarrea, síndrome de malabsorción, esteatorrea, náuseas, dolor cólico y obstrucción intestinal (dosis > 3 g/día). Miastenia *gravis*. Mucositis. Se ha descrito un caso de pancreatitis en un paciente con sida y criptosporidiasis.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Humatin* [Parke Davis-Pfizer], cápsulas con 250 mg, solución oral con 25 mg/mL.

**Comentarios.** [1]La formulación inyectable no está comercializada en España, solicitar como medicación extranjera (OMS).

## ● PAS

Ácido para-amino-salicílico $C_7H_6NNaO_3, 2H_2O$ **PM** 211,1

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la síntesis de folatos. Bacteriostático para *M. tuberculosis*.

**ESPECTRO.** Activo frente a población de crecimiento extracelular.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 200 mg/kg/día (9-12 g/día) en 3-4 dosis. Absorción oral incompleta. **Niño:** oral 200-300 mg/kg/día en 3 dosis.
– **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 10-50: 50-75% de la dosis. FG < 10: 50% de la dosis. **Hemodiálisis:** dializa 50%, administrar la dosis correspondiente después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** nd, administrar la dosis correspondiente tras la sesión. **TRRC:** 100-150 mg/kg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. No administrar a embarazadas, madres o niños con déficit de G6PD. **Lactancia:** puede emplearse. No administrar a madres o niños con déficit de G6PD.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 7-8 mg/L con 4 g oral. $\mathbf{t_{1/2}}$**:** 1 h (en la IRG: nd). **Fijación proteica:** 60-70%. **Vd:** 2,4 L/kg. **Metabolismo:** hepático, > 50% (acetilación). Se metaboliza a diversos productos. **Excreción:** renal, 80-90% en forma de metabolitos e inmodificado. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 5% del ABC en suero (concentración subterapéutica).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Inhibe (parcialmente) la acetilación de la isoniazida. Interfiere con la absorción de rifampicina debido a la bentonita que lleva como excipiente. Puede interferir con la prueba de COOMBS y con la determinación de la GOT sérica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Reacciones de hipersensibilidad cutánea en 5-10% de los casos

booksmedicos.org

(pueden ser cruzadas con salicilatos y sulfonamidas). Hemólisis en pacientes con déficit de G6PD. Hipotiroidismo. Intolerancia gastrointestinal. Hiperplasia linfoide. Síndrome seudolúpico. Síndrome mononucleósico. Contenido en Na: 4,7 mmol/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Paser* [Pharma International], sobres con 4 g. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

■ **PENCICLOVIR**
Análogo de la guanosina — $C_{17}H_2OFN_3O_3$ — **PM** 333,4

Véase Famciclovir.

● **PENICILINA G**[1]
Bencilpenicilina — $C_{16}H_{18}N_2O_4S$ — **PM** 334,4

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO.** Es activa frente a la mayoría de microorganismos grampositivos, tanto aerobios como anaerobios, por regla general, con valores de CIM algo inferiores (mayor actividad) al del resto de penicilinas (v. tabla pág. 19). Algunas cepas de *Streptococcus*[2] son resistentes y otras tolerantes. Cerca del 20% de *S. pneumoniae* tienen resistencia intermedia (CIM 0,12-1 mg/L) y el 5% son resistentes (CIM ≥ 2 mg/L), porcentajes variables según el área geográfica. Frente a enterococo, penicilina tiene efecto bacteriostático. La mayoría (> 90%) de *S. aureus* y *S. epidermidis* son resistentes. *C. diphtheriae, B. anthracis, L. monocytogenes, Lactobacillus, Propionibacterium, Actinomyces* y *Clostridium* son sensibles (exceptuando algunas cepas de *C. perfringens* que muestran resistencia moderada). Entre los microorganismos gramnegativos sensibles se incluyen *N. meningitidis* y *N. gonorrhoeae* (más de un 20% de cepas son resistentes, variable según zona), *P. multocida, B. pertussis, Capnocytophaga*, la mayoría de *Fusobacterium* y muchas cepas de *P. melaninogenica. H. influenzae* y *H. ducreyi* pueden ser sensibles, pero a menudo (20-25% en *H. influenzae*) producen betalactamasas. Las espiroquetas (*T. pallidum, Leptospira* y *Borrelia*) son sensibles. Enterobacterias, *B. fragilis, Rickettsia, Mycoplasma, C. jeikeium* y la mayoría de *Nocardia* son resistentes. Algunas enterobacterias como *E. coli* y *P. mirabilis* pueden ser sensibles a la concentración que alcanza penicilina en la orina.

**Punto de corte:** *S. aureus* y *S. lugdunensis* CIM ≤ 0,12 mg/L (se considera sensible si se descarta la producción de betalactamasa). Estreptococos beta-hemolíticos y grupo «viridans» CIM ≤ 0,25 mg/L. *S. pneumoniae* CIM ≤ 0,06 mg/L (meningitis), CIM ≤ 2 mg/L (otras localizaciones). *N. gonorrhoeae* y *N. meningitidis* CIM ≤ 0,06 mg/L. Microorganismos anaerobios grampositivos y gramnegativos CIM ≤ 0,25 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** sal sódica iv 1-3 MU/2-6 h. No debe mezclarse con otros fármacos. En solución a temperatura ambiente es inestable, se inactiva y los productos de degradación son inmunógenos. Es preferible la administración iv directa en 10-15 min. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 24 h a 25 °C. Procaína im 600.000-1.200.000 U/12-24 h. Benzatina[3] im 600.000-2.400.000 U/1-3 semanas. **Niño:** sal sódica iv 100.000-250.000 U/kg/día en 6 dosis (en meningitis dosis de 400.000 U/kg/día

booksmedicos.org

iv en 6 dosis). Procaína im 25.000-50.000 U/kg/día en 1-2 dosis. Benzatina im 50.000 U/kg/día im en dosis única. **Vía oftálmica tópica:** penicilina G sódica: 0,1%. **Vía intravítrea**: penicilina G sódica: 0,02-0,03 mg en 0,1-0,2 mL.

– **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG 10-30: 1-3 MU/8 h. FG < 10: 1-2 MU/12 h. **Hemodiálisis:** dializa 20-50%, penicilina G sódica: 0,5-2 MU/4-6 h (dosis después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa < 20%, penicilina G sódica: dosis máxima 10 MU dividida en 4 dosis. **TRRC:** penicilina G sódica: 2-3 MU/6 h. **Insuficiencia hepática:** sin cambios (disminuir dosis en caso de insuficiencia renal asociada).
– **Embarazo:** (A) puede emplearse. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** sal sódica, 20 mg/L con 1 MU iv; procaína[4] 3 mg/L con 1,2 MU im; benzatina, 0,2 mg/L con 1,2 MU im. **$ABC^{ss}_{24h}$:** sal sódica, 137 mg x h/L con 6 MU/día iv. **$t_{1/2}$:** sal sódica, 0,5 h (en la IRG: 6-20 h); en recién nacidos $t_{1/2}$: 2-3 h. **Fijación proteica:** 50%. **Vd:** 0,30-0,42 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 25%. **Excreción:** renal, 60-85% (FG y ST) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 1 g/L con 1 MU iv de la sal sódica, 500 mg/L con 1,2 MU im de penicilina procaína y 25 mg/L con 1,2 MU im de penicilina benzatina; biliar, la concentración es varias veces superior a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 5-10% del ABC en suero. Si la concentración en el LCR es > 5 mg/L, existe riesgo de aparición de encefalopatía y convulsiones. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 50-60% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre penicilinas (pág. 19). Incompatible en la misma solución con: aminoglucósidos, vancomicina, anfotericina B, eritromicina, heparina y bicarbonato sódico entre otros.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre penicilinas (pág. 18). La inyección iv accidental de penicilina procaína puede ser causa de ansiedad, conducta psicótica, alucinaciones, convulsiones e incluso paro cardiorrespiratorio. Neurotoxicidad (mioclonías, convulsiones, coma) cuando la concentración sérica es de 100 mg/L. Reacción de Jarisch-Herxheimer, en especial cuando se emplea para tratamiento de infecciones por espiroquetas. Contenido en Na o K: 1,7 mmol/MU (sal sódica o potásica).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

Penicilina G: *Benzetacil compuesta* [Reig Jofré], viales con 300.000 U de penicilina G potasio, 600.000 U de penicilina G benzatina y 300.000 U de penicilina G procaína. *Penibiot* [Normon], viales con 1.000.000-2.000.000-5.000.000 U. *Penilevel* [Ern], viales con 600.000-1.000.000-2.000.000-5.000.000-10.000.000 U. *Penilevel retard* [Ern], viales con 600.000 U de penicilina G sódica, 200.000 U de penicilina G benzatina y 200.000 U de penicilina V. *Sodiopén* [Reig Jofré], viales con 2.000.000-5.000.000 U.

Penicilina G benzatina: *Benzetacil* [Reig Jofré], viales con 600.000-1.200.000-2.400.000 U. *Benzetacil compuesta* [Reig Jofré], viales con 600.000 U de penicilina G benzatina, 300.000 U de penicilina G potasio y 300.000 U de penicilina G procaína. *Penilevel retard* [Ern], viales con 200.000 U de penicilina G benzatina, 200.000 U de penicilina V y 600.000 U de penicilina G sódica.

Penicilina G procaína: *Benzetacil compuesta* [Reig Jofré], viales con 300.000 U de penicilina G procaína, 600.000 U de penicilina G benzatina y 300.000 U de penicilina G potasio. *Farmaproína* [Reig Jofré], viales con 600.000-1.200.000 U.

**Comentarios.** [1]Se dispone de diferentes formulaciones con las siguientes equivalencias: sal sódica, una unidad (U) equivale a 0,6 µg; penicilina benzatina, una unidad (U) equivale a 0,75 µg, y penicilina procaí-

booksmedicos.org

na, una unidad (U) equivale a 1 µg. [2]Los pacientes que reciben penicilina (en especial por vía oral) para profilaxis de la fiebre reumática pueden tener estreptococos del grupo «viridans» en la flora orofaríngea resistentes a penicilina. [3]En adultos jóvenes, la concentración sérica de penicilina es indetectable a los 7-15 días de la administración de una sal de benzatina. [4]Doblando la dosis en una sola inyección no se dobla la concentración sérica. Para ello es necesario administrar la dosis doble repartida en 2 inyectables en lugares diferentes.

● **PENICILINA V**
Fenoximetilpenicilina $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ **PM** 350,4

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO.** Espectro superponible al de penicilina G (v. tabla pág. 19), pero con menor actividad intrínseca (la CIM frente a la mayoría de microorganismos sensibles es de 2 a 4 veces mayor que la de penicilina G).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 0,5-1 g/6-8 h. **Niño:** oral 25-50 mg/kg/día en 3-4 dosis.
- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG 10-30: 250-500 mg/8 h. FG < 10: 250-500 mg/12 h. **Hemodiálisis:** dializa 50%, dosis 500 mg/12h (administrar la dosis correspondiente después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa < 20%, dosis 500 mg/12 h. **TRRC:** no aplicable. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (A) puede emplearse. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 60%; la administración con comida disminuye la absorción (administrarla en ayunas). **Cmáx:** 3-5 mg/L con 500 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 35,7 mg x h/L con 500 mg oral. **$t_{1/2}$:** 0,6 h (en la IRG: 4,1 h). **Fijación proteica:** 80%. **Vd:** 0,20 L/kg. **Metabolismo:** 55%. **Excreción:** renal, 20-40% (FG y ST) inmodificado, concentración urinaria (pico) de 400 mg/L; biliar, escasa. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 50-60% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre penicilinas (pág. 19). Puede disminuir la absorción intestinal de los anticonceptivos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre penicilinas (pág. 18). Alteraciones gastrointestinales. La reacción anafiláctica grave es menos frecuente que con penicilina parenteral. Contenido en Na: 2,6 mmol/g.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
Penicilina V: *Penilevel oral* [Ern], cápsulas con 0,6 MU, sobres con 250 mg.
Penicilina V benzatina: *Benoral* [Reig Jofré], suspensión oral con 50 mU/mL.

● **PENTAMIDINA (isetionato, metanosulfato o mesilato de pentamidina)[1]**
Diamidina aromática $C_{23}H_{36}N_4O_{10}S_2$ **PM** 592,68

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Interfiere con la síntesis del ADN, ARN, fosfolípidos y síntesis de proteínas, inhibe la fosforilación oxidativa e interfiere con la transformación de los folatos.

**ESPECTRO.** Activa frente a *Pneumocystis jiroveci*, estadio hemolinfático del *Trypanosoma b. gambiense* y algunas formas de leishmaniasis (leishmaniasis visceral y mucocutánea como

booksmedicos.org

fármaco alternativo), de babesiasis y de infección diseminada por *Acanthamoeba* en combinación con otros fármacos. Es capaz de destruir a *P. jiroveci*, incluso en fase no replicativa.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** *P. jiroveci*, en aerosol 300 mg/15-30 días[2] (disolver en 6 mL de API), absorción escasa; isetionato, iv 4 mg/kg/día de sal (máximo, 300 mg/día); pentamidina base, 2,4 mg/kg/día (máximo, 180 mg/día) durante 3 semanas en pacientes con sida y al menos durante 2 semanas en pacientes con cualquier otro tipo de inmunodepresión. Leishmaniasis y tripanosomiasis: véase el tratamiento para cada microorganismo. **Niño:** igual que en el adulto. Para la administración por vía im (dosis preparadas por el Servicio de Farmacia en campana de flujo laminar): reconstituir con 3 mL de API (concentración de 100 mg/mL) y administrar en inyección profunda. Para la administración por vía iv: (dosis preparadas por el Servicio de Farmacia en campana de flujo laminar): reconstituir con 3 mL de API, diluir dosis en 50-250 mL de SG5% o en 150-300 mL de SF y administrar en 1-2 h. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 24 h a 25 °C. **Vía inhalatoria:** vial con 300 mg. Reconstituir con 5 mL de API. Nebulizar los 10 mL.

– **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 10-50: 4 mg/kg/día. FG < 10: 4 mg/kg/2 días. **Hemodiálisis:** dializa < 10%, dosis 4 mg/kg/día. **Diálisis peritoneal:** 4 mg/kg/día. **TRRC:** 4 mg/kg/día. **Insuficiencia hepática:** nd.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 0,3-1 mg/L con 4 mg/kg im o iv de isetionato; 0,002-0,01 mg/L con una dosis administrada en aerosol[2]. **$ABC_{24h}$:** 2,5 mg × h/L con 4 mg/kg im o iv de isetionato. **$t_{1/2}$:** 6-9 h (en la IRG: 9 h). **Fijación proteica:** 70%. **Vd:** 3-5 L/kg. **Metabolismo:** escaso. Posiblemente una cantidad importante se acumula en diversos tejidos (riñón, hígado) y se elimina lentamente. **Excreción:** renal, 5-20% inmodificado, concentración urinaria (pico) de 15-20 mg/L. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 5% del ABC en suero (concentración subterapéutica).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Puede potenciar la nefrotoxicidad de anfotericina B, aminoglucósidos, cidofovir y foscarnet. Aumenta el riesgo de pancreatitis si se administra junto con zalcitabina. Aumenta el riesgo de cardiotoxicidad del trióxido de arsénico, astemizol, bepridilo, bretilio, cisaprida, cloroquina, claritromicina, dolasetrón, droperidol, enflurane, eritromicina, flecainida, fluconazol, fluoxetina, foscarnet, gemifloxacino, grepafloxacino, halofantrina, haloperidol, halotano, isoflurano, isradipina, levometadil, lidoflazina, mefloquina, mesoridazina, nortriptilina, octeótrido, pimozida, provucol, quinidina, espiramicina, telitromicina, terfenadina, tioridacina, trimetoprim, vasopresina, ziprasidona o zolmitriptan. Incompatible la administración conjunta con foscarnet, fluconazol o linezolid.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Dolor, tumefacción, necrosis tisular y abscesos estériles en el lugar de la inyección im en más del 50% de los pacientes. La toxicidad por vía im o iv es parecida: taquicardia, anorexia, náuseas, vómitos, faringitis, sensación vertiginosa y gusto metálico. Diarrea, dolor abdominal, gingivitis, dispepsia, úlceras orales, gastritis, hipersalivación, sequedad de mucosas, melenas, esofagitis, colitis. Hipoglucemia en un 5-10% de los casos durante el tratamiento o después de éste (puede corregirse con diazóxido o administrando glucosa), que puede ir seguida de diabetes por destrucción de las células beta del páncreas; hiperglucemia en < 1%. Alteraciones hidroelectrolíticas: hipocalcemia, hipercalemia. Algo más frecuente con mesilato que con isetionato. Insuficiencia renal reversible en el 25% de los casos. Más raramente se han descrito anemia, leucopenia, neutropenia, trombopenia, eosinofilia, pancitopenia, disminución de los niveles de ácido fólico, aumento de transaminasas, creatinina y urea. Fiebre y pancreatitis. Disfunción hepática: hepatitis, hepatomegalia. Alteraciones neurológicas: mareo (31-47%), cefalea (1-5%), alucinaciones,

booksmedicos.org

temblor, ataxia, parestesia, neuralgia, ataxia, amnesia, confusión, vértigo, insomnio. Depresión, paranoia, alucinaciones y ansiedad. Arritmia (taquicardia ventricular, bigeminismo ventricular, prolongación del QT, inversión onda T, alteraciones del segmento ST, *torsades de pointes*), síncope, muerte súbita. Hipotensión (5%). En menos del 1%, flebitis, hipertensión arterial y vasculitis. Reacción de Jarisch-Herxheimer, erupción cutánea, anafilaxia. Con la administración en aerosol puede aparecer tos y broncoespasmo sobre todo en pacientes asmáticos o con bronquitis crónica (pueden prevenirse con la administración previa de broncodilatadores), neumotórax. Reacciones de hipersensibilidad cutáneas excepcionales en pacientes con sida. Prurito, descamación cutánea, urticaria, eritema, síndrome de Stevens-Johnson (0,2%). Conjuntivitis, visión borrosa, blefaritis, hipoacusia, disgeusia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Pentacarinat* [Aventis Pharma], viales con 300 mg iv.

**Comentarios.** [1]1 mg de base equivale a 1,56 mg de mesilato y a 1,74 mg de isetionato. [2]Se administra cada 15-30 días como profilaxis de la neumonía por *P. jiroveci*. En el líquido de lavado broncoalveolar la concentración es de 0,014 mg/L tras la administración iv y de 0,09 mg/L tras la administración en aerosol.

## ⬢ PERMETRINA

Piretroide sintético — $C_{21}H_{20}Cl_2O_3$ — **PM** 391,29

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea los canales del sodio y provoca la parálisis del parásito adulto y de las ninfas.

**ESPECTRO.** Activo frente a artrópodos (piojos, garrapatas, pulgas, ácaros e insectos). Activo frente a *Pediculus h. capitis*, *Pediculus h. corporis*, *Demodex*, *Phthirus pubis* y *Sarcoptes scabiei*. La permetrina al 1% es pediculicida y al 5% es escabicida. No es ovicida, pero mantiene 2 semanas de actividad residual.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** Escabiosis: aplicación tópica de crema al 5%, desde la base del cuello hasta la planta de los pies[1], mantenerla durante 8-14 h, lavar y repetir la misma dosis a los 14 días. Pediculosis[2] y *Demodex*: aplicación tópica de crema o loción al 1%. Aplicar la loción sobre pelo y cuero cabelludo, mantenerla durante 10 min y aclarar. Repetir una segunda dosis 7-9 días después. La crema se aplica y mantiene durante la noche bajo un gorro de baño y a la mañana siguiente se aclara. Opcionalmente se puede repetir una segunda dosis 7-9 días después. En ambos casos hay que evitar el uso previo de acondicionadores[3]. En el caso de pediculosis *corporis*[4] aplicar, dejar secar y no lavar hasta pasadas 24 h. Repetir una segunda dosis 7-9 días después. **Niño:** < 2 meses evitarlo; > 2 meses igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** < 2%. **Metabolismo:** hepático rápido, hidrólisis por esterasas tisulares. **Excreción:** renal. Resto: nd.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se emplea por vía tópica y no se absorbe.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Generalmente muy bien tolerado como pediculicida. Irritación local pasajera y prurito (10%) con crema de permetrina al 5% (el prurito puede persistir 7 a 10 días tras un tratamiento efectivo y no debe interpretarse como un fracaso terapéutico). Menos frecuentes, eritema y parestesias.

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Filvit* [Uriach], champú al 1%. *Perme-cure* [Ferrer Internacional], crema al 5%. *Sarcop* [Unipharma], crema al 5%.

**Comentarios.** [1]Aplicar con cuidado en las zonas más afectadas como espacios entre los dedos de manos y pies, palmas, axilas e ingles, genitales externos y surco anal (respetando las mucosas). Para el tratamiento de bebés o adultos mayores de 65 años, la crema también debe aplicarse sobre el cuero cabelludo o la línea de nacimiento del cabello, las sienes y la frente. [2]La resistencia creciente a piretroides y piretrinas naturales del piojo de la cabeza, observada en todo el mundo, ha conducido al uso progresivo de pediculicidas tópicos más tóxicos como malation y carbaril. Otra opción, para casos resistentes de pediculosis *capitis*, es el empleo de ivermectina en dosis única, tanto oral (400 µg/kg de peso) como en loción tópica al 0,5%. [3]Los acondicionadores pueden prevenir la unión de los pediculicidas al tallo del pelo. [4]El uso de pediculicidas para la infestación por *P. humanus corporis* no suele ser necesario ya que los piojos viven en la ropa. Los agentes tópicos pueden aplicarse a la ropa, especialmente las costuras.

## ■ PIBRENTASVIR

$C_{57}H_{65}F_5N_{10}O_8$ **PM** 1113,18

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la proteína NSSA del VHC.

**ESPECTRO.** VHC con actividad pangenotípica.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 120 mg/día. **Niño:** nd.
- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal:** sin cambios. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios. Child-Pugh B: no se recomendada. Child-Pugh C: contraindicado.
- **Embarazo:** nd. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS**[1]. **Cmáx** 110 ng/mL. **$t_{1/2}$:** 13 h. **Fijación proteica:** > 99,9%. **Metabolismo:** sustrato de los transportadores de gp-P y BCRP. **Excreción:** biliar, 96,6 % en heces.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Pibrentasvir es sustrato e inhibidor de la gp-P, de BCRP y OATP1B1/3. Puede incrementar las concentraciones plasmáticas de medicamentos que son sustratos de estas proteínas (dabigatran, digoxina atorvastatina o rosuvastatina). La administración con medicamentos que los inhiben (como ciclosporina, ritonavir, cobicistat) aumentan la concentración sérica de pibrentasvir. Los inductores potentes de la gp-P y el CYP3A (como rifampicina, carbamazepina o fenobarbital) pueden disminuir la concentración plasmática de pibrentasvir.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron cefalea y fatiga.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Maviret* [Abbvie Ltd], comprimidos con 100 mg de glecapravir y 40 mg de pibrentasvir.

**Comentarios.** [1]Cálculo de los parámetros farmacocinéticos teniendo en cuenta la interacción cruzada entre glecaprevir y pibrentasvir en pacientes con hepatitis C crónica sin cirrosis.

## ● PIPEMÍDICO, ÁCIDO

Quinolona de 1.ª generación $C_{14}H_{17}N_5O_3$ **PM** 303,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase quinolonas (pág. 21).

**ESPECTRO.** Véase quinolonas (pág. 23). Es activo frente a enterobacterias y microorganismos

booksmedicos.org

enteropatógenos con actividad intrínseca de 10 a 100 veces inferior a la de ciprofloxacino y, además, frente a *Staphylococcus* y *P. aeruginosa*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 400 mg/12 h. **Niño:** no se recomienda.
- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: no se recomienda (concentración urinaria insuficiente). **Hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 93%. **Cmáx[1]:** 4 mg/L con 400 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 18,3 mg × h/L con 400 mg oral. **$t_{1/2}$:** 3 h. **Fijación proteica:** 30%. **Vd:** 1,4-2 L/kg. **Metabolismo:** sí. **Excreción:** renal, 75%, concentración urinaria (pico) de 1 g/L con 400 mg oral; fecal, 20%, concentración > 200 µg/g con 400 mg oral. **FC/FD:** valor óptimo no establecido. No se utiliza para tratamiento de infecciones sistémicas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre quinolonas (pág. 23).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre quinolonas (pág. 22).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Galusan* [Berenger Infale], cápsulas con 400 mg. *Nuril* Almirall, cápsulas con 400 mg.

**Comentarios.** [1]La concentración sérica e hística no es suficiente para el tratamiento de infecciones sistémicas.

## ● PIPERACILINA/TAZOBACTAM[1]

| | | |
|---|---|---|
| Piperacilina: ureidopenicilina | $C_{23}H_{26}N_5NaO_7S$ | **PM** 539,5. |
| Tazobactam: sulfona del ácido penicilánico | $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ | **PM** 300,3 |

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la actividad transpeptidasa de las PBP. La síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Actividad bactericida tiempo-dependiente.

**ESPECTRO.** Piperacilina es activa frente a cocos grampositivos (excepto estafilococos resistentes a meticilina), enterobacterias, *Neisseria, Haemophilus* y microorganismos anaerobios. La asociación con tazobactam amplía el espectro de piperacilina a muchas bacterias que han desarrollado resistencia por producción de betalactamasas plasmídicas[2] incluyendo las BLEEs (*Staphylococcus*[3], *N. gonorrhoeae, H. influenzae, E. coli, P. mirabilis, P. vulgaris, Klebsiella, Salmonella* y *Shigella*) y frente algunas bacterias que producen betalactamasas cromosómicas (*M. catarrhalis, Klebsiella, Bacteroides* y *Prevotella*). Tazobactam es mínimamente activo frente a betalactamasas cromosómicas inducibles (Amp C) de *Citrobacter, Enterobacter* y *Serratia*. La mayoría de cepas de *P. aeruginosa* resistentes a piperacilina lo son también a la asociación. Tazobactam tiene cierta actividad intrínseca (inferior a la de sulbactam) frente a *Acinetobacter calcoaceticus*. Tanto piperacilina como tazobactam no inducen la producción de betalactamasas. La actividad de tazobactam no se modifica en medio ácido (interior de un absceso).

**Punto de corte** (piperacilina-tazobactam): enterobacterias CIM ≤ 8 mg/L. *Pseudomonas* spp CIM ≤ 16. *Staphylococcus* spp (se consideran sensibles si lo son a cloxacilina), estreptococos betahemolíticos (se consideran sensibles si lo son a ampicilina), *Enterococcus* spp (se consideran sensibles si lo son a ampicilina). Microorganismos anaerobios CIM ≤ 8 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** iv 2-4 g de piperacilina con 250-500 mg de tazobactam/6-8 h. Dosis máxima 4 g/4 h de piperacilina. Estabilidad de la dilución para la

booksmedicos.org

administración por vía iv: 24 h a 25 °C. **Niño:** edad 1-12 años y peso < 40 kg, 100 mg/kg de piperacilina y 12,5 mg/kg de tazobactam/8 h; peso > 40 kg, igual que en el adulto.
– **Insuficiencia renal:** FG > 40: sin cambios. FG 20-40: 4,5 g/8 h. FG < 20: 4,5 g/12 h. **Hemodiálisis:** dializa 30-40%, dosis 4,5 g/12 h. **Diálisis peritoneal:** dializa 10%, dosis 4,5 g/12 h. **TRRC:** 4,5 g/8 h. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 200-300 mg/L con 2-4 g iv de piperacilina, 30 mg/L con 500 mg iv de tazobactam. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 1.240 mg × h/L con 16 g/día de piperacilina y 180 mg × h/L con 2 g de tazobactam. **$t_{1/2}$:** 1,3 h piperacilina[4] y 1,1 h tazobactam (en la IRG: 4,5 h y 17 h respectivamente). La $t_{1/2}$ es más corta en pacientes con fibrosis quística (deben administrarse dosis mayores). **Fijación proteica:** 30% ambos componentes. **Vd:** 0,30 L/kg ambos componentes. **Metabolismo:** probablemente hepático (metabolitos inactivos). **Excreción:** renal, > 60% (FG y ST) inmodificado (ambos componentes); biliar concentración varias veces mayor que la sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 50-60% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre penicilinas (pág. 19). Puede causar bloqueo neuromuscular con vecuronio.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre penicilinas (pág. 18). Leucopenia y neutropenia en pacientes tratados durante 3 o más semanas. Interfiere con la agregación plaquetaria. Puede dar falsos positivos en la prueba de detección de Ag galactomanano. Contenido en Na: 1,8 mmol (45,5 mg/g).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Piperacilina/tazobactam EFG* [Varios], viales con 2 y 4 g de piperacilina (el contenido de tazobactam es la octava parte que el de piperacilina).

**Comentarios.** [1]Piperacilina/tazobactam en proporción 8/1. [2]Actividad intrínseca parecida a la de ácido clavulánico y superior a la de sulbactam. La mayoría de betalactamasas se inhiben a una concentración de tazobactam ≤ 4 mg/L. [3]Excepto estafilococos resistentes a meticilina. [4]Parámetros farmacocinéticos dosis-dependiente. Con dosis altas, la vida media aumenta por saturación del metabolismo hepático y de la excreción biliar y reducción de la eliminación renal. Ello permite dosificarla a intervalos de 8 h.

## ⬢ PIRANTEL, PAMOATO DE

Tetrahidropirimidina — $C_{11}H_{14}N_2S$, $C_{23}H_{16}O_6$ — **PM** 594,7

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Actividad nicotínica en la placa neuromuscular ocasionando parálisis espástica del helminto.

**ESPECTRO.** Es activo frente a *Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis, Trichostrongylus* y anquilostomas (menos eficaz frente a *Necator americanus* que frente a *Ancylostoma duodenale*).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** enterobiasis, ascariasis y tricostrongiliasis: oral 11 mg/kg/día (máximo 1 g) en 1 dosis. Se recomienda repetir la dosis al cabo de 2 semanas y tratar a todos los miembros de la familia. Uncinariasis: oral 11 mg/kg/día, 3 días. En la infección por *Necator americanus* se recomiendan dosis de 20 mg/kg/día, 3 días. Absorción intestinal mínima. **Niño:** > 2 años, igual que en el adulto.
– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** usar con precaución.

booksmedicos.org

– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo. Compatible según la OMS.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Metabolismo:** hepático. **Excreción:** renal 7% (inmodificado y metabolitos); fecal 50-70% (inmodificado).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Posible aumento de la toxicidad de la teofilina. Los antimaláricos tipo quinoleína pueden disminuir su concentración. Su efecto antihelmíntico se antagoniza con el de piperazina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Náuseas, vómitos, dolor abdominal, anorexia, diarrea, cefalea, insomnio, somnolencia, irritabilidad, erupción cutánea, prurito, aumento de transaminasas, hipertermia, exacerbación de miastenia *gravis*.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Trilombrin* [Farmasierra], comprimidos masticables con 250 mg, suspensión oral con 50 mg/mL.

**Comentarios.** Puede no ser eficaz en la salpingitis por *Enterobius* (oxiuros) y en caso de invasión de vías biliares y pancreáticas por *Ascaris*. No es eficaz, en monoterapia, contra *Trichuris trichiura*.

## ● PIRAZINAMIDA

Derivado de la nicotinamida $C_5H_5N_3O$ **PM** 123,1

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bactericida.

**ESPECTRO.** Activa frente a *M. tuberculosis*[1] (CIM de 16-32 mg/L) a pH 5,5, pero muy poco activa a pH neutro o alcalino. Por ello es eficaz únicamente contra *M. tuberculosis* intracelulares de crecimiento lento y *M. tuberculosis* en zonas pericavitarias con inflamación activa y pH ácido. Mutantes resistentes $10^{-3\text{-}4}$.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 25-35 mg/kg/día (máximo 2 g/día) en 1 dosis. Se puede administrar 2 veces a la semana aumentando la dosis a 50 mg/kg. **Niño:** igual que en el adulto.

– **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG < 30: 25-35 mg/kg (máximo 2 g)/3 dosis semanales. **Hemodiálisis:** dializa 50%, 25-35 mg/kg (máximo 2 g)/3 dosis semanales. **Diálisis peritoneal:** nd, 25-35 mg/kg (máximo 2 g)/3 dosis semanales. **TRRC:** 15-30 mg/kg/2 días. **Insuficiencia hepática:** reducir la dosis a la mitad. En casos graves evitarlo.
– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 30-50 mg/L con 20-30 mg/kg oral. **$ABC_{24h}$:** 484-673 mg × h/L con 20-30 mg/kg oral. **$t_{1/2}$:** 9-10 h (en la IRG: 26 h). **Fijación proteica:** 10-20%. **Vd:** 0,75-1,30 L/kg. **Metabolismo:** hepático. **Excreción:** renal, 3-4% inmodificado y 30-40% como ácido pirazinoico, concentración urinaria similar a la sérica o algo superior; biliar, posiblemente en concentración superior a la sérica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No parece potenciar los efectos hepatotóxicos de los otros tuberculostáticos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Hepatitis especialmente si se emplean dosis altas (40-50 mg/kg/día), con dosis ≤ 30 mg/kg/día es muy infrecuente. Hiperuricemia constante, pero solo el 1% de pacientes desarrolla crisis gotosas. Está contraindicado en los pacientes con gota úrica. Artralgias. Alopurinol no disminuye la hiperuricemia inducida por pirazinamida. Fotosensibilidad, erupción cutánea, alteraciones gastrointestinales, anemia sideroblástica. Ataque agudo de porfiria.

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Pirazinamida Prodes* [Ken Pharma], comprimidos con 250 mg. *Rifater* [Sanofi Aventis], comprimidos 300 mg de pirazinamida, 50 mg de isoniazida y 120 mg de rifampicina. *Rimstar* [Sandoz Farmacéutica], comprimidos con 400 mg de pirazinamida, 275 mg de etambutol, 75 mg de isoniazida y 150 mg de rifampicina.

**Comentarios.** [1]No se han descrito resistencias primarias en nuestro medio.

## PIRIMETAMINA

Diaminopirimidina $C_{12}H_{13}ClN_4$ **PM** 248,7

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe selectivamente la acción de la dihidrofolatoreductasa (es unas 1.000 veces más activa contra la enzima del parásito que frente a la del huésped). Esquizonticida tisular y hemático. Sin efecto sobre hipnozoítos o gametocitos, aunque puede detener la esporogonia en el mosquito.

**ESPECTRO.** Activa frente a *P. falciparum*, pero menos frente a las otras cuatro especies. La asociación con quinina es eficaz contra la fase eritrocitaria asexuada de *P. falciparum* resistente a la cloroquina. Activa contra *T. gondii*, *Isospora belli* y *P. jiroveci*.

**DOSIS. Adulto:** oral 75 mg/día si peso > 60 kg y 50 mg/día si peso < 60 kg. **Niño:** oral 25 mg/día, 2 días.
- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** nd, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** dializa 50%, dosis sin cambios. **TRRC:** 50 mg/día. **Insuficiencia hepática:** disminuir dosis.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Sobre todo durante el 1.er trimestre. Se considera segura durante el 2.º y 3.er trimestres. Durante el tratamiento deben administrarse suplementos de ácido fólico. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 0,13-0,31 mg/L con 25 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 16 mg × h/L con 25 mg oral. **$t_{1/2}$:** 80-123 h (en la IRG: sin cambios). **Fijación proteica:** 80-87%. **Vd:** 2,3-3,1 L/kg. **Metabolismo:** hepático, extenso. **Excreción:** renal, 16-30%, 3% inmodificada. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 10-25% del ABC en suero.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Actividad sinérgica con sulfadoxina, sulfadiazina, sulfaleno y dapsona. Asociada a sulfadoxina se han descrito casos de dermatitis exfoliativa y síndrome de Stevens-Johnson, motivo por el cual no se utiliza para profilaxis de la malaria. La asociación con zidovudina reduce la actividad frente a *Toxoplasma*. La combinación con dapsona aumenta el riesgo de agranulocitosis y hemólisis. Asociada a loracepam produce hepatotoxicidad leve. El caolín y los antiácidos disminuyen la absorción de pirimetamina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Puede causar erupción cutánea, leucopenia y, con menos frecuencia, anemia megaloblástica y plaquetopenia, dosis-dependientes y prevenibles con ácido folínico. Se han descrito casos excepcionales de anemia aplástica y complicaciones cutáneas graves (Stevens-Johnson). Con dosis altas (> 300 mg): vómitos, temblor, convulsiones generalizadas.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Daraprim* [GlaxoSmithKline], comprimidos con 25 mg. *Fansidar* [Roche Farma], comprimidos con 25 mg de pirimetamina y 500 mg de sulfadoxina. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

booksmedicos.org

**PIRIMETAMINA-SULFADOXINA**

| | | |
|---|---|---|
| Pirimetamina | $C_{12}H_{13}ClN_4$ | **PM** 248,7 |
| Sulfadoxina | $C_{12}H_{14}N_4O_4S$ | **PM** 310,3 |

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Combinación de antifolatos que actúan de forma sinérgica (bloqueo secuencial de dos pasos consecutivos en la síntesis de ácido fólico).

**ESPECTRO.** Esquizonticida hemático y tisular activo frente a formas asexuales de *P. falciparum*. Menos eficaz frente a otras especies (la mayoría de cepas de *P. vivax* no responden a esta asociación). Posee cierta actividad esporonticida. Se utiliza en el tratamiento de la malaria no complicada por *P. falciparum* resistente a cloroquina, generalmente asociada a otros fármacos[2] (quinina, artesunato, mefloquina). También activa frente a *P. jiroveci* y *T. gondii*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral (3 comp)[1] (sulfadoxina 1500 mg y pirimetamina 75 mg) en dosis única (2 comp si < 45 kg). Se recomienda administrarla con comida. **Niño:** < 2 meses contraindicado (riesgo de *kernicterus* neonatal); 5-10 kg, oral 1/2 comp en dosis única; 11-20 kg, oral 1 comp; 21-30 kg, oral 1,5 comp; 31-45 kg, oral 2 comprimidos. No se aconseja el empleo en pautas de profilaxis.

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: contraindicado. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: usar con precaución. Child-Pugh C: contraindicado.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa, aunque puede administrarse en caso de tratamiento intermitente. Se desaconseja su uso durante el último mes de la gestación por el riesgo de desencadenar ictericia neonatal, anemia hemolítica y kernicterus (encefalopatía bilirrubínica) neonatal. Durante el embarazo se emplea en zonas endémicas de África como tratamiento intermitente preventivo (administración de una dosis terapéutica al menos en dos ocasiones durante el embarazo en el 2.º y 3.er trimestres. **Lactancia:** puede emplearse. Debe evitarse en prematuros, niños con hiperbilirrubinemia y en madres o niños con déficit de G6PD.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Véanse los apartados específicos de pirimetamina y de sulfadoxina.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La administración conjunta de otras sulfonamidas (TMP-SMX) puede incrementar la toxicidad hematológica y cutánea. La administración conjunta de ácido fólico disminuye la eficacia.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** La toxicidad es particularmente frecuente y grave en caso de insuficiencia renal y/o hepática, al acumularse tanto el fármaco como sus metabolitos, y también en los pacientes VIH positivos. Véanse los efectos secundarios de sulfonamidas y de pirimetamina. Exantema con posible desarrollo de eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Se han observado reacciones de hipersensibilidad hasta en un 5% de los pacientes que reciben pirimetamina-sulfadoxina en régimen profiláctico. El riesgo de toxicidad cutánea grave es de 1/2.000-10.000. La potencial gravedad de las reacciones de hipersensibilidad cutánea justifica la retirada inmediata del fármaco ante la aparición de exantema. Aumento de transaminasas y menos frecuentemente hepatitis tóxica. Toxicidad medular en tratamientos prolongados: anemia megaloblástica, leucopenia, trombocitopenia, hemólisis en casos de déficit de G6PD. Enfermedad del suero.

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Fansidar*[1] [Roche Farma], comprimidos con 25 mg de pirimetamina y 500 mg de sulfadoxina. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** [1]Fansidar®: asociación de pirimetamina con sulfadoxina en proporción 1/20 (comp con 25 mg de pirimetamina y 500 mg de sulfadoxina) y viales para uso im con 20 mg y 400 mg respectivamente. [2]Se han observado resistencias en el sudeste asiático, África (sobre todo del este) y en el Amazonas.

## PIRONARIDINA TETRAFOSFATO-ARTESUNATO

| | | |
|---|---|---|
| Pironaridina tetrafosfato | $C_{29}H_{32}ClN_5O_2 \bullet 4H_3PO_4$ | **PM** 900,1 |
| Hemisuccinato de dihidroartemisinina (artesunato) | $C_{19}H_{28}O_8$ | **PM** 384,4 |

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Ver artemisininas.

**ESPECTRO.** Ver artemisininas.

**DOSIS[1]. Adulto:** peso 45–65 kg: oral 3 comp (180 mg pironaridina tetrafosfato + 60 mg artesunato)/día en dosis única, 3 días (si el paciente pesa > 65 kg: 4 comp). **Niño[2]:** (la seguridad y eficacia no se ha establecido en pacientes con peso < 20 kg); peso 20–24 kg: oral 1 comp/día en dosis única, 3 días; 24–45 kg: oral 2 comp/día en dosis única, 3 días.
- **Insuficiencia renal:** FG < 20: contraindicado. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh B y C: evitarlo (potencial hepatotoxicidad).
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Especialmente durante el 1.er trimestre (ver artemisininas). **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Artesunato: ver artemisininas. Pironaridina tetrafosfato: **Cmáx:** nd. **ABC:** nd. $t_{1/2}$**:** 14-18 días. **Fijación proteica:** 92-95%. **Vd:** nd. **Metabolismo:** hepático (CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4). **Excreción:** renal, 23,7% (< 2% inmodificado); fecal, 47,8%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Pironaridina es un inhibidor *in vitro* de CYP2D6 y de la glicoproteína P.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Toxicidad hepática. No se recomienda el uso en pacientes con prolongamiento del QT (síndrome QT largo, bradicardia con relevancia clínica, enfermedad cardíaca grave) o situaciones que predispongan a un QT largo (fármacos con este efecto, hipocaliemia o hipomagnesemia).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Pyramax* [Shin Poong Pharmaceuticals], tabletas con 180 mg de pironaridina tetrafosfato y 60 mg de artesunato. Especialidad no comercializada.

**Comentarios.** La combinación pironaridina-tetrafosfato (Pyramax®) ha sido recientemente aprobada por la EMA. [1]La seguridad de esta combinación se ha establecido para un tratamiento único. Algunos estudios han documentado buena seguridad incluso con dosis repetidas). [2]Se ha desarrollando una formulación (gránulos) específicamente pediátrica, que ya está precualificada por la OMS y registrada por la EMA.

booksmedicos.org

## ▲ POSACONAZOL

Azol $C_{37}H_{42}F_2N_8O_4$ **PM** 700,8

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la enzima 14-alfa esterol demetilasa dependiente del citocromo P450, que interviene en la síntesis de ergosterol a partir del lanosterol. El resultado, es la disminución o pérdida de ergosterol de la membrana celular y el acúmulo de precursores metilados del ergosterol en el citoplasma, que originan la inhibición del crecimiento y/o muerte del hongo. La actividad es fungistática frente a *Candida* y fungicida frente a *Aspergillus*. El desarrollo de resistencia se debe a la sobre-expresión de una o varias bombas que extraen el antifúngico del interior del hongo, a disminución de la sensibilidad de la 14-alfa-demetilasa por mutaciones en el gen *Erg11* que la codifica o, raramente, a sobreexpresión del mismo gen con hiperproducción de la enzima.

**ESPECTRO. Hongos levaduriformes:** activo frente a *C. albicans* y otras especies de *Candida*, incluidas *C. tropicalis, C. parapsilosis, C. dublinensis, C. lusitaniae* y *C. krusei; C. glabrata* y *C. pelliculosa* son menos sensibles[1]; otras levaduras sensibles son *Cryptococcus neoformans, Trichosporon* spp y *Malassezia furfur. Rhodotorula* spp son resistentes. **Hongos dimórficos:** *Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Paracoccidioides brasiliensis, Sporothrix schenckii* y *Penicillium marneffei* son sensibles. **Hongos hialinos:** es activo frente a *Aspergillus* spp (*A. fumigatus, A. flavus, A. terreus* y *A. niger*), frente *Paecilomyces lilacinus* y frente algunos aislados de *Fusarium verticillioides* (*moniliforme*) y *Scedosporium apiospermum. Scedosporium prolificans* es resistente. **Hongos dematiáceos:** *Curvularia, Exophiala, Bipolaris, Fonsecaea, Cladophialophora bantiana* y *Wangiella dermatitidis*, en general son sensibles. **Mucorales:** es activo frente a la mayoría de aislados de *Lichtheimia, Cunninghamella, Rhizomucor, Apophysomyces, Saksenaea* y *Cokeromyces* y frente a cerca del 50% de *Rhizopus* y *Mucor*. **Dermatofitos:** son sensibles, *Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton*.

**Punto de corte:** *Candida* spp, sensibles CIM ≤ 0,06 mg/L. *Aspergillus* ≤ 0,12 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tabletas gastrorresistentes o viales con ciclodextrina, 300 mg/12 h el 1.er día seguido de 300 mg/día oral o iv (administrados en 90 min a través de una vía central). **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios[2]. **Hemodiálisis:** sin cambios[2]. **Diálisis peritoneal:** sin cambios[2]. **TRRC:** sin cambios[2]. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** tabletas 54%, pueden administrarse con o sin comida. La absorción aumenta moderadamente si se administran con comida grasa, pero no se modifica por cambios de la motilidad o del pH gástrico. **Cmáx:** 1,9 mg/L con 300 mg oral y 2,6 mg/L con 300 mg iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 35 mg × h/L con 300 mg oral. **$t_{1/2}$:** 30-35 h (IRG: sin cambios). **Fijación proteica:** 98-99%. **Vd:** 4,9-18,8 L/kg. **Metabolismo:** hepático (glucuronoconjugación). Metabolitos inactivos. **Excreción:** renal, 14% metabolitos inactivos; fecal, 77% (66% inmodificado). **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM de 25-100 (referido a fármaco libre) frente a *Candida* spp. Valle ≥ 0,7 mg/L para profilaxis y ≥ 1,25 mg/L para tratamiento de hongos filamentosos.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Rifampicina, rifabutina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y cimetidina reducen la concentración sérica de posaconazol. Posaconazol eleva la concentración sérica de ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, quinidina, rifabutina, midazolam, alcaloides del cornezuelo del centeno, estatinas y posiblemente los de cualquier fármaco que sea metabolizado por el CYP3A4

booksmedicos.org

(posaconazol es un inhibidor del CYP34A y del transporte por la glucoproteína P).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Alteraciones gastrointestinales (diarrea, náuseas y vómitos). Toxicodermia. Alargamiento del intervalo QT (1%) y elevación de enzimas hepáticos (2-5%). Polineuritis en un 3% de casos después de una duración media del tratamiento de 4 meses.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Noxafil* [Merck Sharp Dohme], comprimidos con 100 mg, suspensión oral con 40 mg/mL, viales con 300 mg.

**Comentarios.** [1]Especialmente cuando son resistentes a fluconazol (20% de *C. glabrata* y un 56% de *C. pelliculosa* tienen una CIM >1 mg/L). [2]La vía parenteral no se emplea si el FG es < 30 porque los viales llevan ciclodextrina.

## ● PRAZIQUANTEL

Pirazinoquinolina $C_{19}H_{24}N_2O_2$ **PM** 312,4

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Incrementa la permeabilidad celular al calcio produciendo parálisis espástica del helminto adulto.

**ESPECTRO.** Activo frente a cestodos, *Taenia saginata* y *Taenia solium* (formas adultas y larvarias), *Hymenolepis* spp, *Diphyllobothrium* spp y trematodos (*Clonorchis sinensis, Opistorchis* spp, *Paragonimus* spp, las 5 especies humanas de *Schistosoma, Metagonimus* spp, *Heterophyes* spp, *Metorchis* spp, *Fasciolopsis* spp). De elección en el tratamiento de todas las infecciones por trematodos, salvo *Fasciola hepatica*, y cestodos (teniasis adulta por *T. saginata* y *T. solium*, cisticercosis[1], hymenolepiasis, diphylobothriasis e infección por *Dipylidium caninum*), salvo *Echinococcus* spp[2].

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral Esquistosomiasis: 40 mg/kg/día[3], 1 día. *Schistosoma japonicum:* 60 mg/kg/día. Cisticercosis: oral 50 mg/kg/día en 3 dosis, 14 días. Otros cestodos: 10-20 mg/kg, una sola dosis (25 mg/kg para *Hymenolepis nana*). **Niño:** < 4 años, no se ha evaluado la seguridad. > 4 años, igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 20-60 mg/kg/día. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** nd, dosis sin cambios. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** dado su metabolismo hepático, en casos graves de esquistosomiasis hepatoesplénica (Child-Pugh B y C), disminuir la dosis aunque la evidencia a favor de este ajuste es controvertida.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** puede emplearse. Se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento y reiniciarla a las 72 h de finalizado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 80%; la administración con comida aumenta la absorción. **Cmáx:** 0,2-2 mg/L con 20-40 mg/kg. **$ABC_{24h}$:** 0,88-2,47 mg x h/L con 20-40 mg/kg. **$t_{1/2}$:** 1-1,5 h. **Fijación proteica:** 80%. **Vd/f (oral):** 10 L/kg. **Metabolismo:** hepático extenso (hidroxilación), importante efecto de primer paso. **Excreción:** renal, 80% (> 99% metabolitos); biliar 15%. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 20% del ABC en suero.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Incrementa los efectos adversos del albendazol. Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, cloroquina, rifampicina y dexametasona pueden reducir la biodisponibilidad de praziquantel. Cimetidina, itraconazol y eritromicina pueden aumentar la concentración sérica de praziquantel.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, malestar general, cefalea, mareos y, con menor frecuencia, fatiga, somnolencia, reacciones alérgicas

booksmedicos.org

(fiebre, urticaria), erupción cutánea, arritmias, mialgia, eosinofilia, hiperglicemia y aumento de transaminasas. En el tratamiento de la neurocisticercosis puede ocasionar cefalea, hipertermia, convulsiones, focalidad neurológica e hipertensión intracraneal[4].

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Biltricide* [Bayer], comprimidos 600 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** [1]Considerar realizar el estudio de neurocisticercosis en pacientes de regiones con alta endemicidad dado que el tratamiento aislado, sin corticoides, o de quistes en ciertas localizaciones podrían empeorar clínicamente a los pacientes. [2]A pesar de su acción protoescolicida sobre las formas presentes en el fluido del quiste, praziquantel no elimina la viabilidad de la capa germinativa y es ineficaz como tratamiento único en la hidatidosis no operable. Sin embargo puede ser útil como tratamiento adjunto a la excisión quirúrgica al disminuir el riesgo de siembra metastásica en caso de rotura del quiste. [3]En general se recomienda tratamientos con una sola dosis, aunque se han descrito casos de persistencia del parásito viable. [4]La administración conjunta con corticoides puede evitar o mejorar la hipertensión endocraneal. Sin embargo es aconsejable reducir, en lo posible, la duración del tratamiento con corticoides por su interferencia con la biodisponibilidad de praziquantel. Considerar el estudio de neurocisticercosis en pacientes procedentes de regiones con alta endemicidad, dado el riesgo de empeoramiento clínico si se administra sin corticoides.

## ● PRIMAQUINA, FOSFATO DE

8-amino-quinoleína $C_{15}H_{21}N_3O, 2H_3PO_4$ **PM** 259,4

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la cadena respiratoria mitocondrial del parásito.

**ESPECTRO.** Esquizonticida tisular. Es eficaz frente a la esquizogonia hemática, pero en dosis muy elevadas, por lo que no es útil en el tratamiento de la infección aguda. Gametocitocida (para las 5 especies), con lo que también previene la transmisión. Único fármaco disponible en la actualidad con acción frente a los hipnozoítos (a la espera del registro de la tafenoquina). Se utiliza asociado con otros fármacos[1] en episodios de malaria por *P. ovale* y *P. vivax*, para prevenir las recidivas. Activa frente a *P. jiroveci*.

**DOSIS[2]. Adulto:** oral 15 mg/día, 14 días. **Niño:** oral 0,5 mg/kg/día, 14 días.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (D) evitarlo si existe otra alternativa. En la paciente embarazada está contraindicada por la imposibilidad de evaluar el status G6PD fetal y por tanto el riesgo de causar hemólisis fetal. En casos de malaria por *P. vivax* o *P. ovale* durante el embarazo, debe esperarse a la finalización de éste para efectuar la cura radical con primaquina, con el consiguiente riesgo de recidivas a lo largo del embarazo. Por ese motivo se recomienda instaurar profilaxis antimalárica con otro fármaco (ej. cloroquina semanal o mefloquina mensual) hasta la finalización del embarazo. **Lactancia:** evitarla, por el riesgo de hemólisis en el lactante.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 96%. **Cmáx:** 0,057 mg/L con 15 mg (de base) oral. **$ABC_{24h}$:** 0,547 mg × h/L con 15 mg (de base) oral. **$t_{1/2}$:** 3-6 h (primaquina); 22-30 h (carboxiprimaquina). **Vd:** 3 L/kg. **Metabolismo:** hepático exclusivamente a través de CYP 2D6[3], metabolito activo (carboxiprimaquina) con menor actividad antimalárica que primaquina. **Excreción:** renal 1% (metabolitos y 5% inmodificado).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Se recomienda no utilizarla con fármacos que pue-

booksmedicos.org

dan producir hemólisis o depresión de la médula ósea, y en pacientes con LES o artritis reumatoide. Mepacrina puede potenciar su toxicidad. Puede aumentar la concentración sérica de mefloquina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Generalmente bien tolerada. Alteraciones gastrointestinales (dispepsia, dolor abdominal, náuseas, vómitos) que mejoran si se administra con comida. Más raramente, anorexia, cefalea, prurito y alteraciones visuales (acomodación). En pacientes con déficit de G6PD[4] puede causar hemólisis intravascular potencialmente grave. Se han descrito casos de hipertensión y arritmias cardíacas. En dosis altas puede producir leucopenia, agranulocitosis y metahemoglobinemia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Primaquine* [Pharma International], comprimidos con 13,2 mg de primaquina fosfato (equivalentes a 7,5 mg de primaquina base. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** [1]Primaquina suele asociarse con derivados de las artemisininas o cloroquina para el tratamiento de paludismo por *P. vivax* o *P. ovale,* dependiendo de la prevalencia de resistencia a la cloroquina documentada en *P. vivax* en la región de origen de la infección. En zonas de baja transmisión o con resistencia a las artemisininas demostrada, la OMS recomienda su asociación al tratamiento antimalárico como dosis única (0,25 mg/kg) en todos los casos (salvo en mujeres embarazadas, niños menores de 6 meses y madres lactantes de niños menores de 6 meses) por su efecto gametocitocida (anti-transmisión), sin necesidad de descartar el déficit de G6PD por la probable seguridad de una dosis baja. [2]En el sudeste de Asia y el Pacífico se han descrito fracasos terapéuticos (recidivas) frente a cepas de *P. vivax* con tolerancia a la primaquina. En casos de malaria *vivax* adquiridos en estas regiones, se ha sugerido el uso de dosis diarias y/o duraciones de tratamiento mayores (22,5-30 mg/día, 14 días o una dosis total de 6 mg/kg en dosis diarias de 15 a 22,5 mg). El tratamiento de la neumonía por *P. jiroveci* se realiza con 15-30 mg/día, 21 días junto con clindamicina. Las dosis se expresan en forma de base. 26,3 mg de sal (fosfato de primaquina) equivalen a 15 mg de primaquina base. [3]Individuos con actividad enzimática CYP 2D6 reducida pueden no responder al tratamiento con primaquina. [4]Las personas con déficit de G6PD grave (actividad enzimática < 5–10%) no deben recibir primaquina. En casos de déficit leve, se aconsejan pautas semanales (y no diarias): 45-60 mg/dosis única semanal, 8 semanas (en el niño 0,5-0,75 mg/kg, máximo 30 mg). Puede originar hemólisis en personas con otros defectos enzimáticos de la ruta de las pentosas fosfato, metabolismo de la glucosa y algunos tipos de hemoglobinopatía.

## ⬢ PROGUANIL Y CLORPROGUANIL

Biguanida $C_{11}H_{16}ClN_5$, HCl **PM** 290,2

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Pro-fármacos cuyos metabolitos activos, cicloguanil y clorocicloguanil, actúan inhibiendo la dihidrofolato-reductasa del *Plasmodium*, impidiendo la formación de ácidos nucleicos.

**ESPECTRO.** Esquizonticidas tisulares con buena acción frente a *P. falciparum, P. vivax* y *P. ovale.* Débil acción anti-esquizonticida hemática. Poseen actividad esporonticida, convirtiendo los gametocitos en no infectivos para el mosquito vector. Proguanil se usa asociado[1] a cloroquina o atovacuona para la quimioprofilaxis de la malaria y con atovacuona para el tratamiento de la malaria por *P. falciparum* no complicada.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tratamiento: oral 400 mg/día (4 comp), 3 días asociado a atovacuona. Profilaxis: variable según se asocie a atovacuona o cloroquina. Para profilaxis de la malaria en combinación con cloroquina, la dosis habitual es 1 comp diario de Savarine® (200 mg/día) o 2 diarios de Paludrine® (comp con 100 mg de proguanil) junto

booksmedicos.org

con cloroquina semanal. Si el peso es < 55 kg reducir la dosis a la mitad. **Niño:** tratamiento: según peso (véase pauta en atovacuona). Profilaxis: no se recomienda el uso de Savarine®, pero sí puede pautarse profilaxis con cloroquina y proguanil no coformuladas (cloroquina semanal según pauta habitual, y proguanil diario: < 1 año: 25 mg (1/4 comp)/día; 1-4 años: 50 mg (1/2 comp)/día; > 5 años: 100 mg (1 comp)/día.

– **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 100 mg/día. FG 10-30: 50 mg/2 días. FG < 10: 50 mg/semana. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd.

– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 0,22 mg/L de proguanil en plasma con 200 mg oral (0,92 mg/L en sangre total); 0,04 mg/L de cicloguanil en plasma con 200 mg oral. **$ABC_{24h}$**[2]: 3 mg × h/L de proguanil en plasma con 200 mg oral (14 mg × h/L en sangre total); 0, 7 mg × h/L de cicloguanil en plasma con 200 mg oral. **$t_{1/2}$:** 12-18 h (proguanil); 12 h (cicloguanil). **Fijación proteica:** 75%. **Vd:** 25-42 L/kg. **Metabolismo**[2]**:** hepático, por el enzima CYP2C19 se metaboliza a cicloguanil (metabolito activo). **Excreción:** renal, 40-60% (60% inmodificado y 30% como cicloguanil); fecal, 10%. **Concentración intracelular:** la concentración en eritrocitos es de 3-6 veces la plasmática.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Puede potenciar el efecto de los anticoagulantes cumarínicos. La absorción disminuye en presencia de trisilicato de magnesio. Se han descrito resistencias cruzadas con pirimetamina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Considerado uno de los antimaláricos con mejor perfil de seguridad. Generalmente bien tolerado. Molestias gástricas, aftas bucales, diarrea, cefalea, descamación palmo-plantar, urticaria, alopecia, hematuria y fotosensibilidad. En pacientes con insuficiencia renal, se ha descrito anemia megaloblástica y pancitopenia (raros).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Atovacuona/Proguanil EFG* [Varios], comprimidos con 100 mg de proguanil y 250 mg de atovacuona. *Malarone* [GlaxoSmithKline], comprimidos con 100 mg de proguanil y 250 mg de atovacuona. *Malarone pediátrico* [GlaxoSmithKline], comprimidos con 25 mg de proguanil y 62,5 mg de atovacuona. *Paludrine*® [Waas-Anita], comprimidos con 100 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** [1]En monoterapia no se utiliza por el riesgo de desarrollo de resistencias. La asociación con cloroquina puede ser co-formulada (Savarine® 100 mg cloroquina + 200 mg proguanil) y también se asocia a atovacuona (Malarone® 250 mg de atovacuona + 100 mg de proguanil, y Malarone pediátrico® 62,5 mg de atovacuona + 25 mg de proguanil). [2]La variabilidad en la concentración de cicloguanil en sangre se debe al polimorfismo genético, pero parece no presentar relevancia clínica en la actividad antimalárica (fenotipo metabolizador lento: 10% en población caucasiana, 20% en asiáticos y 35% en africanos).

## ● PROTIONAMIDA

N-propil-etionamida $C_9H_{12}N_2S$ **PM** 180,3

**MECANISMO DE ACCIÓN Y ESPECTRO.** Semejantes a los de etionamida.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 15-20 mg/kg/día (máximo 1 g/día) en 1-3 dosis. Tratamiento de la lepra: 250-375 mg/día. **Niño:** oral 5 mg/kg/día en 1 dosis.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** no datos. **Insuficiencia hepática:** nd.

booksmedicos.org

– **Embarazo:** (D) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 20-50% inferior al de etionamida. $t_{1/2}$**:** 1,8 h. **Metabolismo:** biotransformación en sulfóxidos de espectro antimicrobiano similar y después en metabolitos inactivos. **Excreción:** renal, < 1%. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 90% del ABC en suero.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se dispone de datos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Efectos secundarios semejantes a los de etionamida, pero con mejor tolerancia digestiva (elegirla con preferencia a etionamida).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Peteha* [Pharma International], comprimidos con 250 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

## ⬢ QUINIDINA

Alcaloide de la cincona o quina

| | | |
|---|---|---|
| Quinidina | $C_{20}H_{24}N_2O_2$ | **PM** 324,4 |
| Hidroxiquinidina | $C_{20}H_{24}N_2O_2$, $2H_2O$ | **PM** 360,5 |
| Sulfato de quinidina | $C_{20}H_{26}N_2O_6S$ | **PM** 422,5 |
| Gluconato de quinidina | $C_{26}H_{36}N_2O_9$ | **PM** 520,6 |

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Quinidina es el d-isómero de quinina y tiene un mecanismo de acción similar.

**ESPECTRO.** Esquizonticida hemático de acción rápida contra las 5 especies de *Plasmodium*. Gametocitocida frente a *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*, pero no frente a los gametocitos maduros de *P. falciparum*. Tiene mayor actividad *in vitro* que quinina contra *P. falciparum*, pero también mayor efecto cardiodepresor. Indicada como fármaco de segunda línea (después de los derivados de las artemisininas parenterales) en el tratamiento de la malaria grave por *P. falciparum*.[1]

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** gluconato de quinidina 10 mg/kg (máximo 600 mg) diluidos en 250 mL de SF. Administrar en 1-2 h iv[2] (dosis de carga) seguido de 7,5 mg/kg/8 h o en infusión continua de 0,01-0,02 mg/kg/min hasta el paso a tratamiento oral; continuar con sulfato de quinidina oral 300-600 mg o 10 mg/kg/8 h hasta completar 7 días[3]. **Niño:** gluconato de quinidina 10 mg/kg iv en 1-2 h, seguido de 0,02 mg/kg/min en infusión continua controlada.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** dializa < 20%, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** disminuir dosis a la mitad.
– **Embarazo:** (A) puede emplearse. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** oral 45-100% (gran variabilidad interindividual). **Cmáx:** 2-4 mg/L con 400 mg sulfato de quinidina oral. $t_{1/2}$**:** 6-8 h. **Fijación proteica:** 80-90% (mayoritariamente a la alfa-1-glicoproteína ácida). **Vd**[4]**:** 2-3 L/kg. **Metabolismo:** hepático 60-80%, hidroxilación por el isoenzima CYP3A4 (3-hidroxiquinidina) y oxidación. **Excreción:** renal, 10-50% (10% inmodificado); fecal, 5%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Interacciones similares a los de quinina. Aumenta el efecto o la toxicidad de los anticoagulantes cumarínicos, digoxina, antagonistas del calcio (especialmente hipotensión grave con verapamil), AAS (aumenta el efecto antiplaque-

booksmedicos.org

tario), otros antiarrítmicos, agentes anticolinérgicos (contraindicada en la miastenia gravis), bloqueantes neuromusculares, dextrometorfano, polimixina, antidepresivos tricíclicos. Nifedipina, fenitoína, barbitúricos, primidona, metoclopramida y rifampicina disminuyen la concentración plasmática de quinidina. Cimetidina, amiodarona, azoles, algunos antiácidos, los diuréticos tiacídicos e inhibidores de la anhidrasa carbónica (por ej. acetazolamida) aumentan la concentración plasmática de quinidina. No administrar quinidina si se está recibiendo cisaprida, itraconazol, posaconazol, nelfinavir o ritonavir.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Efectos adversos similares a los de quinina. Efectos gastrointestinales (diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, anorexia, sabor amargo y esofagitis), dermatológicos (exantema, urticaria, prurito, dermatitis exfoliativa, eccema, exacerbación de la psoriasis, reacciones liquenoides, alteraciones de la pigmentación, fotosensibilidad y dermatitis de contacto), hematológicos (raros: púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica), hepáticos (hepatitis granulomatosa, colestasis), reumatológicos (artromialgias, miositis, síndrome pseudolupus: fiebre, poliartritis, dolor pleurítico, nefritis y anticuerpos antinucleares positivos en sangre), otológicos (tinnitus, hipoacusia, vértigo periférico)[5], visuales (visión borrosa, midriasis, fotofobia, queratopatía, síndrome seco, uveítis anterior, alteración en la percepción de los colores, escotomas, neuritis óptica), neurológicos (cefalea, vértigo central, confusión, delirio, ataxia), metabólicos (hipoglucemia), reacciones anafilácticas (broncoespasmo, angioedema, shock), y cardiovasculares (síncope, hipotensión grave, bloqueo A-V completo, extrasistolia, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular, alteraciones del ECG: alargamiento del PR, QT y QRS, aplanamiento de la onda T). En pacientes con bloqueo A-V completo, extrasístoles ventriculares frecuentes, alteraciones de la conducción intraventricular y ensanchamiento congénito del QT, y en pacientes con insuficiencia cardíaca, hepática y/o renal grave, no se recomienda su administración junto con otros fármacos antiarrítmicos o en situaciones que favorezcan la aparición de arritmias cardíacas (hipo/hipercaliemia, acidosis o hipoxia grave).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Quinidine* [Pharma International], comprimidos con 200 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** [1]Se utiliza en casos en los que no se dispone de derivados de las artemisininas parenterales o de quinina parenteral. [2]Se recomienda controlar el ECG y la presión arterial, y administrar el fármaco por medio de microgotero o con bomba de perfusión. La perfusión debe reducirse si el QT no corregido es > 0,6 seg, existe ensanchamiento > 25% del QRS basal o aparece hipotensión refractaria a fluidoterapia. [3]En general suele asociarse a otro fármaco, como doxiciclina (200 mg/día oral) o clindamicina en niños < 8 años (7-13 mg/kg/8 h) o mujeres embarazadas (450 mg/8 h) oral, un total de 7 días desde el momento en que el paciente tolera la vía oral. [4]Se acumula en el hígado con una concentración de 10 a 30 veces superior a la plasmática. [5]El conjunto de efectos adversos más frecuentes tras el uso de alcaloides de la quina se conoce con el nombre de cinconismo. Existe un componente de susceptibilidad individual importante en el desarrollo de estos síntomas, que pueden aparecer tras una sola dosis.

## ⬢ QUININA

Alcaloide de la cincona o quina.

Sulfato de quinina — $C_{40}H_{50}N_4O_8S$ — **PM** 746,9

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Es el L-esteroisómero de quinidina. Probablemente interfiere con

booksmedicos.org

la función lisosomal y la síntesis de ácidos nucleicos del parásito.

**ESPECTRO.** Se concentra en los eritrocitos parasitados y resulta particularmente activa frente a los estadios eritrocíticos (esquizonticida hemático de acción rápida) de las 5 especies de *Plasmodium*. No es activa frente a formas exoeritrocíticas ni frente a hipnozoítos. Gametocitocida frente a *P. vivax*, y *P. malariae*, pero no frente a los gametocitos maduros de *P. falciparum* o *P. ovale*. Fármaco antiguamente de elección en el tratamiento del paludismo grave por *P. falciparum* resistente a cloroquina o multirresistente. Actualmente ha sido desplazado por los derivados de las artemisininas parenterales[1]. No se emplea en profilaxis. Activo también frente a *Babesia*.

**DOSIS[2]. Adulto:** vía parenteral: iv 20 mg/kg (dosis de carga[3], máximo 1,4 g) seguido posteriormente de 10 mg/kg/8 h (máximo 700 mg), hasta que se pueda pasar a vía oral y completar 7 días. El intervalo entre dosis se prolonga a cada 12 h, si el tratamiento parenteral se mantiene > 48 h. Vía oral: 10 mg/kg (máximo 600 mg)/8 h, 3-7 días[4]. **Niño:** oral o parenteral: 10 mg/kg/8 h, 3-7 días[4] (incluyendo dosis de carga inicial de 20 mg/kg a pasar lentamente si se administra por vía iv y el episodio es grave).

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: oral 500 mg/8 h; iv 10 mg/kg/8-12 h. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, administrar la dosis vo o iv correspondiente después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, administrar la dosis vo o iv correspondiente tras la sesión. **TRRC:** 10 mg/kg/8 h iv; 600 mg/8 h vo. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse. No administrar a madres ni lactantes con déficit de G6PD.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS[5]. Biodisponibilidad:** 80%; el hidróxido de aluminio disminuye su absorción. **Cmáx:** 3-5 mg/L con 600 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 37,9 mg × h/L con 600 mg oral. **$t_{1/2}$:** 8-21 h (en la IRG: sin cambios). **Fijación proteica:** 70-90% (la mayor parte a la alfa-1-glicoproteína ácida). **Vd:** 1,7-3,7 L/kg. **Metabolismo:** hepático > 80%, hidroxilación por el isoenzima CYP3A4. **Excreción:** renal, 15-20% inmodificado (la excreción urinaria aumenta si el pH de la orina es ácido); fecal, escasa. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 4-7% del ABC en suero.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Interacciones similares a los de quinidina. Aumenta la toxicidad de mefloquina y la concentración sérica de digoxina. Puede aumentar el efecto anticoagulante de warfarina. Cimetidina (pero no ranitidina) reduce la eliminación de quinina. Efecto antagónico frente a *P. falciparum* si se administra junto con cloroquina. Potencia el efecto de los bloqueantes neuromusculares y disminuye el de ciclosporina. Los agentes que alcalinizan la orina (acetazolamida y bicarbonato sódico) aumentan la concentración de quinina en sangre.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Contraindicada en casos de déficit de G6PD grave y miastenia *gravis*. Efectos adversos similares a los de quinidina. Puede causar exantema, prurito, reacciones de hipersensibilidad, fiebre medicamentosa y cinconismo (tinnitus, hipoacusia, sensación de inestabilidad, cefalea, náuseas y alteraciones visuales). Puede causar molestias gastrointestinales (dolor epigástrico, náusea y vómito), hipoglucemia[6], alteraciones renales (síndrome hemolítico urémico, nefritis intersticial), hepatotoxicidad, alteraciones hematológicas (trombocitopenia, leucopenia, hemólisis, pancitopenia, hipoprotrombinemia) y trastornos cardiovasculares[7] (alteraciones de la conducción cardíaca, ensanchamiento del QRS y alargamiento del QT y del PR). La administración im puede causar necrosis local y abscesos estériles. La administración iv rápida de quinina (< 2 h) puede provocar fibrilación ventricular e hipotensión, con colapso circulatorio y muerte. En pacientes con historia de tratamientos intermitentes con quinina, se ha descrito un cuadro de hemólisis intravascu-

booksmedicos.org

lar, hemoglobinuria y fracaso renal, que se cree secundario a la formación de anticuerpos frente a quinina («*blackwater fever*»). La aparición de este cuadro no justifica sin embargo la interrupción del tratamiento.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

Quinina viales con 600 mg (base) Principio activo prescribible como fórmula magistral con cargo al Sistema Nacional de Salud. *Quinimax* [Sanofi Aventis], viales con 385 mg/2 mL de gluconato de quinina (equivalentes a 250 mg de quinina base), además contiene 6,6 mg de quinidina, 1,7 mg de cinconina y 1,7 mg de cinconidina. *Quinine sulphate tablets* [Pharma International] comprimidos con 300 mg. Especialidades no comercializadas en España. Pueden obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** [1]Se ha descrito una disminución de la sensibilidad a quinina en cepas procedentes del sudeste asiático, aunque nunca se ha llegado a documentar resistencia completa. Los derivados parenterales de las artemisininas (artesunato, artemeter) han sustituido a quinina como fármacos de elección para el tratamiento de la malaria grave, tanto en niños como en adultos, por su mayor rapidez de acción y eficacia. Las cepas de *P. falciparum* africanas se mantienen altamente sensibles a quinina. [2]Las dosis se refieren a la sal. Existen varias sales de quinina (sulfato, bisulfato, hidroclorhidrato, etabonato (orales) y sulfato, dihidroclorhidrato, formiato (parenterales), que contienen aproximadamente la misma cantidad de quinina base. [3]Los pacientes que han tomado quinina, quinidina o mefloquina 12-24 h antes de la administración iv, no deben recibir la dosis de carga inicial. Para la administración por vía iv: diluir dosis en 250-500 mL de SG5% o SF y administrar en 4 h. Si es necesario puede administrarse a velocidad de 8 mg/kg durante 8 h. [4]La duración del tratamiento (3 o 7 días) depende de la gravedad del cuadro, origen geográfico de la malaria y sensibilidad esperada a quinina, existencia de algún grado de inmunidad previa adquirida y aparición de efectos secundarios. Su uso en combinación con otros antimaláricos, especialmente tetraciclinas, clindamicina y Fansidar®, permite un régimen de 3 días mejor tolerado (véase quinidina). [5]Datos obtenidos en voluntarios sanos. En pacientes con malaria se reduce el Vd, se prolonga la semivida y aumenta la fijación proteica, de forma proporcional a la gravedad de la infección. [6]Especialmente en la mujer embarazada por el efecto hiperinsulinemiante y por otros mecanismos en niños y personas desnutridas. Durante la administración parenteral de quinina debe mantenerse una infusión continua de SG5%. [7]Los efectos cardiovasculares son menos frecuentes que con quinidina. En caso de intoxicación, las alteraciones cardiovasculares aparecen unas 8 h después de la ingesta, y los cambios electrocardiográficos reflejan de forma adecuada los niveles tisulares. Debe interrumpirse la administración si el QRS se ensancha más del 25% respecto al basal, si el QTc > 25% del basal, y en caso de arritmia o hipotensión refractaria a la administración de sueros.

## ■ RALTEGRAVIR

Inhibidor de la integrasa $C_{20}H_{21}FN_6O_5$ **PM** 444,42

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la integrasa del VIH e impide que el ADN viral se integre en el ADN celular.

**ESPECTRO.** VIH $IC_{90}$ 0,014 mg/L. Activo en pacientes con cepas resistentes a antirretrovirales de otras familias, pero tiene resistencia cruzada con los de la propia familia.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 400 mg/12 h con o sin comida; dosis de 800 mg/día es menos eficaz en pacientes con carga viral elevada. Dosis de 1200 mg/día (2 comp de 600 mg de una nueva formulación) han demostrado no ser inferiores. La ingesta con comida retrasa la absorción, pero no la disminuye. **Niño:** oral > 2 años y > 10 kg, 6 mg/kg/12 h; > 6 años, 400 mg/12 h.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** dializa poco, administrar la dosis correspondiente después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** nd, administrar la dosis

booksmedicos.org

correspondiente sin cambios. **TRRC:** 400 mg/12 h. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: usar con precaución.

– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 3,29 mg/L. **$ABC_{24h}$:** 23,99 mg × h/L. **$t_{1/2}$:** 7-12 h. **Fijación proteica:** nd. **Vd:** nd. **Metabolismo:** hepático. **Excreción:** fecal, 50%, renal, 30% inmodificado.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Rifampicina reduce la concentración sérica de raltegravir; atazanavir/ritonavir aumenta la concentración sérica de raltegravir, no afecta a la eficacia por lo que no se recomiendan cambios de dosis. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** En general muy bien tolerado. Casos raros de rabdomiolisis, depresión, perihepatitis/peritonitis, temblores y ataxia. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Isentress* [Merck Sharp Dohme], comprimidos con 400 mg, comprimidos masticables con 25-100 mg.

## ● RETAPAMULINA

Pleuromutilina[1] — $C_{30}H_{47}NO_4S$ — **PM** 517,8

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la proteína L3 de la subunidad 50S del ribosoma y bloquea la formación de enlaces peptídicos. La diana de acción es específica de las pleuromutilinas por lo que no existe resistencia cruzada con otros antibióticos que interfieren la actividad del ribosoma. Actividad bacteriostática. Tiene efecto inóculo. La actividad disminuye entre 2 y 8 veces a pH de 6.

**ESPECTRO.** Es activa frente a microorganismos grampositivos con $CIM_{90} \leq 0{,}125$ mg/L, incluyendo *S. aureus* resistente a meticilina, mupirocina y ácido fusídico y *S. pyogenes* resistente a eritromicina. Activa frente a *H. influenzae, M. catarrhalis* y la mayoría de microorganismos anaerobios grampositivos y gramnegativos como *P. acnes* y *B. fragilis* (CIM ≤ 2 mg/L). **Punto de corte:** se ha propuesto para microorganismos sensibles ≤ 2 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tópica 1 aplicación al 1%/12 h. **Niño:** nd.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.

– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Se emplea exclusivamente por vía tópica. La absorción, tanto sobre piel intacta como sobre áreas denudadas, es insignificante[2].

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se utiliza por vía tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Irritación en el sitio de aplicación en menos del 2% de pacientes.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Altargo* [Glaxo Group], pomada al 1%.

**Comentarios.** [1]Las pleuromutilinas (tiamulina, valnemulina) se emplean en veterinaria y hasta recientemente no se ha investigado su posible aplicación en terapéutica humana. [2]La concentración plasmática media a los 7 días de aplicación sobre una superficie extensa de piel intacta o erosionada fue de 3,5 y 9 ng/mL respectivamente. Absorción oral muy escasa.

booksmedicos.org

## ■ RIBAVIRINA

Análogo de la guanosina $C_8H_{12}N_4O_5$ **PM** 244

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase pág. 30. Actúa a nivel del ARNm.

**ESPECTRO.** Antiviral de amplio espectro. Es activo frente a virus ADN y sobre todo ARN, como los virus de la fiebre de Lassa, de la hepatitis A, B y C, VHS, VIH (se precisan concentraciones entre 50 y 100 mg/L, y ocasionalmente más bajas), influenza, parainfluenza, sincitial respiratorio (3-10 mg/L), y frente a algunos adenovirus y bunyavirus, togavirus y arenavirus.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** en aerosol[1] 1,5 mg/kg/h de 12 a 20 h/día, 3-5 días. El aerosol se prepara con 6 g disueltos en 300 mL de agua estéril (véase tabla 3, pág. 256). Por vía oral, en el tratamiento de la hepatitis C, 800-1.200 mg/día asociado a interferón alfa. **Niño:** > 3 meses, en aerosol[1] 20 mg/mL de 12-18 h/día o 60 mg/mL durante 2 h cada 8 h, 3-7 días.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG < 50: evitarla. **Hemodiálisis:** dializa 8%, evitarla. **Diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (X) contraindicado. Las embarazadas deben evitar cualquier tipo de contacto con pacientes tratados con ribavirina. **Lactancia:** contraindicado.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 70%; la administración con comida grasa aumenta la absorción. **Cmáx:** 0,64-3,2 mg/L con 600 mg-2,4 g oral; 1-3 mg/L tras 8 h de aerosol[1]. **$ABC_{24h}$:** 15-57 mg × h/L con 600 mg-2,4 g oral. **$t_{1/2}$:** 9,5 h (en la IRG: 30-60 h). **Fijación proteica:** 0%. **Vd:** 9-15 L/kg. **Metabolismo:** intracelular. **Excreción:** renal, 10-40% inmodificado.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Los digitálicos pueden potenciar su acción.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Se acumula en los hematíes y al 4.º día de tratamiento alcanza una concentración 100 veces mayor que la plasmática. La vida media en los hematíes es de 40 días. Ello puede provocar anemia reversible cuando se utiliza a dosis altas (vía oral o iv) y se han descrito casos de aplasia de la serie roja (no asociar a zidovudina). Plaquetopenia. La administración en aerosol puede asociarse a deterioro de la función respiratoria, aunque casi siempre es atribuible a la enfermedad de base más que al fármaco. Erupción cutánea y conjuntivitis. Alteraciones gastrointestinales y neurológicas (cefalea, insomnio, letargia) en tratamientos prolongados.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Copegus* [Roche Farma], comprimidos con 200 mg. *Rebetol* [Merck Sharp Dohme], cápsulas 200 mg, suspensión oral 40 mg/mL. *Ribavirina EFG* [Varios], cápsulas 200 mg, comprimidos con 200 mg. *Virazole* [Meda Pharma SAU], vial aerosol (inhalación) 6 g.

**Comentarios.** [1]Usando un nebulizador SPAG-2 que genere partículas de 1-3 μ de diámetro se alcanzan una concentración de hasta 2 g/L en secreciones bronquiales.

## ● RIFABUTINA

Rifamicina $C_{46}H_{62}N_4O_{11}$ **PM** 847

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Rifabutina se une a la subunidad β de la ARN-polimerasa, responsable de la transcripción del ADN bacteriano a ARN. Actividad en general bactericida y concentración-dependiente. Tiene efecto postantibiótico prolongado. La eficacia clínica se correlaciona con el valor del cociente $ABC_{24}$/CIM. El desarrollo de resistencia obedece

booksmedicos.org

a mutaciones en una región concreta del gen de la ARN-polimerasa (*rpoB*), identificable mediante una prueba rápida de RCP.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activa frente a *S. aureus, S.* coagulasa-negativa, neumococos, estreptococos. **Microorganismos gramnegativos:** la mayoría de enterobacterias y BGN no fermentadores (*Pseudomonas, Stenotrophomonas, Acinetobacter, Burkholderia*) y *Campylobacter* son resistentes. Es activa frente a *Neisseria, Haemophilus influenzae, H. ducreyi, Campylobacter jejuni* y *Helicobacter pylori*. Frente a *Legionella* es menos activa que rifampicina. **Otros microorganismos:** es activa frente a *Chlamydia trachomatis. Toxoplasma gondii* es parcialmente sensible. Es activa frente a *Mycobacterium tuberculosis* complex (*M. tuberculosis, M. bovis* y *M. africanum*), incluyendo hasta un 20% de cepas resistentes a rifampicina ($CIM_{90} \leq 0{,}125$ mg/L), *M. leprae* y *M. avium* complex (actividad superior a la de rifampicina) y frente a un porcentaje importante de cepas de *M. kansasii, M. ulcerans, M. marinum, M. xenopi, M. gordonae, M. haemophilum, M. genavense* y *M. scrofulaceum*. Las micobacterias de crecimiento rápido (*M. abscessus, M. fortuitum, M. chelonae*) suelen ser resistentes.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 150-300 mg/día (5 mg/kg/día) oral, en 1 dosis. **Niño:** 75 mg/día (5 mg/kg/día) oral, en una dosis.

- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG < 30: 150 mg/día. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: disminuir la dosis.
- **Embarazo:** (B) probablemente segura. **Lactancia:** evitarla.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 20%; la administración con comida retrasa la absorción. **Cmáx:** 0,2-0,5 mg/L respectivamente con 100-300 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 0,99-2,56 mg × h/L con 100-300 mg oral. **$t_{1/2}$:** 45 h (disminuye con la administración prolongada). **Fijación proteica:** 80%. **Vd:** 8,2-9,3 L/kg. **Metabolismo:** hepático (CIP3A4), diversos metabolitos, algunos con gran actividad antibacteriana. Induce su propio metabolismo (la administración prolongada disminuye la vida media). **Excreción:** renal, 5-10% inmodificado, 53% como metabolitos, concentración urinaria (pico) 100 veces superior a la plasmática; biliar, 5%, concentración muy superior a la sérica; fecal, 30%. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 50% del ABC en suero. **Difusión intracelular:** muy superior a la sérica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Rifabutina induce la actividad del CIP3A4 en menor grado que rifampicina y rifapentina. La inducción acelera el metabolismo de muchos fármacos con la consiguiente reducción, tanto de la semivida de eliminación, como de su concentración sérica. Entre ellos se incluyen los siguientes antimicrobianos: claritromicina, eritromicina, clindamicina, linezolid, doxiciclina, cotrimoxazol, dapsona, azoles e inhibidores de la transcriptasa inversa y de la proteasa del VIH. Entre otros fármacos cuya concentración sérica puede disminuir por inducción de su metabolismo, se encuentran: estrógenos, tamoxifeno, corticoides, metadona, ciclosporina, tacrolimus, warfarina, propanolol, enalapril, simvastatina, fenitoína, haloperidol, benzodiacepinas, inhibidores de los canales del calcio y digoxina, entre otros. Rifabutina es sustrato del CIP3A4 y su concentración sérica puede variar si se administra junto con inductores o inhibidores del enzima. Los azoles, claritromicina y ritonavir aumentan la concentración sérica de rifabutina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Poliartralgias, uveítis, especialmente cuando se emplean dosis elevadas (muy raro con la dosis de ≤ 300 mg/día) y cuando se asocia con fármacos que disminuyen el metabolismo a través del CIP3A4 (claritromicina o azoles). Aumento ligero y transitorio de transaminasas. Hepatitis muy poco frecuente. Tiñe de color rojo-naranja los

booksmedicos.org

líquidos corporales (orina, heces, lágrimas, saliva, esputo, sudor, semen, LCR) y puede teñir las lentes de contacto blandas y los implantes lenticulares. Neutropenia, trombocitopenia. Hipersensibilidad cutánea. Ageusia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Ansatipin* [Binesa 2002], cápsulas con 150 mg.

## ● RIFAMPICINA

Rifamicina $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ **PM** 823

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Rifampicina se une a la subunidad β de la ARN-polimerasa, responsable de la transcripción del ADN bacteriano a ARN[1]. Actividad en general bactericida y concentración-dependiente mayor a pH de 5-6. Tiene efecto postantibiótico prolongado. La eficacia clínica se correlaciona con el valor del cociente $ABC_{24}$/CIM. El desarrollo de resistencia obedece a mutaciones en una región concreta del gen de la ARN-polimerasa (*rpoB*), identificable mediante una prueba rápida de RCP. Raramente, en especies no *M. tuberculosis*, se produce resistencia por disminución de permeabilidad o por inactivación enzimática. La selección de mutantes resistentes es frecuente si la infección cursa con una carga bacteriana elevada y rifampicina se utiliza en monoterapia, durante varios días.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activa frente a **S. aureus** ($CIM_{90}$ 0,25 mg/L)[2] y *S.* coagulasa-negativa (incluyendo la mayoría de aislados resistentes a meticilina), neumococos, estreptococos y *Abiotrophia. Enterococcus* spp son moderadamente sensibles. *Bacillus anthracis, Rhodococcus* y *Listeria* son sensibles. *Nocardia* es resistente. **Microorganismos gramnegativos:** la mayoría de enterobacterias y BGN no fermentadores (*Pseudomonas, Stenotrophomonas, Acinetobacter, Burkholderia*) y *Campylobacter* son resistentes ($CIM_{90} \geq 8$ mg/L). Es activa frente a *Neisseria, Haemophilus influenzae, H. ducreyi, Bordetella, Brucella, Bartonella, Francisella tularensis, Pasteurella, Chryseobacterium, Legionella* y *Helicobacter pylori*. **Microorganismos anaerobios:** es activa frente a la mayoría de microorganismos anaerobios incluyendo *Clostridium perfringens, C. difficile* y *Bacteroides* del grupo *fragilis*. **Otros microorganismos:** es activa frente a *Chlamydia, Rickettsia, Coxiella* y *Tropheryma whipplei. Naegleria, Leishmania* y *Plasmodium* son resistentes o solo sensibles a concentraciones elevadas. *Mycobacterium tuberculosis* complex ($CIM_{90} \leq 0{,}25$ mg/L)[3], *M. leprae* y *M. kansasii* son sensibles. La sensibilidad de *M. ulcerans, M. marinum, M. xenopi* y *M. avium* complex es variable. Las micobacterias de crecimiento rápido (*M. abscessus, M. fortuitum, M. chelonae*) son resistentes.

**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp, estreptococos beta-hemolíticos y *S. pneumoniae* CIM ≤ 0,06 mg/L. *H. influenzae* CIM ≤ 1 mg/L. *N. meningitidis* CIM ≤ 0,25 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 10-20 mg/kg/día (600-1200 mg/día) oral (en ayunas) La administración con comida o con antiácidos que contienen Al, Mg o $CO_3Na$ disminuye la absorción y reduce el pico sérico[4]. Por vía iv 10-20 mg/kg/día; en el tratamiento de la tuberculosis se emplea en dosis máxima de 600 mg/día para personas con peso > 50 kg y de 450 mg/día si el peso es < 50 kg. Para la administración por vía iv: reconstituir con los 10 mL de la ampolla de disolvente (concentración de 60 mg/mL), diluir la dosis en 500 mL de SF o SG5% y administrar en 3 h o bien diluir en 100 mL de SF y administrar en 30 min. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 4 h a 25 ºC. **Niño:** oral 10-20 mg/kg/día (máximo 600 mg) en 1 dosis.

**– Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 600 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa

booksmedicos.org

< 5%, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis sin cambios. **TRRC:** 600 mg/día. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: (o en presencia de ictericia obstructiva) disminuir la dosis.

– **Embarazo:** (C) evitarla si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 70%, (ingerida en ayunas con el estómago vacío). **Cmáx:** 10-30 mg/L respectivamente con 600-1200 mg oral[5]; 17 mg/L con 600 mg iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 41 mg × h/L con 600 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 3-4 h. Rifampicina induce su propio metabolismo hepático y a lo largo de la primera semana de tratamiento, la semivida de eliminación disminuye a 2,5-3 h para dosis de 600-900 mg (en la IRG: sin cambios). **Fijación proteica:** 75%. **Vd:** 0,9 L/kg. **Metabolismo:** hepático, pasa a desacetil-rifampicina (metabolito activo). Saturable a partir de dosis de 300-450 mg. **Excreción:** renal, 15-30% inmodificado (a partir de dosis superiores a 300 mg, se eliminan con la orina cantidades crecientes de rifampicina por saturación del metabolismo hepático), concentración urinaria (pico) de 100-400 mg/L con 600 mg oral; biliar, concentración de 100-400 mg/L. **Difusión al SNC:** con una dosis de 600 mg administrada iv, en el LCR se alcanza una concentración de 0,6-1,2 mg/L. **Difusión intracelular:** rifampicina es liposoluble y difunde relativamente bien a través de las membranas celulares y a las secreciones. **FC/FD:** Cmáx/CIM. Frente a *Mycobacterium tuberculosis*, el valor de Cmáx /CIM que previene la aparición de resistencia es ≥ 175.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** *In vitro,* la asociación de rifampicina con daptomicina o colistina puede ser sinérgica. Con el resto de antibióticos es indiferente o antagónica. Sin embargo, las asociaciones pueden resultar ventajosas *in vivo*, debido a la actividad de rifampicina sobre determinadas poblaciones bacterianas (microorganismos intracelulares o en el seno de biopelículas) frente a los que otros antibióticos tienen escasa o nula actividad. Por otro lado, el objetivo primario de muchas asociaciones no es tanto la obtención de sinergia como el hecho de prevenir la aparición de resistencia a rifampicina. Posible sinergia *in vitro* con etambutol frente a *M. avium* complex y *M. malmoense*. La asociación con anfotericina B, puede ser sinérgica frente a *Aspergillus* y algunos hongos dimórficos (probablemente anfotericina B aumenta el paso de rifampicina a través de la pared fúngica). Rifampicina induce la actividad de varios isoenzimas del citocromo P450 (CIP3A4, CIP2C19 y CIP2C6), de la gp-P y de enzimas que intervienen en los procesos metabólicos de fase II (glucuronoconjugación y sulfatación). La inducción acelera el metabolismo de muchos fármacos con la consiguiente reducción tanto, de la semivida de eliminación, como de su concentración sérica. Entre ellos se incluyen los siguientes antimicrobianos: claritromicina, eritromicina, clindamicina, linezolid, doxiciclina, cloranfenicol, cotrimoxazol, moxifloxacino, isoniazida, azoles, caspofungina, dapsona, atovacuona, mefloquina e inhibidores de la transcriptasa inversa y de la proteasa del VIH. Entre otros fármacos cuya concentración sérica puede disminuir por inducción de su metabolismo, se encuentran: estrógenos, tamoxifeno, corticoides, metadona, ciclosporina, tacrolimus, warfarina, propanolol, enalapril, simvastatina, fenitoína, haloperidol, benzodiacepinas, inhibidores de los canales del calcio y digoxina, entre otros. La administración con barbitúricos disminuye la concentración sérica de rifampicina. Rifampicina puede ocasionar resultados falsamente bajos en la determinación de la concentración sérica de folatos y de B12. Puede aumentar la concentración plasmática de bilirrubina (por inhibición de la excreción).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Aumento ligero y transitorio de transaminasas. Raramente causa hepatitis (predominantemente colestásica, con aumento de γgT y FA). La complicación es más frecuente en pacientes con hepatopatía alcohólica y cuando se asocia con isoniazida y/o pirazinamida. Tiñe de color rojo-naranja los líquidos corporales (orina, heces, lágrimas,

booksmedicos.org

saliva, esputo, sudor, semen, LCR) y puede teñir las lentes de contacto blandas y los implantes lenticulares. La aparición de anticuerpos frente a rifampicina puede originar fenómenos de hipersensibilidad cutánea, el desarrollo de un cuadro seudogripal, fiebre, nefritis intersticial y fracaso renal agudo por necrosis tubular, anemia hemolítica y trombocitopenia. Las reacciones de hipersensibilidad son más frecuentes cuando se emplean dosis altas de rifampicina de forma intermitente.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Rifaldin* [Marion Merrell], cápsulas 300 mg, suspensión oral 20 mg/mL, viales con 600 mg. *Rifater* [Marion Merrell], comprimidos con 120 mg de rifampicina, 50 mg de isoniazida y 300 mg de pirazinamida. *Rifinah* [Marion Merrell], comprimidos con 300 mg de rifampicina y 150 mg de isoniazida. *Rimactan* [Sandoz Farmacéutica], cápsulas 300 mg. *Rimstar* [Sandoz Farmacéutica], comprimidos con 150 mg de rifampicina, 275 mg de etambutol, 75 mg de isoniazida y 400 mg de pirazinamida.

**Comentarios.** [1]La actividad es similar para bacterias grampositivas y gramnegativas, pero las gramnegativas son resistentes o menos sensibles por la dificultad de paso de rifampicina a través de la pared bacteriana. La enzima de las células humanas es mucho menos sensible. En cambio la ARN-polimerasa de las mitocondrias puede ser inhibida, pero las mitocondrias no son permeables a la rifampicina. [2]Muestra cierta actividad frente a la población bacteriana en fase de crecimiento estacionario, frente a bacterias intracelulares y bacterias que crecen en el seno de biopelículas. [3]Muy eficaz frente a bacilos extracelulares de crecimiento rápido, algo menos frente a los de crecimiento lento o intermitente y menos frente a los intracelulares o los bacilos prácticamente inactivos en focos de necrosis. Índice de mutantes resistentes $10^{-8}$. [4]El ácido aminosalicílico (cuyo excipiente es la bentonita) tiene un efecto parecido. En pacientes con sida en estado avanzado a menudo se produce malabsorción de rifampicina. [5]Sufre un efecto de primer paso importante y saturable que se traduce en incrementos de Cmáx, $t_{1/2}$ y ABC, no proporcionales al aumento de dosis. En consecuencia, el empleo en dosis única diaria obtiene un pico sérico significativamente mayor.

## ● RIFAPENTINA

Rifamicina — $C_{47}H_{64}N_4O_{12}$ — **PM** 876

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase rifamicinas, pág. 25.

**ESPECTRO.** Véase rifamicinas, pág. 25. Activa frente a *M. tuberculosis* complex (*M. tuberculosis, M. bovis* y *M. africanum*) con CIM de 2 a 4 veces menor que la de rifampicina. Activa frente a *M. avium, M. kansasii* y *M. leprae*. Resistencia cruzada con rifampicina. Frente a otras bacterias la actividad es similar a la de rifampicina. En general los microorganismos gramnegativos son resistentes (excepto *Brucella* y *Legionella*), en tanto que los grampositivos son sensibles. Es activa frente a *Toxoplasma gondii*

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 600 mg oral 2 veces a la semana[1], durante 2 meses, seguido de 600 mg[2]/semana, 4 meses. **Niño:** <12 años, dosis no establecida; > 12 años 600 mg una vez a la semana si pesa > 45 kg; 450 mg una vez a la semana si pesa < 45 kg.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** dializa < 5%. **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: administrar con precaución.

– **Embarazo:** (C) evitarla si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarla.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 70%; mejora con la ingesta, especialmente de comida rica en grasa. **Cmáx:** 15 mg/L[3] con 600 mg oral (6 mg del metabolito 25 desacetil rifapentina). **$t_{½}$:** 14-18 h. (metabolito 24 h). **Fijación proteica:**

booksmedicos.org

98%. **Vd:** 1 L/kg. **Metabolismo:** hepático, desacetilación (metabolito activo[4] 25 desacetil rifapentina) a través de CIP3A4, 2C8 y 2C9[5]. **Excreción:** biliar, fecal en un 70%; renal 17% (menos del 10% como fármaco activo). **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM, valor óptimo no establecido.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véase rifamicinas pág. 25.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véase rifamicinas pág. 25. Hiperuricemia, neutropenia, linfopenia, trombocitopenia, anemia, exantema, prurito, cefalea, alteraciones gastrointestinales, reacciones de hipersensibilidad, toxicidad hepática (predominantemente colestásica). Tiñe de rojo-naranja los líquidos corporales y puede teñir las lentes de contacto y los implantes lenticulares.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Priftin* [Pharma International], comprimidos con 150 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad

**Comentarios.** [1]Tiene un efecto postantibiótico de unas 100 h. [2]Probablemente dosis de 900-1200 mg resulten más eficaces. [3]Concentración intracelular elevada (superior a la de rifampicina). Difusión al LCR muy baja. [4]Responsable de cerca de un tercio de la actividad de rifapentina. [5]Actividad inductora del sistema enzimático del citocromo P450, más potente que rifabutina, pero menos que rifampicina (ver tabla pág. 267).

## ● RIFAXIMINA

Rifamicina — $C_{43}H_{51}N_3O_{11}$ — **PM** 786

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Rifaximina se une a la subunidad β de la ARN-polimerasa, responsable de la transcripción del ADN bacteriano a ARN. Propensión al desarrollo de resistencias a partir del 3.er-5.º día de tratamiento. Sin embargo, al retirarlo se recupera la sensibilidad inicial en pocas semanas.

**ESPECTRO.** Activo frente a microorganismos grampositivos (*Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Enterococcus*), enterobacterias (**E. coli*, **Salmonella*, **Shigella**), **Campylobacter** y **Clostridium difficile** con una $CIM_{90} \leq 64$ mg/L. *Cryptosporidium parvum* y *Blastocystis hominis* son sensibles.

**Punto de corte:** no se han establecido puntos de corte. La concentración en heces es muy elevada y no es posible reconocer el umbral de fracaso.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 400 mg/12 h oral. Para el tratamiento de la encefalopatía hepática se emplea una dosis de 550 mg/día. **Niño:** < 12 años: 20-30 mg/kg/día; > 12 años igual que en el adulto.

– **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 800 mg/día. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** probablemente no requiere ajustes. **Insuficiencia hepática:** probablemente no requiere ajustes.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** < 0,4%; la biodisponibilidad es potencialmente mayor en pacientes con obstrucción o lesiones ulceradas extensas de la mucosa intestinal. **Cmáx:** 0,003 mg/L. $t_{1/2}$: 4 h. **Fijación proteica:** 65%. **Metabolismo:** nd. **Excreción:** renal < 0,05% inmodificado; concentración en heces de 4.000-8.000 mg/kg con 800 mg/día.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No descritos (no se absorbe).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Ocasionalmente náuseas y trastornos gastrointestinales durante

booksmedicos.org

los primeros días de tratamiento. Remiten espontáneamente. Reacciones de hipersensibilidad cutánea (muy raras). En casos de lesión intestinal puede incrementarse la absorción, parte del fármaco se elimina por la orina que adquiere una coloración rojiza.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Spiraxin* [Alfa Wassermann], comprimidos con 200 mg. *Tixtar* [Alfasigma], comprimidos con 550 mg. *Tixteller* [Bama Geve], comprimidos con 550 mg.

## ■ RILPIVIRINA

Diaril pirimidina $C_{22}H_{18}N_6$ **PM** 366,42

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la transcriptasa inversa del VIH no análogo de nucleósidos, con resistencia cruzada parcial con los demás fármacos de la familia.

**ESPECTRO.** Inhibe al VIH a una $DI_{50}$ de 0,3 ng/mL (grupo M a una $DI_{50}$ de 0,07-1,01 nM y del grupo O de 0,001-0,003 mg/L).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 25 mg/día. **Niño:** nd.
- **Insuficiencia renal:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd.
- **Embarazo:** nd (no teratogénico en animales). **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** aproximadamente 50%; administrar con comida. **Cmáx:** 0,203 mg/L con 25 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 0,0028 mg × h/mL con 25 mg oral. **$t_{1/2}$:** 45 h. **Fijación proteica:** 99%. **Vd:** 5 L/kg. **Metabolismo:** hepático (hidroxilación y glucuronidación). **Excreción:** fecal, 80%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Exantema cutáneo. Alargamiento del intervalo QT a dosis superiores a 25 mg/día. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Edurant* [Janssen-Cilag], comprimidos con 25 mg. *Eviplera* [Gilead Sciences], comprimidos con 25 mg de rilpivirina, 200 mg de emtricitabina y 245 mg de tenofovir disoproxil fumarato.

## ● ROXITROMICINA

Macrólido (anillo de 14 átomos) $C_{41}H_{76}N_2O_{15}$ **PM** 837

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 50S de los ribosomas, en el dominio V del ARNr 23s, cerca del centro peptidil-transferasa y bloquea el túnel de salida de la cadena peptídica naciente. El resultado es la inhibición de la síntesis proteica, que se traduce en una actividad antibacteriana generalmente bacteriostática y con efecto postantibiótico y en la reducción de la producción de exotoxinas. La actividad aumenta a pH alcalino.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activa frente a cocos grampositivos excepto la mayoría de enterococos resistentes a vancomicina y estafilococos resistentes a meticilina. Cerca del 50% de *S. aureus* sensibles a meticilina y el 20% de *S. pneumoniae, S. pyogenes, S. agalactiae* y *S. viridans* son resistentes. La actividad es inferior a la de eritromicina. **Microorganismos gramnegativos:** *M. catarrhalis, Neisseria meningitidis, Bordetella pertussis, Legionella* y *Haemophilus ducreyi*, en general son sensibles (CIM 2-4 veces superior a la de eritromicina); *H. influenzae* es moderadamente sensible. *Campylobacter jejuni* y *N. gonorrhoeae* son a menudo resistentes. *Pasteurella* y enterobacterias son resisten-

booksmedicos.org

tes. **Microorganismos anaerobios:** *Peptostreptococcus*, la mayoría de *Peptococcus* son sensibles; *Bacteroides* y *Fusobacterium* suelen ser resistentes. **Otros microorganismos:** *Chlamydia trachomatis, C. pneumoniae, Borrelia, Mycoplasma pneumoniae* y *Ureaplasma urealyticum* son sensibles. Tiene cierta actividad frente a *M. leprae* (inferior a la de claritromicina), *Toxoplasma, Cryptosporidium, M. tuberculosis* y algunas cepas de *M. avium*.
**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp CIM ≤ 1 mg/L. Estreptococos beta-hemolíticos, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis* CIM ≤ 0,5 mg/L. *H. influenzae* CIM ≤ 1 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 150 mg/12 h o 300 mg/día. **Niño:** oral 5 mg/kg/día en 2 dosis.
- **Insuficiencia renal:** FG > 15: sin cambios. FG < 15: 150 mg/día. **Hemodiálisis:** nd. **Diálisis peritoneal:** no dializa. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: evitar el empleo de dosis altas.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 80%. **Cmáx:** 7,5-10,8 mg/L con 150-300 mg oral respectivamente[1]. **$ABC_{24h}$:** 120 mg × h/L con 300 mg/día oral. **$t_{1/2}$:** 12 h. **Fijación proteica:** 95% (unión a la alfa-1-glucoproteína). A partir de 2,5-4 mg/L, la unión a proteínas se satura (aumenta la fracción libre). **Vd:** 0,44 L/kg. **Metabolismo:** hepático del 85% (metabolitos menos activos). **Excreción:** renal, 10%, concentración urinaria (pico) de 17 mg/L con 150 mg oral; biliar, concentración superior a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 5% del ABC sérica. **Concentración intracelular:** la concentración en el citoplasma de los fagocitos es ≥ 15 veces superior a la sérica. **FC/FD:** tiempo de permanencia de la concentración de fármaco libre por encima del valor de la CIM ≥ 40% del intervalo entre dosis consecutivas.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La interacción con otros fármacos es insignificante, porque tiene menos afinidad por el citocromo P-450 que eritromicina y se emplea a dosis inferiores. Sin embargo, es aconsejable evitar o reducir la dosis de los siguientes: astemizol, cisaprida, ergotamina, terfenadina, benzodiacepinas, bromocriptina, teofilina, digoxina y fentanilo. Puede aumentar la concentración sérica de disopiramida por desplazamiento mutuo de los lugares de fijación proteica. Rifampicina y rifabutina pueden disminuir la concentración sérica de roxitromicina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Molestias gastro-intestinales (diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal) menos frecuentes que con eritromicina. Aumento de enzimas hepáticos. Hepatitis y pancreatitis aguda (excepcional). Reacciones de hipersensibilidad. Posible prolongación del intervalo QT.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Roxitromicina EFG* [Varios], comprimidos con 150-300 mg. *Rulide* [Sanofi Aventis], comprimidos con 300 mg.

**Comentarios.** [1]Valores de Cmáx obtenidos a la 4.ª dosis. La Cmáx y la $t_{1/2}$ aumentan con dosis múltiples.

## ▲ SERTACONAZOL

Azol — $C_{20}H_{15}Cl_3N_2OS$ — **PM** 437,5

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase mecanismo de acción y de resistencia en fluconazol.

**ESPECTRO.** Dada su formulación exclusivamente tópica, sólo resulta útil en el tratamiento de infecciones superficiales causadas por *Candida, M. furfur* y dermatofitos. *In vitro* es activo

booksmedicos.org

también frente a *Trichomonas vaginalis*[1].

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** por vía vaginal 5 g/día, 7 días o 1 comp vaginal de 500 mg en dosis única, tópica cutánea 1 aplicación/12 h. **Niño:** igual que en el adulto.
- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Irritación local (prurito, quemazón) en menos del 5% de los pacientes.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Dermofix* [Ferrer Internacional], crema, gel, polvo y solución tópica al 2%. *Ginedermofix vaginal* [Ferrer Internacional], crema vaginal al 2%, comprimidos vaginales con 500 mg. *Zalain* [Ferrer Internacional], crema y gel al 2%.

**Comentarios.** [1]Activo a la concentración alcanzada con la aplicación tópica de crema o tabletas vaginales.

## ■ SIMEPREVIR

$C_{38}H_{47}N_5O_7S_2$ **PM** 749,94

**MECANISMO DE ACCIÓN Y ESPECTRO.** Inhibidor específico de la serina proteasa NS3/4A del VHC útil en genotipos 1, 2, 4, 5 y 6. La eficacia de simeprevir en combinación con peginterferón alfa y ribavirina se reduce sustancialmente en los pacientes infectados con el genotipo 1a del VHC que presenta polimorfismo basal Q80K[1]. $EC_{50\text{-}90}$ 9,4 nM (7,05 ng/mL) y 19 nM (14,25 ng/mL).

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 150 mg/día. Debe prescribirse en combinación con otros antivíricos para el tratamiento del VHC. **Niño:** nd.
- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG < 30: nd, probablemente no es necesario modificar la dosis. **Hemodiálisis:** no dializa. **Diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios. Child-Pugh B o C: nd.
- **Embarazo:** nd. Cuando se utiliza en combinación con ribavirina debe evitarse el embarazo por los efectos teratogénicos de ribavirina. **Lactancia:** nd

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 62%; la ingesta con alimentos aumenta la biodisponibilidad. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 57,5 mg x h/L. **$t_{1/2}$:** 10-13 h, hasta 41 h en pacientes infectados por el VHC. **Fijación proteica:** 99%. **Metabolismo:** hepático (CYP3A4 y posiblemente CYP2C8 y CYP2C19). **Excreción:** biliar (91% en heces).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Los inhibidores y los inductores de la actividad del CYP3A4 aumentan y disminuyen respectivamente la exposición a simeprevir. Se ha descrito resistencia cruzada con los inhibidores de la proteasa de 1.ª generación y telaprevir. Puede elevar la concentración sérica de fármacos que son transportados por la glucoproteína-P. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Los efectos adversos más frecuentes son: exantema y prurito, elevación de la bilirrubina, fotosensibilidad, mialgias y disnea.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Olysio* [Janssen-Cilag], cápsulas con 150 mg.

**Comentarios.** [1]En caso de infección por el VHC genotipo 1a, antes de iniciar el tratamiento se debe descartar la presencia del polimorfismo Q80K que confiere resistencia a simeprevir.

booksmedicos.org

## ■ SOFOSBUVIR[1]

$C_{22}H_{29}N_3FO_9P$ **PM** 529,453

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la polimerasa de ARN (NS5B) del VHC.

**ESPECTRO.** VHC pangenotípico.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 400 mg/día, administrado con alimentos. Debe prescribirse en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la infección por el VHC. **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG < 30: nd. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** nd. Cuando se utilice en combinación con ribavirina debe evitarse el embarazo por los efectos teratogénicos de ribavirina. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. $ABC^{ss}_{24h}$:** 828 µg x h/L y 670 µg x h/L respectivamente de sofosbuvir y de su metabolito activo (en pacientes con infección por el VHC el $ABC_{24h}$ de sofosbuvir es hasta un 39% más alta y la de su metabolito un 39% más baja). **$t_{1/2}$:** de sofosbuvir, 0,4 h y del metabolito 27 h. **Fijación proteica:** sofosbuvir 65%, la fijación proteica del metabolito activo es negligible. **Vd:** nd. **Metabolismo:** hepático, metabolito farmacológicamente activo aparece en sangre a la 2.ª-4.ª h de la administración. **Excreción:** 80% renal, 14% heces y el 2,5% aire espirado.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Los medicamentos que son inductores potentes de la glucoproteína-P en el intestino (rifampicina, hierba de San Juan, carbamazepina y fenitoína) pueden reducir significativamente las concentraciones plasmáticas de sofosbuvir. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Cefalea y astenia. No se han comunicado reacciones adversas específicas de sofosbuvir.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Harvoni* [Gilead Sciences], comprimidos con 400 mg de sofosbuvir y 90 mg de ledispavir. *Sovaldi* [Gilead Sciences], comprimidos con 400 mg. *Epclusa* [Gilead Sciences] comprimidos con 400 mg de sofosbuvir y 100 mg de velpatasvir.

**Comentarios.** [1]Se metaboliza en el hígado a un metabolito activo análogo nucleósido trifosfatado.

## ● SPINOSAD

| | | |
|---|---|---|
| Spinosina A | $C_{41}H_{65}NO_{10}$ | **PM** 731,96 |
| Spinosina D | $C_{42}H_{67}NO_{10}$ | **PM** 731,96 |

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea los receptores nicotínicos de la acetilcolina y tiene efecto agonista sobre receptores GABA. El insecto muere por sobre-excitación del sistema nervioso. Tiene efecto ovicida.

**ESPECTRO.** Pediculicida derivado del actinomiceto *Saccharopolyspora spinosa*. Ampliamente utilizado como pesticida en agricultura.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** aplicar la suspensión al 0,9% sobre cuero cabelludo y pelo secos, mantener durante 10 min y aclarar. Se puede repetir al cabo de una semana si se observan piojos móviles. **Niño:** contraindicado en neonatos y lactantes menores de 6 meses. La seguridad y la eficacia no han sido establecidas en niños menores de 4 años de edad.

booksmedicos.org

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitar la lactancia en las 8 h posteriores a su aplicación.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Solo se emplea por vía tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se emplea por vía tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Eritema e irritación local. Irritante de mucosas. La formulación contiene alcohol bencílico, que puede absorberse sistémicamente y se ha asociado con reacciones graves y muerte en recién nacidos y niños con bajo peso al nacer.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
No comercializado.

## ● SULFADIAZINA

Sulfonamida $C_{10}H_{10}N_4O_2S$ **PM** 250,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase sulfonamidas, pág. 26.

**ESPECTRO.** Véase sulfonamidas, pág. 26.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral dosis inicial, 2-4 g seguida de 0,5-1 g/4-6 h. **Niño:** oral 100-150 mg/kg/día en 4 dosis.
– **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 0,5-1 g/6 h. FG 10-30: 0,5-1 g/8-12 h. FG < 10: 0,5-1 g/12-24 h. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd, emplear la dosis recomendada en caso de FG < 10. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: reducir la dosis o evitar su empleo.
– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. Evitarlo en mujeres en el 3.er trimestre del embarazo, puesto que compite con la bilirrubina en su unión por la albúmina, con el consiguiente riesgo, para el recién nacido, de *kernicterus*. **Lactancia:** puede emplearse. No administrar en caso de prematuros, recién nacidos con hiperbilirrubinemia ni a madres o lactantes con déficit de G6PD.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 100%. **Cmáx:** 30-60 mg/L con 2 g oral. **$ABC_{24h}$:** 779 mg × h/L con 2 g oral. **$t_{1/2}$:** 12 h[1]. **Fijación proteica:** 45%. **Vd:** 0,29 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 5-10% (acetilación y glucuronoconjugación con formación de metabolitos inactivos). **Excreción:** renal, 65% (FG y ST) en su mayor parte como metabolitos inactivos; biliar. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 50-80% del ABC en suero.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre sulfonamidas (pág. 27). La asociación con trimetoprim es a menudo sinérgica[2].

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre sulfonamidas (pág. 27). Es menos soluble en orina que el sulfametoxazol, por lo que el riesgo de cristaluria es mayor. Reacciones de hipersensibilidad cutánea frecuentes en pacientes con sida.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Sulfadiazina Reig Jofré* [Reig Jofré], comprimidos con 500 mg.

**Comentarios.** [1]Si el pH de la orina es alcalino, aumenta la solubilidad, disminuyen tanto el riesgo de cristaluria como la reabsorción tubular y se acorta la vida media. [2]La asociación se conoce con el nombre de «cotrimacina».

booksmedicos.org

## ● SULFADIAZINA ARGÉNTICA

Sulfonamida $C_{10}H_{10}N_4O_2SAg$ **PM** 358

**MECANISMO DE ACCIÓN.** La plata se libera lentamente y resulta tóxica para los microorganismos.

**ESPECTRO.** Inhibe el crecimiento de la mayoría de bacterias y de hongos.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.** Tópica 1-2 aplicaciones/día[1].

– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. Debe evitarse el empleo en embarazadas durante el 3.er trimestre, puesto que compite con la bilirrubina en su unión por la albúmina, con el consiguiente riesgo, para el recién nacido, de *kernicterus*. **Lactancia:** evitarlo. No administrar en caso de prematuros, recién nacidos con hiperbilirrubinemia ni a madres o lactantes con déficit de G6PD.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** No se dispone de datos.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Flammazine* [Sinclair Pharmaceuticals], crema al 1%. *Silvederma* [Aldo Unión], crema y solución tópica al 1%.

**Comentarios.** [1]Si se aplica sobre una superficie cutánea amplia, puede absorberse una cantidad significativa.

## ● SULFADOXINA

Sulfonamida $C_{12}H_{14}N_4O_4S$ **PM** 310,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la enzima dihidropteroato-sintetasa del parásito.

**ESPECTRO.** Esquizonticida hístico y hemático[1].

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 1,5 g (dosis única). **Niño:** no se recomienda como monoterapia.

– **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** nd. **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.

– **Embarazo:** (B) probablemente seguro. Debe evitarse el empleo en embarazadas durante el 3.er trimestre, puesto que compite con la bilirrubina en su unión por la albúmina, con el consiguiente riesgo, para el recién nacido, de *kernicterus*. **Lactancia:** puede emplearse. No administrar en caso de prematuros, recién nacidos con hiperbilirrubinemia ni a madres o lactantes con déficit de G6PD.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 50-75 mg/L con 2 g oral. **$ABC_{24h}$:** 136,2 mg x h/L con 2 g oral. **$t_{1/2}$:** 4-8 días. **Fijación proteica:** 90%. **Vd:** 0,15 L/kg. **Metabolismo:** hepático 8% (derivados acetílico y glucurónido) determinado genéticamente (acetiladores lentos y rápidos). **Excreción:** renal, (FG y ST).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre sulfonamidas (pág. 27).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre sulfonamidas (pág. 27). Anticoagulantes orales, tiopental, fenitoína, sulfonilureas y metotrexato aumentan la toxicidad de sulfadoxina. Síndrome de Stevens Johnson[2].

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Fansidar* [Roche Farma], comprimidos con 25 mg de pirimetamina y 500 mg de sulfadoxina, viales con 20 mg de pirimetamina y 400 mg de sulfadoxina. Especialidad no comercializadas en España. Disponible en el Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

**Comentarios.** [1]Sulfadoxina se emplea asociada a pirimetamina (Fansidar®) en profilaxis primaria o secundaria de la infección por *P. jiroveci* y como tratamiento del paludismo por *P. falciparum* en aquellas zonas dónde éste sea sensible. Esta combinación se usa también como tratamiento preventivo intermitente de la malaria durante el embarazo (ver Pirimetamina-Sulfadoxina). [2]Actualmente no se recomienda en pautas de profilaxis del paludismo por sus efectos secundarios (síndrome de Stevens-Johnson).

## ● SULFAMETOXAZOL[1]

Sulfonamida $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ **PM** 253,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase sulfonamidas, pág. 26.

**ESPECTRO.** Véase sulfonamidas, pág. 26.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 1 g/8-12 h oral, im o iv. **Niño:** oral 50-60 mg/kg/día en 2 dosis[2].

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 10-50: 800 mg/12 h. FG < 10: 800 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa 30%, administrar 1 g después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, administrar 1 g tras la sesión. **TRRC:** 5-10 mg/kg/12 h. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: reducir la dosis o evitar su empleo.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Debe evitarse el empleo en embarazadas durante el 3.er trimestre, puesto que compite con la bilirrubina en su unión por la albúmina, con el consiguiente riesgo, para el recién nacido, de *kernicterus*. **Lactancia:** puede emplearse. No administrar a prematuros, recién nacidos con hiperbilirrubinemia ni a madres o lactantes con déficit de G6PD.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 85-90%. **Cmáx:** 40-50 mg/L con 800 mg oral[2]-iv; 80-100 mg/L con 2 g oral. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 2.200 mg × h/L con 3 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 10 h[3] (en la IRG: 20-50 h). **Fijación proteica:** 70%. **Vd:** 0,28-0,38 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 15-25% (acetilación[4] y glucuronoconjugación con formación de metabolitos inactivos). **Excreción:** renal, 70% (FG y ST) inmodificado y otra parte como metabolitos inactivos, concentración urinaria (pico) de 300 mg/L con 800 mg oral; biliar, concentración inferior a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 30-50% del ABC en suero.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre sulfonamidas (pág. 27). La asociación con trimetoprim es a menudo sinérgica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre sulfonamidas (pág. 27).

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Septrin*[5] [UCB Pharma], comprimidos con 100-400-800 mg de SMX, suspensión oral con 40 mg/mL de SMX. *Soltrim*[5] [Laboratorios Almofarma], viales con 800 mg de SMX.

**Comentarios.** [1]En España no está comercializado sulfametoxazol solo. Se dispone de sulfametoxazol asociado con trimetoprim (cotrimoxazol). Se describe en la pág. 106. [2]Con dosis sucesivas administradas a intervalos de 12 h, hacia el 3.er-4.º día, se alcanza el «estado de equilibrio» con un pico sérico de 60 mg/L. [3]Si el pH de la orina es alcalino, aumenta la solubilidad, se reducen tanto el riesgo de cristaluria como la reabsorción tubular y la vida media se acorta. [4]La velocidad de acetilación varía (de forma semejante

booksmedicos.org

a lo que ocurre con el metabolismo de la isoniazida). La vida media y el nivel sérico dependen en cierta medida de este factor. Se observan diferencias amplias entre personas sanas. [5]El contenido de TMP es 5 veces inferior.

## ⬢ SURAMINA

Naftaleno trisulfonato $C_{51}H_{40}N_6Na_6O_{23}S_6$ **PM** 1.297,28

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Entra en el *Trypanosoma* por endocitosis mediada por receptor e inhibe enzimas que intervienen en la glucolisis del parásito.

**ESPECTRO.** Activa frente a *T. b. gambiense* y *T. b. rhodesiense* (muy eficaz en fase hemolinfática, no penetra en el SNC) y frente a *Onchocerca volvulus* (acción macro y microfilaricida) (con la introducción de la ivermectina se ha dejado de emplear en el tratamiento de la oncocercosis especialmente por su nefrotoxicidad).

**DOSIS.** Antes de iniciar el tratamiento, se recomienda la administración lenta de una dosis de prueba de 100 mg (2 mg/kg en niños) en 2 mL de API, en el hospital, bajo vigilancia médica y con disponibilidad de medidas de soporte (adrenalina, antihistamínicos, corticoides). *T. b. gambiense* en fase hemolinfática (resistente a pentamidina): **Adulto:** pauta progresiva: iv día 1, 5 mg/kg; día 3, 10 mg/kg; días 5, 11, 17, 23 y 30, 20 mg/kg (máximo 1 g). Pauta alternativa: 20 mg/kg (máximo 1 g) iv los días 1, 3, 7, 14 y 21. **Niño:** igual que en el adulto en pauta progresiva.

- **Insuficiencia renal:** nd (limitar la administración a casos graves y controlar la aparición de proteinuria). **Insuficiencia hepática:** nd (limitar la administración a casos graves y disminuir la dosis).
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** ≈ 100 mg/L. **$t_{1/2}$:** 50 días (detectable en suero a concentraciones bajas hasta 3 meses después de la administración). **Fijación proteica:** 99%. **Vd:** 0,51-0,76 L/kg. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal 80%; biliar (fecal) 5%. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 5% del ABC en suero.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Posible interacción con fármacos con alta unión a proteínas plasmáticas. Si se administra conjuntamente con cumarínicos debe controlarse el tiempo de protrombina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Posible reacción inmediata a la administración iv (idiosincrática) con náuseas, vómitos, síncope. Trombocitopenia, neutropenia, alteraciones de la coagulación (inhibe el factor V), anemia hemolítica. Neurotoxicidad: parálisis flácida, polineuritis, parestesias. Nefrotoxicidad por acúmulo en los túbulos renales, proteinuria, albuminuria, hematuria. Dermatitis exfoliativa, queratoacantoma, prurito. Ototoxicidad. Ictericia, aumento de transaminasas. Insuficiencia suprarrenal Otros efectos secundarios: fiebre, urticaria, reacción de Mazzotti, shock anafiláctico, hiperglucemia. Astenia, estomatitis, fotofobia, atrofia óptica, hiperglucemia, hipocalcemia, hiponatremia. Irritación local en la administración im.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Germanin* [AEMPs], viales con 1 g iv. Especialidad no comercializada en España. Disponible en el Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

booksmedicos.org

## ● TAUROLIDINA[1]

Glucopéptido $C_7H_{16}N_4O_4S_2$ **PM** 284

**MECANISMO DE ACCIÓN Y ESPECTRO.** En solución, taurolidina se halla en equilibrio con metabolitos (taurultam y taurinamida) que transfieren grupos metilol (CH2OH) a estructuras de la pared bacteriana y fúngica. La unión es irreversible y resulta bactericida frente a microorganismos grampositivos, gramnegativos y especies de *Candida*. La $CIM_{90}$ para bacterias planctónicas grampositivas (estafilococos, enterococos y estreptococos) y gramnegativas (enterobacterias y *Pseudomonas*) es de 700 mg/L. Frente a *Candida* spp la $CIM_{90}$ es de 13.500 mg/L. La probabilidad de aparición de mutantes resistentes es < $10^{-9}$ UFC/mL. A la concentración de 13.500 mg/L es activa frente a biopelículas producidas por microorganismos grampositivos, pero es poco activa frente formas sesiles de *P. aeruginosa* y *Candida* spp

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** No se administra por vía sistémica. Su uso se limita al sellado de catéteres vasculares utilizando una concentración de 13500 mg/L.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se dispone de datos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** No se han descrito efectos adversos relevantes con el empleo para el sellado de catéteres.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Taurolock* [Tauro-Implant GmBH], solución oral con 13.500 mg/mL de taurolidina y un 4% de citrato. Se dispone de formulaciones que contienen además heparina sódica: 100 UI *TauroLock-Hep100*® o 500 UI *TauroLock-Hep500*® y urokinasa 25.000 UI *TauroLock-Urokinasa*®.

**Comentarios.** [1]Producto formado por la unión de dos moléculas de taurina (aminoácido).

## ● TEDIZOLID[1]

Oxazolidinona $C_{17}H_{15}FN_6O_3$ **PM** 370,338

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Tedizolid se une al ARNr 23S del centro peptidil-transferasa, en la subunidad 50S del ribosoma, y bloquea la síntesis proteica.

**ESPECTRO.** Es activo frente a microorganismos grampositivos: *S. aureus* (con independencia de su sensibilidad a meticilina), estafilococos coagulasa negativa, estreptococos y neumococo ($CIM_{90}$ de < 0,5 mg/L), enterococos ($CIM_{90}$ de 1 mg/L). *Peptostreptococcus*, *Corynebacterium*, *Listeria, Nocardia* y *M. tuberculosis* ($CIM_{90}$ 0,5 mg/L). *Clostridium perfringens* ($CIM_{90}$ 2 mg/L). Los estafilococos resistentes a linezolid por presencia de una metiltransferasa (codificada por el gen plasmídico *cfr*) pueden ser sensibles a tedizolid[2] si no existen otros mecanismos de resistencia.

**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp y estreptococos β-hemolíticos CIM ≤ 0,5 mg/L.

**DOSIS. Adulto:** oral o iv 200 mg/día. **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** dializa < 10% dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios. En pacientes con Child-Pugh B-C se ha observado un aumento de la exposición a tedizolid, en relación con la población normal, del 22-34%. Si bien no es necesario modificar la dosis, debe vigilarse la posible aparición de toxicidad, especialmente si se administran múltiples dosis.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** nd, evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 90%; la administración con comida retrasa la absorción (disminuye la Cmáx pero no se modifica el ABC). **Cmáx:** 1,9-

booksmedicos.org

2,5 mg/L con 200 mg oral o iv respectivamente[3]. **$ABC^{ss}_{24h}$**: 20,4-23,5 mg × h/L con 200 mg oral o iv respectivamente[4]. **$ABC^{ss}_{24h}$:** de la fracción libre 2,6 mg × h/L. **$t_{1/2}$:** 11-12 h. **Fijación proteica:** 90%. **Vd:** 1,1 L/kg. **Metabolismo:** sulfatación en el hígado (los metabolitos sulfatados no son activos). No influye en la actividad de isoenzimas del CYP450. **Excreción:** 20% en orina (< 1% en forma activa), 80% hepática. **FC/FD:** $ABC_{24h}$ de fármaco libre/CIM. El valor óptimo del cociente $ABC_{24h}$/CIM (referido a fármaco libre) en pacientes no neutropénicos es de 3.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Faltan datos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Náuseas, vómitos, diarrea. A la dosis empleada en los estudios de fase 3 y durante periodos de exposición inferiores a 21 días se ha observado un 2% de casos de plaquetopenia[5]. Con tratamientos prolongados se han descrito casos de neuropatía periférica.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Sivextro* [Merck Sharp Dohme], comprimidos con 200 mg, viales con 200 mg iv.

**Comentarios.** [1]Tedizolid es una molécula lipofílica que difunde fácilmente a los tejidos, pero tiene una absorción oral limitada. Por vía oral se administra en forma de sal (tedizolid fosfato), que mejora la solubilidad y alcanza una biodisponibilidad del 90%. Las fosfatasas del borde apical de los enterocitos, hidrolizan la unión éster del profármaco y, en el plasma, solo se detecta tedizolid. [2]La CIM de tedizolid puede aumentar en dos diluciones. Las cepas resistentes a linezolid por mutaciones en el dominio V del ARNr 23S o por mutaciones en proteínas del ribosoma suelen ser resistentes a tedizolid (CIM > 2 mg/L). [3]La concentración en el macrófago alveolar y en el líquido de revestimiento alveolar es 10 veces superior a la sérica. [4]Con dosis múltiples, en estado de equilibrio estacionario, el $ABC_{24h}$ es respectivamente de 22,5 y 29,19 mg × h/L con la administración oral e iv. [5]Tedizolid es un inhibidor de la síntesis proteica mitocondrial más potente que linezolid. Sin embargo, su potencial para causar efectos adversos (en términos de frecuencia y gravedad) relacionados con la disfunción mitocondrial (acidosis láctica, mielodepresión, neuropatía) ha sido inferior al de linezolid, en los estudios realizados en modelos de infección en animales. Probablemente la menor toxicidad sea debida a la pauta de tratamiento (dosis e intervalo) empleada. Hasta la fecha, en el hombre no se ha utilizado durante periodos superiores a 21 días. Se necesita mayor experiencia para confirmar estos resultados. *In vitro*, tedizolid es un inhibidor de la MAO-A y B débil y reversible. Sin embargo, tanto en el hombre como en estudios realizados en animales, no se ha observado el desarrollo de síndrome serotoninérgico con la administración simultánea de inhibidores de la recaptación de serotonina.

## ● TEICOPLANINA

Glucopéptido $C_{89}H_{108}N_9O_{35}Cl_2$ **PM** 1.993

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase glucopéptidos pág. 12.

**ESPECTRO.** Espectro similar al de vancomicina, algo más activa frente a *Streptococcus* (incluyendo *S. pneumoniae*) y *Enterococcus*, y algo menos frente a *Staphylococcus* (v. tabla pág. 14). Algunas cepas de estafilococos plasmocoagulasa-negativa (especialmente *S. haemolyticus*) son resistentes a teicoplanina y sensibles a vancomicina.

**Punto de corte:** *S. aureus, Enterococcus* spp, estreptococos beta-hemolíticos y *S. pneumoniae* CIM ≤ 2 mg/L. *Staphylococcus* coagulasa negativa CIM ≤ 4 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** im o iv 6 mg/kg de peso ajustado (400-600 mg), 3 dosis a intervalos de 12 h, seguidas de 6 mg/kg/día[1], en 1 dosis. **Niño:** im o iv 10 mg/kg, 3 dosis a intervalos de 12 h, seguidos de 6-10 mg/kg/día en 1 dosis. Para la administración por vía im: reconstituir el vial con 3 mL de API. Para la administración por vía iv: reconstituir con 3 mL de API y administrar en 3-5 min o bien tras reconstituir diluir

booksmedicos.org

dosis en 25-50 mL de SF o SG5% (concentración de 10 mg/mL) y administrar en 20-30 min. Estabilidad de la dilución en SG5% o SF para la administración por vía iv: 24 h a 25 °C. **Vía oftálmica tópica**: 5%. **Vía subconjuntival**: 67 mg. **Vía intravítrea:** 0,75 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal**: 400 mg en la 1.ª bolsa; seguir con 20 mg/L en todas las bolsas la 1.ª semana y a continuación en bolsas alternas. **Vía intraventricular:** 20 mg/día.

– **Insuficiencia renal:** dosis normal los primeros 4 días, seguido de la pauta siguiente. FG 30-60: disminuir la dosis a la mitad (administrar una dosis cada 2 días o la mitad de la dosis cada día). FG < 30: disminuir la dosis a una tercera parte (una dosis cada 3 días o un tercio de la dosis cada día). **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis 800 mg después de cada sesión. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis recomendada para FG < 30. **TRRC:** 100-300 mg/día. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.

– **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 70 mg/L con 6 mg/kg iv (Cmáx sérica obtenida con la administración de dosis múltiples). **$ABC^{ss}_{24h}$:** 450 mg × h/L con 400 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 50-70 h (la vida media varia en proporción inversa a la dosis administrada). **Fijación proteica:** > 90%. **Vd:** 0,8-1,6 L/kg[2]. **Metabolismo:** < 5%. **Excreción:** renal 80% (FG)[2], concentración urinaria (pico) de 20-100 mg/L con 200 mg; biliar, muy escasa. **Difusión al SNC:** ABC en LCR < 5% del ABC en suero (concentración subterapéutica). **FC/FD:** concentración valle > 10 mg/L (> 20 mg/L en casos de EI o artritis séptica)

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre glucopéptidos (pág. 13). Incompatible en la misma solución con aminoglucósidos y con ciprofloxacino. No se inactiva con heparina.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre glucopéptidos (pág. 13). El síndrome del hombre rojo y la toxicidad renal son excepcionales. Dolor moderado en el lugar de la inyección im. Eosinofilia, plaquetopenia y neutropenia. Fiebre y exantema sobre todo cuando se emplean dosis ≥ 12 mg/kg/día.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Targocid* [Sanofi Aventis], viales con 200-400 mg. *Teicoplanina EFG* [Varios], viales con 200-400 mg.

**Comentarios.** [1]En lugar de las 3 dosis iniciales de 400 mg/12 h puede emplearse una dosis única de 1.200 mg. Dada su larga vida media algunos autores han utilizado dosis de 12-15 mg/kg a días alternos. En el tratamiento de la endocarditis u otra infección estafilocócica grave se emplean dosis de 12 mg/kg/día. La concentración sérica en el valle debe mantenerse por encima de 10 mg/L (20 mg/L en caso de endocarditis por *S. aureus*). En las siguientes situaciones es aconsejable medir la concentración sérica con el fin de ajustar la dosis: infección estafilocócica grave (EI, artritis), insuficiencia renal crónica, pacientes UDVP, pacientes con fibrosis quística o grandes quemados. No se absorbe por vía oral. Puede administrarse por esta vía para el tratamiento de la colitis por *C. difficile*. [2]El Vd y/o el aclaramiento renal son mayores en pacientes UDVP, en grandes quemados y en niños, entre otras situaciones. En estos casos es necesario dar dosis altas. Asimismo es necesario administrar dosis altas cuando se emplea en profilaxis quirúrgica (600-800 mg).

## ■ TELBIVUDINA

Análogo de la timidina — $C_{10}H_{14}N_2$ — **PM** 242,23

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe el VHB y provoca mutaciones con menor frecuencia que lamivudina y adefovir. Inhibe la síntesis de la primera cadena ($EC_{50}$ = 0,09-0,31 mg/L) y de la segunda cadena ($EC_{50}$ = 0,029-0,058 mg/L). No inhibe la ADN polimerasa α, β, ni γ.

booksmedicos.org

**ESPECTRO.** VHB. La concentración que inhibe el 50% de la síntesis viral ($EC_{50}$) es 0,2 µM. Actividad específica para el VHB y hepadnavirus relacionados. Puede ser activa frente al VIH. Resistencia cruzada con lamivudina.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 600 mg/día, hasta la seroconversión[1]. **Niño:** no se recomienda en < 16 años.

- **Insuficiencia renal:** FG ≥ 50: sin cambios. FG 30-50: 600 mg/2 días. FG 10-30: 600 mg/3 días. FG < 10: 600 mg/4 días. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** nd; la administración con comida no altera la absorción. **Cmáx:** 3,2 mg/L con 600 mg. **$ABC_{24h}$:** 0,028 mg × h/L con 600 mg oral. **$t_{1/2}$:** 49 h. **Fijación proteica:** 3,3%. **Vd:** nd. **Metabolismo:** no se metaboliza. **Excreción:** renal, inmodificada.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Debe administrarse con precaución con fármacos que se eliminan por vía renal (aminoglucósidos, diuréticos del asa, compuestos de platino, vancomicina y anfotericina B). No administrar con lamivudina. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Miopatía, mialgias, neuropatía periférica. Alteraciones gastrointestinales, elevación de las transaminasas, exacerbación aguda y severa de la hepatitis B al interrumpir el tratamiento.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Sebivo* [Novartis Farmacéutica], comprimidos con 600 mg.

**Comentarios.** [1]Negativización del HBeAg y del ADN del VHB con detección de anti-HBe en dos muestras en 3-6 meses o hasta la seroconversión de HBs o pérdida de eficacia. No hay datos de eficacia en pacientes coinfectados por VIH o VHC.

## ● TELITROMICINA

Cetólido — $C_{43}H_{65}N_5O_{10}$ — **PM** 812

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 50S de los ribosomas, en los dominios II y V al ARNr 23s, cerca del centro peptidil-transferasa y bloquea el túnel de salida de la cadena peptídica naciente. La unión a dos dominios deriva en un enlace más fuerte que el de los macrólidos. El resultado es la inhibición de la síntesis proteica, que se traduce en una actividad antibacteriana a menudo bactericida y concentración dependiente y en la reducción de la producción de exotoxinas. La disociación de la unión al ribosoma es lenta y causa un efecto postantibiótico prolongado. Además, ejerce un efecto antiinflamatorio / inmunomodulador similar al de los macrólidos.

**ESPECTRO.** Activa frente a **microorganismos grampositivos** incluyendo neumococos[1], estreptococos[2], estafilococos[3] y enterococos[4] ($CIM_{90}$ ≤ 0,12 mg/L). *Corynebacterium diphtheriae* es sensible, en cambio, otras especies incluyendo *C. urealyticum* y *C. jeikeium* pueden ser resistentes. Otros microorganismos grampositivos sensibles son: *Bordetella pertussis, Propionibacterium acnes, Listeria, Rhodococcus equi, Lactobacillus, Leuconostoc* y Pediococcus. Entre los **microorganismos gramnegativos** es activa frente a *M. catarrhalis* y *Legionella pneumophila* ($CIM_{90}$ 0,06 mg/L), *Haemophilus influenzae* ($CIM_{90}$ 2 mg/L), *H. ducreyi, N. meningitidis, N. gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis, Brucella* y *Helicobacter pylori*. Es moderadamente activa frente a *Pasteurella multocida*. Las enterobacterias y los

booksmedicos.org

bacilos gramnegativos no fermentadores son resistentes. Entre los **microorganismos anaerobios**, es activa frente a *Porphyromonas, Prevotella, Peptostreptococcus* y Clostridium perfringens. En cambio, *Bacteroides fragilis, Bilophila wadsworthia* y *Fusobacterium* suelen ser resistentes. **Otros microorganismos sensibles:** *Mycoplasma pneumoniae* ($CIM_{90}$ 0,03 mg/L), *Ureaplasma urealyticum, C. pneumoniae* ($CIM_{90}$ 0,25 mg/L), *Rickettsia, Bartonella* y *Coxiella. Ehrlichia, Mycoplasma hominis* y la mayoría de micobacterias son resistentes. Es activa frente a *Toxoplasma gondii.*

**Punto de corte:** estreptococos beta-hemolíticos, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis* CIM ≤ 0,25 mg/L. *H. influenzae* CIM ≤ 0,12 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 800 mg/día oral. **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG 10-30: 600 mg/día (dados en forma de 400 mg y 800 mg alternando). FG < 10: 400 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa, dosis 800 mg después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** 400 mg/día. **TRRC:** 600 mg/día (dados en forma de 400 mg y 800 mg alternando). **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 60% (se absorbe en un 90% pero sufre un efecto de primer paso); la administración con comida no altera la absorción. **Cmáx:** 2,2 mg/L con 800 mg oral. $\mathbf{t_{1/2}}$**:** 10 h (en la IRG: 14,6 h). **Fijación proteica:** 70% (albúmina y alfa-1- glucoproteína ácida). **Vd:** 2,9 L/kg. **Metabolismo:** hepático 70%, principalmente a través del CYP3A4. **Excreción:** renal, 17% (13% inmodificado); fecal, 75% (20% inmodificada). **Difusión al SNC:** nd. **Concentración intracelular:** varias veces superior a la sérica, especialmente en los leucocitos polimorfonucleares. **Concentración en saliva** superior a la sérica. **FC/FD:** el parámetro determinante de la eficacia *in vivo* es el valor del ABC/CIM ≥ 25 y el de Cmáx/CIM ≥ 3,5.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Puede aumentar la concentración sérica de fármacos que se metabolizan en el CYP3A4 (cisaprida, simvastatina, atorvastatina, lovastatina, alcaloides de la ergotamina, ciclosporina, sirolimus, tacrolimus, metoprolol, midazolam, carbamazepina, teofilina, bloqueantes de los canales del calcio). Aumenta el riesgo de toxicidad por colchicina. Riesgo de arritmias ventriculares si se asocia con dronedarona, amiodarona, moxifloxacino, citalopram, antidepresivos tricíclicos, droperidol, atazanavir, telaprevir. La asociación con itraconazol aumenta la concentración de telitromicina. Carbamazepina, fenitoína y rifampicina disminuyen la concentración sérica de telitromicina. Puede aumentar la biodisponibilidad de digoxina al destruir la flora intestinal que la inactiva y/o por bloqueo de la glucoproteína-P que interviene en la secreción tubular. No interfiere con el acenocumarol ni con los anticonceptivos orales.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Alteraciones gastrointestinales, diarrea, náuseas, vómitos. Exacerbación de la miastenia gravis. Enlentecimiento de la capacidad de acomodación visual en menos del 1% de pacientes (visión borrosa, diplopía, especialmente en mujeres menores de 40 años). Puede presentarse en cualquier momento del tratamiento, pero es más frecuente después de la 1.ª o 2.ª dosis. Prolongación mínima del QT. Hepatitis, insuficiencia hepática grave.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Ketek* [Aventis Pharma], comprimidos con 400 mg.

**Comentarios.** [1]Las cepas resistentes a eritromicina, tanto por el mecanismo de bomba de expulsión (mef), como por metilación del ARN (erm), son sensibles a telitromicina, aunque la CIM puede ser de 2-4 veces superior. [2]Las cepas resistentes a eritromicina con el genotipo *mef* son sensibles a telitromicina; en

booksmedicos.org

cambio, las resistentes con genotipo *erm* pueden ser resistentes a telitromicina. [3]Las cepa resistentes a eritromicina suelen serlo también a telitromicina. [4]*E. faecalis* resistentes a vancomicina y *E. faecium* son resistentes a telitromicina.

## ■ TENOFOVIR ALAFENAMIDA

Análogo acíclico de los nucleótidos (adenina) — $C_{21}H_{29}N_6O_5P$ — **PM** 476,47

**MECANISMO DE ACCIÓN Y ESPECTRO.** Inhibe el VIH-1 (CI50 = 0,5 µM), el VIH-2 y el virus B de la hepatitis (CI50 = 2 µM). Tiene poca resistencia cruzada con el resto de análogos de nucleósidos incluyendo actividad contra cepas multirresistentes. Las cepas con la mutación M184V son hipersensibles.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 25 mg/día oral (10 mg/día si el paciente recibe ritonavir o cobicistat como parte de la combinación de antirretrovirales). **Niño:** nd.
- **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG < 30: no utilizar. **Hemodiálisis:** dializa. **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** nd. **$t_{1/2}$:** 0,51 h (intracelular: 150-180 h). **Fijación proteica:** nd. **Vd:** nd. **Metabolismo:** hepático. **Excreción:** 47% en heces y 36% en orina, en forma de su metabolito tenofovir.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** La concentración de tenofovir en células tubulares renales y óseas es sustancialmente inferior, lo que se traduce en un menor potencial de toxicidad renal y ósea. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Descovy* [Gilead Sciences], comprimidos con 10 mg de tenofovir alafenamida y 200 mg de emtricitabina, comprimidos con 25 mg de tenofovir alafenamida y 200 mg de emtricitabina. *Genvoya* [Gilead Sciences], comprimidos con 150 mg de elvitegravir, 150 mg de cobicistat, 200 mg de emtricitabina y 10 mg de tenofovir alafenamida. *Vemlidy* [Gilead Sciences], comprimidos con 25 mg. Especialidad no comercializada en España.

## ■ TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO[1]

Análogo acíclico de los nucleótidos (adenina) — $C_{23}H_{34}O_{14}N_5P$ — **PM** 635,52

**MECANISMO DE ACCIÓN Y ESPECTRO.** Véase Tenofovir alafenamida.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 300 mg/día oral. **Niño:** nd. En < 18 años no administrar.
- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG 30-50: 300 mg/2 días. FG 10-30: 300 mg/72-96 h. FG < 10: 300 mg/7 días. **Hemodiálisis:** dializa, administrar la dosis correspondiente después de la diálisis. **Diálisis peritoneal:** nd. **TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 39%; administrar junto con comida. **Cmáx:** 0,3 mg/L con 300 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 0,326 mg × h/L con 300 mg oral. **$t_{1/2}$:** 8-12 h. **Fijación proteica:** 7%. **Vd:** 1,2-1,3 L/kg. **Metabolismo:** hepático. **Excreción:** renal (FG y ST) 70-80%, inmodificado.

booksmedicos.org

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** *In vitro* inhibe la replicación de células no infectadas a concentraciones 100-1.000 por encima de las terapéuticas. Reduce la concentración sérica de atazanavir. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Bien tolerado. En animales de experimentación se han descrito osteomalacia e insuficiencia renal a dosis 10-25 veces por encima de las terapéuticas. Se han descrito casos raros de insuficiencia renal por afección tubular. Se aconseja monitorizar la función renal sobre todo en pacientes con alteraciones previas de la misma o que estén tomando otros fármacos nefrotóxicos. Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Atripla* [Gilead Sciences and Bristol Myers], comprimidos con 245 mg de tenofovir, 600 mg de efavirenz y 200 mg de emtricitabina. *Eviplera* [Gilead Sciences], comprimidos con 245 mg de tenofovir disoproxil, 200 mg de emtricitabina y 25 mg de rilpivirina. *Stribild* [Gilead Sciences], comprimidos con 245 mg de tenofovir disoproxil fumarato, 150 mg de elvitegravir, 150 mg de cobicistat y 200 mg de emtricitabina. *Truvada* [Gilead Sciences], comprimidos con 245 mg de tenofovir disoproxil y 200 mg de emtricitabina. *Viread* [Gilead Sciences], comprimidos con 245 mg de tenofovir disoproxil.

**Comentarios.** [1]Está formulado en combinación a dosis fija con emtricitabina, con emtricitabina y efavirenz o con emtricitabina y rilpivirina y con elvitegravir, cobicistat y emtricitabina.

## ▲ TERBINAFINA

Alilamina $C_{21}H_{26}ClN$ **PM** 327, 9

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Impide la síntesis del ergosterol fúngico por inhibición competitiva de la enzima escualeno-epoxidasa. Actividad fungicida.

**ESPECTRO.** Hongos sensibles *in vitro*: dermatofitos (*Microsporum, Epidermophyton* y especialmente *Trichophyton*), *Aspergillus (A. flavus, A. niger* y *A. terreus*. Actividad limitada frente a *A. fumigatus)*, algunas *Candida* (*C. parapsilosis*), *Trichosporon*, *Malassezia furfur*[1], *C. neoformans*, *Sporothrix* complex, hongos dimorfos; algunos agentes de la cromoblastomicosis (*Fonsecaea, Phialophora*), micetoma (*Madurella*), feohifomicosis (*Curvularia, Fonsecaea, Bipolaris, Exophiala, Wangiella, Phialophora, Exserohilum rostratum*) e hialohifomicosis (*Scopulariopsis*)[2]. *P. jiroveci*. Hongos resistentes *in vitro*: *C. glabrata, C. krusei* y *C. tropicalis*[3], *Fusarium, Pseudallescheria boydii* y *Mucorales*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 250-500 mg/12-24 h. Por vía tópica crema al 1% 1 aplicación/12 h. **Niño:** < 20 kg, 62,5 mg/día; 20-40 kg, 125 mg/día; > 40 kg, igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG < 50: 125 mg/día o 250 mg/2 días. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** 125 mg/día o 250 mg/2 días. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: 125 mg/día.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 40%. **Cmáx:** 0,8-1,5 mg/L[4] con 250 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 4 mg × h/L con 250 mg oral. **$t_{1/2}$:** 36 h. **Fijación proteica:** 99%. **Vd:** 1,7 L/kg. **Metabolismo:** hepático (principalmente en el CYP-2D6). **Excreción:** renal, 60% en forma de metabolitos inactivos; fecal: 20%.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** *In vitro* muestra actividad sinérgica con equinocandinas, anfotericina B y azoles frente a *Candida, Cryptococcus, Aspergillus, Scedosporium prolificans*, *Fusarium* y hongos dematiáceos. Cimetidina puede aumentar la concentración

booksmedicos.org

sérica de terbinafina, y rifampicina, fenobarbital y terfenadina, la disminuyen. Puede elevar la concentración sérica de ciclosporina, perfenacina y nortriptilina, y disminuir la eficacia de los anticoagulantes orales.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Irritación local en menos del 3% de los casos. Ageusia. Náuseas, dispepsia, epigastralgia, hipoacusia, reacciones cutáneas: pustulosis exantematosa aguda generalizada (pústulas no foliculares, sobre base eritematosa, a menudo con fiebre y leucocitosis), psoriasis pustular generalizada, raramente eritema multiforme) y hepatotoxicidad (hepatitis colestásica)[5]. Neutropenia, trombocitopenia, pancitopenia.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Lamicosil* [GlaxoSmithKline], solución tópica al 1%. *Lamisil* [Novartis Farmacéutica], comprimidos con 250 mg, crema, solución tópica y spray al 1%. *Terbinafina EFG* [Varios], comprimidos con 250 mg, crema al 1%.

**Comentarios.** [1]La forma tópica es eficaz en un 70-80% de casos de pitiriasis versicolor; en cambio, la forma oral resulta ineficaz. [2]A pesar de ser sensible *in vitro* la terbinafina es ineficaz en modelos experimentales de aspergilosis, esporotricosis, criptococosis, candidiasis sistémica o vaginal y feohifomicosis. [3]A pesar de ser resistente *in vitro*, la formulación tópica resulta eficaz en un 60-70% de casos. [4]Terbinafina es muy lipofílica y se acumula en el estrato córneo de la piel. La vida media terminal es superior a 100 h. [5]Es recomendable el control periódico de la función hepática cuando el tratamiento ser prolonga más de 6 semanas.

## ● TETRACICLINA, CLORHIDRATO DE

Tetraciclina $C_{22}H_{24}N_2O_8$ **PM** 444

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la síntesis proteica al unirse a la subunidad 30S del ribosoma e impedir la entrada del ARNt en el lugar A. Tiene actividad bacteriostática, tiempodependiente y con efecto postantibiótico. Los parámetros farmacodinámicos que predicen la eficacia son el T > CIM y ABC / CIM. A concentraciones elevadas puede inhibir la síntesis proteica en las células de mamíferos[1].

**ESPECTRO.** Espectro antibacteriano similar al de doxiciclina pero varias veces menos activa. Actualmente, el empleo del clorhidrato de tetraciclina se limita a su actividad frente a *Vibrio cholerae, Helicobacter pylori* y *Chlamydia trachomatis* (tratamiento tópico).
**Punto de corte:** *Staphylococcus* spp, estreptococos beta-hemolíticos, *S. pneumoniae, M. catarrhalis, H. influenzae* y *N. meningitidis* CIM ≤ 1 mg/L. *N. gonorrhoeae* CIM ≤ 0,5 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 250-500 mg/6-12 h oral o iv. **Niño:** < 8 años: no se recomienda; > 8 años, oral 25-50 mg/kg/día en 4 dosis.
- **Insuficiencia renal:** FG > 50: sin cambios. FG < 50: no se recomienda. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** no se recomienda. **Insuficiencia hepática:** no se recomienda.
- **Embarazo:** (D) evitarlo si existe otra alternativa. Las formulaciones tópicas son probablemente seguras. **Lactancia:** puede emplearse (se elimina con la leche materna, pero la biodisponibilidad es muy baja por quelación con el Ca de la leche).

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 80%; la administración con comida y los compuestos con iones di y trivalentes (leche y preparados con Al, Ca, Mg o Fe) disminuyen hasta un 50% la absorción. **Cmáx:** 2-5 mg/L con 250-500 mg oral. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 219 mg × h/L con 2 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 8 h (en la IRG: 57-108 h). **Fijación proteica:** 65%. **Vd:** 1,3-1,6 L/kg. **Metabolismo:** hepático, 5%. **Excreción:** renal, 30% (FG) inmodificada, concentración urinaria (pico) de 300 mg/L con 250 mg oral; biliar, concentración 5 veces superior a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR <5% del ABC en suero (concentración

booksmedicos.org

subterapéutica). **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM de 15-25.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La administración con alimentos o fármacos (antiácidos, sucralfato, didanosina, multivitaminas) que contienen cationes divalentes o trivalentes (hierro, aluminio, calcio o magnesio) puede disminuir la absorción de todas las tetraciclinas.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Reacciones de hipersensibilidad cutánea (urticaria, erupción fija, edema periorbitario, anafilaxia). Fotosensibilidad, hiperpigmentación cutánea. Acumulación en las zonas de crecimiento del hueso y en dientes, produciendo una pigmentación característica. Evitarlas en embarazadas y niños menores de 8 años. Molestias gastrointestinales, incluyendo náuseas, vómitos, diarreas, úlcera esofágica y pancreatitis. Hepatotoxicidad (degeneración grasa) más frecuente con dosis altas por vía iv (actualmente no se emplea la vía iv), en pacientes con insuficiencia renal y sobre todo en mujeres embarazadas. Empeoramiento de la función renal en los pacientes con insuficiencia renal. Hipertensión craneal benigna y reversible. Bloqueo neuromuscular débil, pero puede potenciar el producido por otros fármacos. Anemia hemolítica, eosinofilia, neutropenia, plaquetopenia, hipoprotrombinemia. Vaginitis candidiásica. Miopía transitoria por hidratación del cristalino. Pueden causar conjuntivitis en usuarios de lentes de contacto que utilicen soluciones de limpieza con timerosal.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Pylera* [Allergan], cápsulas con 125 mg de metronidazol, 140 mg de subcitrato de bismuto y 125 mg de clorhidrato de tetraciclina. *Tetraciclina EFG* [Italfarmaco], grageas con 250 mg. *Terramicina* [Farmasierra], pomada al 3% (contiene 30 mg de oxitetraciclina y 10.000 U de sulfato de polimixina B por gramo), pomada oftálmica al 1%.

*Dermosa Aureomicina* [Teofarma Ibérica], pomada al 1% y 3%. *Oftalmolosa Cusi Aureomicina* [Alcon Cusi], pomada oftálmica al 0,5%.

## ● TIACETAZONA

Tiosemicarbazona — $C_{10}H_{12}N_4OS$ — **PM** 236,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bacteriostático.

**ESPECTRO.** Activo frente a *M. tuberculosis* (CIM 0,4-1 mg/L). *M. africanum* puede ser sensible. *M. leprae,* CIM 0,2 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 2,5 mg/kg/día (máximo 150 mg/día) en 1 dosis (se pueden usar dosis de 450 mg/día 2 veces a la semana). **Niño:** oral 2-3 mg/kg/día en 1 dosis.

- **Insuficiencia renal:** posiblemente se acumula. Usar con precaución. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** usar con precaución.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 1-2 mg/L con 150 mg oral. $\mathbf{t_{1/2}}$**:** 12 h. **Metabolismo:** biotransformación. **Excreción:** renal, 20% inmodificado y el resto como metabolitos.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Hepatotoxicidad casi siempre en pacientes tratados simultáneamente con isoniazida.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Ocasionalmente, ototoxicidad y reacciones de hipersensibilidad cutánea a veces graves (necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson). Intolerancia gástrica. Leucopenia, trombopenia y anemia hemolítica.

booksmedicos.org

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

## ● TIGECICLINA

Glicilciclina $C_{29}H_{39}N_5O_8$ **PM** 586

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Bloquea la síntesis proteica al unirse a la subunidad 30S del ribosoma e impedir la entrada del ARNt en el lugar A[1]. Tiene actividad bacteriostática, tiempo-dependiente y con efecto postantibiótico. Los parámetros farmacodinámicos que predicen la eficacia son el T > CIM y ABC / CIM.

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** es activa frente a *Staphylococcus* spp sensibles o no a meticilina ($CIM_{90}$ < 0,5 mg/L), enterococos resistentes o no a vancomicina ($CIM_{90}$ 0,25 mg/L), neumococos sensibles o no a penicilina y estreptococos ($CIM_{90}$ 0,12 mg/L). Activa frente a *Listeria* CIM 0,125 mg/dL y *Corynebacterium* CIM 0,5 mg/L. La CIM frente a *Nocardia* spp es de 4 mg/L (actividad inferior a la de minociclina). **Microorganismos gramnegativos:** es activa frente a enterobacterias excepto *Proteus* spp, *Providencia* y *Morganella*. La $CIM_{90}$ de *Klebsiella, Enterobacter* y *Serratia* spp es de 2-4 mg/L. *Haemophilus, Moraxella, Neisseria, Brucella melitensis* y *Pasteurella multocida* son sensibles. *Legionella pneumophila* es moderadamente sensible. Entre los bacilos gramnegativos no fermentadores es activa frente a un buen número de *Acinetobacter* y *Stenotrophomonas* spp ($CIM_{90}$ 2 mg/L). *Pseudomonas aeruginosa* y *Burkholderia cepacia* son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** es activa frente a *Clostridium perfringens, C. difficile, *Fusobacterium, Prevotella, Anaerococcus, Finegoldia, Peptostreptococcus* y muchas cepas de *Eikenella corrodens*. La $CIM_{90}$ frente al grupo de *Bacteroides fragilis* es de 8 mg/L. **Otros microorganismos:** es activa frente a *Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae* y *M. hominis. Ureaplasma urealyticum* es resistente. Las micobacterias de crecimiento rápido (*M. abscessus, M. chelonae, M. fortuitum*) suelen ser sensibles (CIM < 1 mg/L). Las micobacterias de crecimiento lento son resistentes. *Acanthamoeba castellanii* es sensible.
**Punto de corte:** enterobacterias CIM ≤ 1 mg/L. *Staphylococcus* spp CIM ≤ 0,5 mg/L. *Enterococcus* spp, y estreptococos beta-hemolíticos CIM ≤ 0,25 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.** **Adulto:** dosis inicial de 100 mg seguida de 50 mg/12 h iv. Para la administración por vía iv: reconstituir con 5,3 mL de SF o SG5% (concentración de 10 mg/mL), diluir la dosis en 100 mL de SF o SG5% y administrar en 30-60 min. Considerar el empleo de una dosis inicial de 200 mg seguido de 100 mg/12 h en caso de infección grave o infección producida por microorganismos con CIM > 1 mg/L. **Niño:** nd.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal:** no dializa, dosis sin cambios. **TRRC:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: sin cambios. Child-Pugh C: 25 mg/12 h (dosis de mantenimiento). Dado que la mayor parte del fármaco se elimina por el hígado, es aconsejable evitar su empleo en caso de insuficiencia hepática grave, hasta disponer de mayor información.
- **Embarazo:** (D) evitarlo si existe otra alternativa, sobre todo durante la segunda mitad de la gestación. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Los parámetros farmacocinéticos que se mencionan son los obtenidos con la administración de dosis múltiples de 50 mg/12 h. La farmacocinética es lineal entre dosis de 12,5 y 300 mg. **Cmáx:** 0,6-0,8 mg/L. **$ABC^{ss}_{24h}$ :** 5 mg × h/L con 100 mg/día iv. **$t_{1/2}$:** 40 h (en la IRG: probablemente la misma). **Fijación**

booksmedicos.org

**proteica:** 75%. El porcentaje de fármaco unido a proteínas disminuye cuando aumenta la concentración sérica. **Vd:** 7 L/kg. **Metabolismo:** hepático (glucuronidación). **Excreción:** renal, 30% (5% como metabolitos glucuronoconjugados y el resto inmodificado). **Difusión al SNC:** ABC en LCR 15% del ABC en suero. **Concentración intracelular:** concentración en el citoplasma celular más de 10 veces superior a la sérica. **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM de 15-20.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Los inhibidores de la bomba de protones pueden antagonizar *in vitro* la actividad intrínseca de tigeciclina (antagonismo concentración dependiente). Sólo pantoprazol, con la dosis habitual, puede alcanzar una concentración sérica capaz de inhibir moderadamente la actividad de tigeciclina. Tigeciclina puede potenciar la actividad de claritromicina frente a *M. avium*.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Náuseas y vómitos en un 20% de pacientes. No mejoran aumentando el tiempo de infusión. Diarrea, cefalea. Aumento de transaminasas y de FA. Pancreatitis. Posible disminución de la concentración plasmática de fibrinógeno.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Tygacil* [Pfizer], viales con 50 mg.

**Comentarios.** [1]Afinidad por el lugar de unión en el ribosoma 5 veces superior a la de minociclina. Tigeciclina es activa frente a cepas que se han hecho resistentes a tetraciclinas (incluida minociclina) por la presencia de proteínas que impiden la unión al ribosoma o por la existencia de bombas de expulsión activa.

## ● TINIDAZOL

Nitroimidazol — $C_8H_{13}N_3O_4S$ — **PM** 247,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Ver metronidazol.

**ESPECTRO.** Ver metronidazol.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 1-2 g/día oral o iv. Suele emplearse en dosis única de 2 g para el tratamiento de la giardiasis (repetir la misma dosis una semana después para completar el tratamiento) y de la tricomoniasis, en dosis de 2 g/día durante 2 días para la vaginitis inespecífica, durante 3 días en caso de amebiasis intestinal y 5 días en el tratamiento del absceso hepático amebiano y en dosis de 1 g/día durante varios días para el tratamiento de la infección por microorganismos anaerobios. **Niño:** < 3 años, nd; > 3 años 50 mg/kg/día (máximo 2 g/día) en 1 dosis.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis:** dializa 40-50%, dosis sin cambios. **Diálisis peritoneal y TRRC:** dosis sin cambios. **Insuficiencia hepática:** nd (utilizar con precaución).
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Sobre todo durante el 1.er trimestre. **Lactancia:** contraindicado. Si se administra durante la lactancia, interrumpir la misma durante el tratamiento y tres días más desde la última dosis.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** la ingesta con comida retrasa la absorción, pero no modifica la biodisponibilidad. **Cmáx:** 12 mg/L con 500 mg oral. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 800 mg × h/L con 2 g/día oral. **$t_{1/2}$:** 13 h (en la IRG: sin cambios). **Fijación proteica:** 12%. **Vd:** 0,8 L/kg. **Metabolismo:** hepático por medio del CYP3A43. **Excreción:** renal, 20% inmodificado, 50% metabolitos (el metabolito hidroxitinidazol es más activo que el tinidazol y que el metabolito hidroxi de metronidazol frente a *Gardnerella vaginalis*); biliar, concentración semejante a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR > 80% del ABC en suero (difunde mejor al LCR que metronidazol porque es más liposoluble). **FC/FD:** nd. Actividad dependiente de la concentración.

booksmedicos.org

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Interacciones con cualquier fármaco que se metabolice por la vía del citocromo CYP3A4. Efecto disulfiram: evitar administración concomitante con disulfiram y/o alcohol incluso en los 3 días tras finalizar el tratamiento. Tinidazol disminuye la efectividad de picosulfato sódico y las vacunas BCG, cólera y oral de fiebre tifoidea.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Parecidos a los descritos para metronidazol (probablemente mejor tolerado). Fatiga, malestar, cefalea, ataxia, depresión, insomnio, vértigo, convulsiones (usar con precaución en pacientes con enfermedad del SNC). Menorragia. Sabor metálico, náuseas, anorexia, dispepsia, epigastralgia, decoloración de la lengua, estomatitis, epigastralgia, vómitos, estreñimiento, diarrea. Vaginitis por *Candida*. Mialgias. Reacciones de hipersensibilidad, orina oscura, de forma transitoria puede producir leucopenia, neutropenia y trombocitopenia. Artritis y artralgias, neuropatía periférica. Aumento de transaminasas.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Tricolam* [Farmasierra], comprimidos con 500 mg.

## ▲ TIOCONAZOL

Azol — $C_{16}H_{13}Cl_3N_2OS$ — **PM** 387,7

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase mecanismo de acción y de resistencia en fluconazol.

**ESPECTRO.** Dada su formulación exclusivamente tópica, sólo resulta útil en el tratamiento de infecciones superficiales causadas por *Candida, Trichosporon, Rhodotorula, M. furfur* y dermatofitos. Es eficaz también contra *Corynebacterium minutissimum*, cocos grampositivos y *Trichomonas vaginalis*.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tópica cutánea 1 aplicación/12 h (absorción insignificante). Por vía intravaginal 1 aplicación/día. **Niño:** igual que en el adulto.
- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. No se recomienda su utilización intravaginal en el 1.$^{er}$ trimestre, aunque probablemente es seguro. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Irritación local (prurito, quemazón) en menos del 5% de los pacientes.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Sernax* [Serra Pamies], solución tópica al 28%. *Tioconazol EFG* [Varios], solución tópica al 28%. *Tioconazol uñas EFG* [Varios], solución tópica al 28%. *Trosid uñas* [Pfizer], solución tópica al 28%.

## ● TOBRAMICINA

Aminoglucósido — $C_{18}H_{37}N_5O_9$ — **PM** 467,5

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Se une a la porción 30S del ribosoma bacteriano, altera la lectura del ARNm y origina la síntesis de proteínas anómalas (véase aminoglucósidos, pág. 3).

**ESPECTRO. Microorganismos grampositivos:** *S. aureus* y ECN sensibles a meticilina son sensibles a tobramicina. Sin embargo, tobramicina es menos activa que gentamicina. Las cepas de estafilococo resistentes a meticilina pueden serlo también a tobramicina y las

booksmedicos.org

resistentes a gentamicina lo son a tobramicina. Estreptococos (neumococo, estreptococos del grupo viridans y β-hemolíticos) tienen $CIM_{90}$ > 16 mg/L. *Enterococcus* spp, especialmente *E. faecium* son resistentes. *Listeria* es sensible. **Microorganismos gramnegativos:** Las enterobacterias, con excepción de *Providencia stuartii* y *P. rettgeri*, son sensibles ($CIM_{90}$ < 2 mg/L). Frente a *E. coli* y particularmente frente a *Serratia*, tobramicina es menos activa que gentamicina. La mayoría de *Pseudomonas aeruginosa* y un buen número de Acinetobacter spp son sensibles. La actividad frente a ambos microorganismos es superior a la de gentamicina. *Burkholderia, Stenotrophomonas, Flavobacterium* y *Neisseria* son resistentes. **Microorganismos anaerobios:** son resistentes, porque se necesita la presencia $O_2$ para que el aminoglucósido atraviese la membrana citoplasmática. **Otros microorganismos:** las micobacterias son resistentes.

**Punto de corte:** enterobacterias CIM ≤ 2 mg/L. *Pseudomonas* spp y *Acinetobacter* spp CIM ≤ 4 mg/L. *Staphylococcus* spp CIM ≤ 1 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** im o iv 5-7 mg/kg/día en 1-2 dosis (cálculo realizado según el peso ajustado o peso magro). Dosis inicial de hasta 7-9 mg/kg (peso ajustado o magro) en caso de sepsis grave en pacientes con leucemia aguda, fibrosis quística u otra situación que curse con Vd y/o FG elevados (excepto durante el embarazo). Las dosis posteriores se ajustan[1] para obtener una Cmáx de 20 mg/L y una Cmín < 1 mg/L. Para la administración por vía iv: diluir la dosis en 50-100 mL de SF o SG5% y administrar en 30 min. Estabilidad de la dilución 48 h a temperatura ambiente. **Niño:** im o iv 3-6 mg/kg/día en 1-3 dosis. **Vía inhalatoria:** 300 mg/12 h. Vial de 2 mL con 100 mg (contiene sulfitos), nebulizar 3 viales (6 mL). Vial de 5 mL con 300 mg (sin sulfitos), nebulizar los 5 mL. **Vía oftálmica tópica:** colirio de tobramicina al 15%. **Vía subconjuntival:** 20-40 mg. **Vía intravítrea:** 0,2 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** primera bolsa 1,5-2 mg/kg seguido de 6 mg/L por bolsa. **Vía intraventricular:** 10 mg/día. **Otras vías:** por vía tópica sobre piel sana no se absorbe, salvo que se administre sobre una zona inflamada o denudada muy amplia. Por vía oral no se absorbe, salvo en caso de enteropatía inflamatoria. Tobramicina se absorbe con rapidez cuando se administrada por vía intrapleural o intraperitoneal o se emplea para irrigar la cavidad abdominal. En cambio, la irrigación intravesical y la nebulización apenas generan una concentración sérica detectable (< 1 mg/L).

- **Insuficiencia renal:** FG > 60: sin cambios. FG 40-60: 5 mg/kg/día. FG 20-40: 5-7 mg/kg/2 días. FG 10-20: 5 mg/kg/2 días. FG < 10: 3 mg/kg/2 días. **Hemodiálisis:** dializa > 50%, dosis 3-5 mg/kg después de cada sesión. **Diálisis peritoneal:** dializa 25%, dosis 3-5 mg/kg/2 días. **TRRC:** 5 mg/kg/2 días. **Insuficiencia hepática:** sin cambios. Riesgo de toxicidad renal elevado (evitar su empleo si es posible).
- **Embarazo:** (D) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 115-20 mg/L con 7 mg/kg iv infundidos en 30 min. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 80 mg x h/L con 7 mg/kg iv. **$t_{1/2}$:** 2 h (en la IRG: 20-60 h). La vida media se reduce en pacientes con fiebre alta, fibrosis quística, leucemia aguda y grandes quemados. **Fijación proteica:** < 10%. **Vd:** 0,25 L/kg. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal, 95% (FG) inmodificada, concentración urinaria (pico) de 100-500 mg/L. La concentración en orina permanece elevada varios días después de administrar la última dosis (semivida terminal > 90 h); concentración en bilis < 50% de la concentración sérica. **FC/FD:** Cmáx 10-12 veces ≥ CIM y $ABC_{24h}$/CIM > 110.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre aminoglucósidos (pág. 6).

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Toxicidad renal, coclear, vestibular, bloqueo neuromuscular, véan-

booksmedicos.org

se comentarios generales sobre aminoglucósidos (pág. 5). Es algo menos nefrotóxica que gentamicina.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Bramitob* [Chiesi España], solución nebulización 300 mg/4 mL. *Tobi* [Novartis Farmacéutica], solución nebulización 300 mg/5 mL. *Tobi Podhaler* [Novartis Farmacéutica], cápsulas inhaladas 28 mg. *Tobramicina EFG* [Varios], viales con 50-100-300 mg, solución nebulización 300 mg/5 mL. *Tobrex* [Alcon Cusí], colirio y pomada oftálmica al 0,3%.

**Comentarios.** [1]Es necesario medir la concentración sérica en pacientes obesos, en ancianos, en pacientes con insuficiencia renal o función renal inestable y en caso de tratamiento de más de 5 días de duración o de empleo simultáneo de otros fármacos potencialmente nefrotóxicos.

## ▲ TOLNAFTATO

Tiocarbamato $C_{19}H_{17}NOS$ **PM** 307

**MECANISMO DE ACCIÓN Y ESPECTRO.** Dermatofitos (*Epidermophyton*, *Microsporum*, *Trichophyton*) y *Malassezia furfur.*

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tópica 1 aplicación/12 h. **Niño:** igual que en el adulto.
- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS.** Solo se utiliza en aplicación tópica. Por vía oral no se absorbe.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Sólo se utiliza en aplicación tópica. Por vía oral no se absorbe.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Ocasionalmente produce irritación, prurito y dermatitis de contacto.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Cuatrocrem* [Galenicum Health], crema al 1% (contiene 10 mg de tolnaftato, 0,5 mg de betametasona, 10 mg de clioquinol y 1 mg de gentamicina/g). *Solufungin* [Arafarma], solución tópica al 1%.

## ⬣ TRICLABENDAZOL

Benzimidazol halogenado $C_{14}H_9Cl_3N_2OS$ **PM** 359,66

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Reduce la movilidad del parásito por efecto sobre los microtúbulos.

**ESPECTRO.** Activo frente a *Fasciola hepatica* y *Paragonimus* spp. Fármaco de elección en la fascioliasis y alternativa eficaz a praziquantel para algunas especies de paragonimiasis (ha demostrado mayor eficacia que praziquantel en el tratamiento de la paragonimiasis pulmonar por *P. mexicanus*). No es activo frente a nematodos.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** Fascioliasis: oral 10 mg/kg, 2 dosis separadas 48 h. Paragonimiasis (las dosis idóneas para la paragonimiasis no están bien establecidas): oral 10 mg/kg, 2 dosis separadas 12 h. La administración con comida aumenta la absorción. **Niño:** igual que en el adulto. Eficaz en monodosis aunque puede ser necesaria una segun-

booksmedicos.org

da dosis de rescate.
- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal, TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd.
- **Embarazo:** nd. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS** (datos referidos al metabolito activo sulfóxido de triclabendazol). **Cmáx:** 5,8-13,7 mg/L con 10 mg/kg oral. **$ABC_{24h}$:** 63-138 mg × h/L con 10 mg/kg oral. **$t_{1/2}$:** 11-17 h. **Fijación proteica:** > 99%. **Vd:** nd. **Metabolismo:** hepático, metabolito activo (sulfóxido de triclabendazol) con mayor actividad que el producto original, importante efecto de primer paso hepático. **Excreción:** nd.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se dispone de datos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Dolor en hipocondrio derecho (probablemente ocasionado por la expulsión del parásito de las vías biliares al intestino). Cefalea y mareo.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Egaten* [Novartis Farmacéutica], comprimidos con 250 mg. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad solicitud como uso compasivo en casos de infestación por *Fasciola hepatica.*

## ■ TRIFLURIDINA

Análogo de la timidina — $C_{10}H_{11}F_3N_2O_5$ — **PM** 296,2

**MECANISMO DE ACCIÓN Y ESPECTRO.** Es activa frente a los virus herpéticos, incluyendo CMV, virus de la vacuna y algunos adenovirus.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** tópica oftálmica 1 gota en solución al 1%/1-2 h (máximo 9 aplicaciones/día). **Niño:** igual que en el adulto.
- **Insuficiencia renal:** nd. **Insuficiencia hepática:** nd.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Excreción:** renal. Resto: nd.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No se ha descrito resistencia cruzada con aciclovir.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Dolor ocular, edema palpebral y reacción de hipersensibilidad.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Virophta* [Pharma International], colirio al 1%. Especialidad no comercializada en España. Puede obtenerse a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

## ● TRIMETOPRIM[1]

Diaminopirimidina — $C_{14}H_{18}N_4O_3$ — **PM** 290,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la dihidrofolato-reductasa bacteriana. La síntesis de ácido fólico se bloquea en un paso previo al de actuación de las sulfonamidas. Es unas 50.000 veces más activo frente a la enzima bacteriana que frente a la de las células humanas.

**ESPECTRO.** Es activo frente a: ***a)*** microorganismos grampositivos aerobios: *Streptococcus*, *S. epidermidis*, *S. aureus* (incluyendo cepas resistentes a meticilina), *Corynebacterium* y *Listeria monocytogenes*; ***b)*** microorganismos gramnegativos aerobios: enterobacterias, *B.*

booksmedicos.org

*cepacia, Vibrio, Aeromonas, Haemophilus, Pasteurella* y *Yersinia*; cerca de un 30% de *E. coli* y más del 50% de *Proteus mirabilis* y de *Haemophilus influenzae* son resistentes y ***c)*** protozoos: *Plasmodium* (es menos activo que la pirimetamina) y *P. jiroveci*. No es activo frente a microorganismos anaerobios (CIM > 50 mg/L), *Neisseria* (CIM 10 mg/L), *E. corrodens* (CIM 8 mg/L), *Moraxella, T. pallidum* y *Campylobacter*. La actividad antibacteriana de trimetoprim es cerca de 20 veces superior a la de las sulfonamidas. La CIM de la mayoría de microorganismos sensibles es ≤ 1 mg/L. El mecanismo de resistencia más frecuente está mediado por plásmidos que codifican la producción de una dihidrofolato-reductasa dotada de menor afinidad por trimetoprim. Con menor frecuencia, la resistencia se debe a disminución de la permeabilidad (*P. aeruginosa*) o sobreproducción de dihidrofolato-reductasa.

**Punto de corte:** enterobacterias, *Staphylococcus* y *S. agalactiae* CIM ≤ 2 mg/L. *Enterococcus* CIM ≤ 0,03 mg/L. *S. pneumoniae* CIM ≤ 1 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 160-320 mg/12 h. Para el tratamiento de la neumonía por *P. jiroveci* se emplean dosis de 20 mg/kg/día en 3-4 tomas. **Niño:** < 1 mes, no se recomienda la administración si existe otra alternativa, > 1 mes, oral 6-10 mg/kg/día en 2 dosis.

- **Insuficiencia renal:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 160 mg/12-24 h. **Hemodiálisis:** dializa 25%, dosis 160 mg/12 h. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis 160 mg/12 h. **TRRC:** sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. Sobre todo durante el 1.er trimestre. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 90%; la administración con comida disminuye la absorción. **Cmáx:** 2-3,4 mg/L con 160 mg oral-iv. Con dosis sucesivas por vía oral a intervalos de 12 h, hacia el 3.er día, se alcanza el «estado de equilibrio», con un pico sérico de 3 mg/L. **$ABC_{24h}$:** 16 mg × h/L con 160 mg oral-iv. **$t_{1/2}$:** 10 h (en la IRG: 20-49 h). **Fijación proteica:** 50%. **Vd:** 1,3-1,8 L/kg. **Metabolismo:** hepático < 20% (metabolitos inactivos). **Excreción:** renal, 60-70% (FG y ST) inmodificado (se reabsorbe en el túbulo renal. Si la orina es ácida, la reabsorción es menor y la concentración urinaria de trimetoprim aumenta), concentración urinaria (pico) de 150 mg/L con 160 mg oral; biliar, concentración parecida o algo inferior a la sérica. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 30-50% del ABC en suero. **FC/FD:** nd.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** La asociación con sulfonamidas es a menudo sinérgica. Disminuye el metabolismo o la eliminación de fenitoína, digoxina, procainamida, warfarina, zidovudina y dapsona. La asociación con rifampicina disminuye la concentración sérica de trimetoprim por inducción del metabolismo hepático. Puede agravar la hiponatremia inducida por diuréticos, sobre todo en ancianos. Hiperpotasemia cuando se administran dosis altas especialmente en pacientes ancianos que reciben inhibidores del sistema renina-angiotensina. Puede aumentar la concentración sérica de creatinina, porque compite con su secreción. Interfiere con la determinación de la creatinina por el método de Jaffé. Puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales. Mayor riesgo de leucopenia con azatioprina. Puede aumentar el efecto de los cumarínicos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** El tratamiento prolongado puede causar anemia megaloblástica por déficit de ácido fólico (se observa con mayor frecuencia en pacientes alcohólicos, malnutridos, los que reciben tratamiento con fenitoína y los que se hallan en programas de hemodiálisis), leucopenia o trombocitopenia. La administración de ácido folínico revierte la anemia sin interferir con el efecto antibacteriano, excepto, probablemente, frente al enterococo. Reacciones de hipersensibilidad frecuentes en pacientes con sida. Fiebre. Meningitis

booksmedicos.org

aséptica. Metahemoglobinemia. Inhibe la reabsorción de Na en la mucosa de las vías aéreas. El efecto puede resultar beneficioso en pacientes con fibrosis quística.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Tediprima* [Estedi], cápsulas con 160 mg, suspensión oral con 16 mg/mL. *Oftalmotrim* [Alcon Cusí], colirio (asociación de polimixina B y trimetoprim).

**Comentarios.** [1]Se comercializa solo o asociado a sulfametoxazol con el nombre de cotrimoxazol (v. pág. 106).

## ■ VALACICLOVIR (ÉSTER DE ACICLOVIR)

Véase aciclovir.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Tridiavir* [Serra Pamies], comprimidos con 500 mg, 1 g. *Valaciclovir EFG* [Varios], comprimidos con 500 mg, 1 g. *Valtrex* [GlaxoSmithKline], comprimidos con 500 mg, 1 g.

## ■ VALGANCICLOVIR

Véase ganciclovir.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Valcyte* [Roche Farma], comprimidos con 450 mg, solución oral con 50 mg/mL. *Valganciclovir EFG* [Varios], comprimidos con 450 mg.

## ● VANCOMICINA

Glucopéptido $C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}HCl$ **PM** 1.485

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Véase glucopéptidos, pág. 12.

**ESPECTRO.** Es activa frente a bacterias grampositivas aerobias y anaerobias, incluyendo todas las cepas de estafilococos[1] productores o no de penicilinasa y meticilín-sensibles o resistentes, y las cepas de neumococos penicilín-resistentes, *Clostridium,* incluyendo *C. difficile, Corynebacterium* incluyendo a *C. jeikeium* y *Listeria*[2] (v. tabla pág. 14). *Leuconostoc, Pediococcus,* la mayoría de *Lactobacillus* y algunas cepas de *S. haemolyticus* y de *Enterococcus* (*E. casseliflavus* y *E. gallinarum*) son resistentes. Cerca del 50% de cepas de *Actinomyces* son sensibles.

**Punto de corte:** *S. aureus,* estreptococos beta-hemolíticos, estreptococos del grupo «viridans», *S. pneumoniae* y microorganismos anaerobios grampositivos CIM ≤ 2 mg/L. *Enterococcus* spp y estafilococos coagulasa negativa CIM ≤ 4 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** iv 15-20 mg/kg/8-12 h[3] (cálculo realizado sobre el peso total), máximo 4 g/día. Por vía oral 125-500 mg/6 h (no se absorbe). **Niño:** iv 40 mg/kg/día en 2-4 dosis (en caso de meningitis 60 mg/kg/día). Para la administración por vía iv: reconstituir 500 mg con 10 mL de API y 1 g con 20 mL de API, diluir 500 mg en 100 mL y 1 g en 200 mL de SF o SG5% (concentración máxima 5 mg/mL) y administrar en mínimo 1 h (velocidad máxima 10 mg/min). Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 24 h a 25 ºC. **Vía inhalatoria:** 250 mg/6-12 h. Reconstituir el vial de 500 mg con 10 mL de SF. Nebulizar 5 mL. **Vía oftálmica tópica:** 20%. **Vía subconjuntival:** 25 mg. **Vía**

booksmedicos.org

**intravítrea:** 1 mg en 0,1-0,2 mL. **Vía intraperitoneal:** 1.ª bolsa 1 g, seguir con 15 mg/L en cada bolsa. **Vía intraventricular:** 5-20 mg/día.

– **Insuficiencia renal**[3]**:** FG > 50: sin cambios. FG 20-50: 1 g/día. FG 10-20: 1 g/2 días. FG < 10: 1 g/3 días. Por vía oral no es necesario modificar la dosis. **Hemodiálisis:** administrar 1 g después de cada sesión[3]. **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis 1 g/2 días[3]. **TRRC:** 1 g/día[3]. **Insuficiencia hepática:** sin cambios (es necesario medir la concentración sérica).

– **Embarazo:** (B) probablemente segura. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx**[4]**:** 25-40 mg/L con 1 g iv. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 480 mg x h/L con 2 g/día iv. **$t_{1/2}$:** 6-8 h (en la IRG: 200-250 h). **Fijación proteica:** 50%. **Vd:** 0,47-0,94 L/kg. **Metabolismo:** hepático escaso, puede ser mayor en caso de insuficiencia renal. **Excreción:** renal, 90-100% (FG) inmodificado en 24-48 h, concentración urinaria (pico) de 300 mg/L con 500 mg iv; biliar, muy escasa. **Difusión al SNC:** ABC en LCR 20% del ABC en suero. La concentración en el LCR es a menudo subterapéutica. Puede administrarse por vía intratecal. Es necesario controlar la concentración en el valle y ajustar las dosis para que ésta se mantenga entre 15-20 mg/L. **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM ≥ 400 (si la CIM se determina por microdilución) y ≥ 300 (CIM determinada por E-test).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Véanse comentarios generales sobre glucopéptidos (pág. 13). Heparina puede inactivarla (no utilizar los mismos equipos de administración). No puede mezclarse con corticoides, aminofilina o penicilina G potásica.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse comentarios generales sobre glucopéptidos (síndrome del hombre rojo, y oto y nefrotoxicidad) en pág. 13. Dermatopatía bullosa por IgA. Trombocitopenia de etiología inmune.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Vancomicina EFG* [Varios], viales con 500 mg-1 g.

**Comentarios.** [1]La infección por cepas de *S. aureus* con CIM de vancomicina de 1,5-2 mg/L (determinada mediante E-test) puede responder mal al tratamiento con este antibiótico incluso administrado a dosis que generen valles de 15-20 mg/L. Un porcentaje variable de cepas de *S. aureus* presenta heterorresistencia o tolerancia a vancomicina. El fenómeno suele observarse en cepas con CIM ≥ 1 mg/L y aumenta en proporción a los aumentos de la CIM. La infección por cepas con CIM de vancomicina ≥ 1,5 mg/L (E-test) no debe tratarse con vancomicina si se dispone de otras alternativas. [2]A pesar de ser activo *in vitro*, los resultados clínicos han sido irregulares (probablemente por el crecimiento intracelular de *Listeria monocytogenes*). [3]Es necesario determinar la Cmín sérica y ajustar la dosis y los intervalos de administración para obtener una Cmín de 15 a 20 mg/L. [4]La concentración sérica es muy variable, especialmente en el paciente crítico (debido al aumento del Vd y cambios en el aclaramiento renal), en el paciente con insuficiencia renal, en pacientes con ascitis u obesidad (la dosis debe calcularse en función del peso corporal total) y en los grandes quemados. En estas situaciones hay que considerar el empleo de una dosis inicial de carga de 1,5 g iv, y se ha de determinar la Cmín sérica y ajustar la dosis para obtener una Cmín en torno a 15-20 mg/L.

## ■ VELPATASVIR

$C_{49}H_{54}N_8O_8$ **PM** 883,02

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la proteína NS5A del VHC, esencial tanto para la replicación del AR, como para el ensamblaje de los viriones del VHC.

**ESPECTRO.** Activo frente a todos los genotipos del VHC.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 100 mg/día. **Niño:** nd.

booksmedicos.org

– **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG < 30: nd. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A o B: sin cambios. Child-Pugh C: nd.
– **Embarazo:** no se recomienda su uso durante el embarazo. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 259 ng/mL. **Fijación proteica:** > 99,5%. **Metabolismo:** es un sustrato del CYP2B6, CYP2C8 y CYP3A4. **Excreción:** 94% heces y el 0,4% orina.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Los medicamentos que son inductores potentes de la glucoproteína P (gpP) o del citocromo P450 reducen significativamente las concentraciones plasmáticas de velpatasvir y pueden provocar la disminución de su eficacia. Velpatasvir es un inhibidor de la glucoproteína-P, de la proteína de resistencia de cáncer de mama (PRCM) y del polipéptido transportador de aniones orgánicos (PTAO) 1B1 y PTAO1B3. La administración con medicamentos que son sustratos de estos transportadores (digoxina, rosuvastatina, pravastatina) puede aumentar su concentración sérica. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico fueron fatiga, cefalea y náuseas.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Epclusa* [Gilead Sciences] comprimidos con 100 mg de velpatasvir y 400 mg de sofosbuvir.

## ■ VOXILAPREVIR

$C_{40}H_{52}F_4N_6O_9S$ **PM** 868,9

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibidor de la proteasa NS3/4A del VHC.

**ESPECTRO.** VHC, tiene actividad pangenotípica.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 100 mg/día. **Niño:** nd.
– **Insuficiencia renal:** FG > 30: sin cambios. FG < 30: nd. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** nd. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: sin cambios. Child-Pugh B o C: no se recomienda.
– **Embarazo:** nd. **Lactancia:** nd.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Cmáx:** 192 ng/mL. **Fijación proteica:** > 99 %. **$t_{1/2}$:** 33 h. **Metabolismo:** hepático a través de la CYP3A4. **Excreción:** biliar, > 90 en heces (40% sin cambios).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** Voxilaprevir es sustrato e inhibidor de la gpP, PRCM y PTAO1B1/B3. Los inductores de estos transportadores (como rifampicina carbamazepina o fenobarbital) pueden reducir la concentración sérica de voxilaprevir. Los medicamentos que inhiben la PTAOIB (como ciclosporina) pueden aumentar la concentración sérica de voxilaprevir. La administración de voxilaprevir con sustratos de gp-P, PRCM o PTAO1B1/B2 (dabigatran, digoxina, atorvastatina o rosuvastatina) puede aumentar la concentración sérica de éstos.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia son cefalea, diarrea y náuseas.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Vosevi* [Gilead Sciences] comprimidos con 400 mg de sofosbuvir, 100 mg de velpatasvir y 100 mg de voxilaprevir.

booksmedicos.org

## ▲ VORICONAZOL

Azol $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ **PM** 349,3

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe la enzima 14-alfa esterol demetilasa dependiente del citocromo P450, que interviene en la síntesis de ergosterol a partir del lanosterol. El resultado, es la disminución o pérdida de ergosterol de la membrana celular y el acúmulo de precursores metilados del ergosterol en el citoplasma, que originan la inhibición del crecimiento y/o muerte del hongo. La actividad es fungistática frente a *Candida* y fungicida frente a *Aspergillus*. El desarrollo de resistencia se debe a la sobre-expresión de una o varias bombas que extraen el antifúngico del interior del hongo, a disminución de la sensibilidad de la 14-alfa-demetilasa por mutaciones en el gen *Erg11* que la codifica o, raramente, a sobreexpresión del mismo gen con hiperproducción de la enzima.

**ESPECTRO. Hongos levaduriformes:** es activo frente a *Candida* spp (incluyendo *C. albicans, C. tropicalis, C. glabrata*[1], *C. parapsilosis, C. dublinensis, C. lusitaniae* y especies de *Candida* que son resistentes o menos sensibles a fluconazol como *C. krusei, C. guilliermondii, C. famata, C. inconspicua* y *C. norvegensis*); *Cryptococcus neoformans, Trichosporon* spp, *Sporobolomyces, Saprochaete, Pseudozyma, Malassezia* y *Geotrichum*, son asimismo sensibles. *Rhodotorula* spp son resistentes. **Hongos dimórficos:** son sensibles, *Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Paracoccidioides brasiliensis* y *Penicillium marneffei. Sporothrix schenckii* es resistente. **Hongos hialinos:** es activo frente a *Aspergillus*[2] spp (*A. fumigatus, A. flavus, A. terreus* y *A. niger*), frente *Acremonium* spp y *Paecilomyces lilacinus* y frente algunos aislados de *Fusarium verticillioides (moniliforme)* y *Scedosporium apiospermum*. Entre los hongos resistentes se incluyen, *Scedosporium prolificans, Paecilomyces variotii, Scopulariopsis brevicaulis* y *Phaeoacremonium parasiticum*. **Hongos dematiáceos:** *Curvularia, Exophiala, Fonsecaea, Phialophora* (excepto *P. parasitica), Bipolaris, Cladophialophora bantiana* y *Wangiella* en general son sensibles. **Mucorales:** son resistentes. **Dermatofitos:** son sensibles, *Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton*.

**Punto de corte:** *C. albicans, C. tropicalis* y *C. parapsilosis* CIM ≤ 0,125 mg/L.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** iv 6 mg/kg/12 h el 1.er día seguido de 4 mg/kg/12 h. Por vía oral > 40 kg, 400 mg/12 h el 1.er día seguido de 200-300 mg/12 h; < 40 kg, 200 mg/12 h el 1.er día seguido de 100-150 mg/12 h. **Niño:** 2 a 12 años o 12-14 años y peso < 50 kg, 9 mg/kg/12 h iv el 1.er día seguido de 8 mg/kg/12 h iv o de 9 mg/kg/12 h oral (dosis máxima 350 mg/12 h); niño > 12 años y peso ≥ 50 kg o > 15 años, igual que en el adulto. Para la administración iv, reconstituir el vial de 200 mg con 19 mL de API (concentración final de 10 mg/mL), diluir la dosis en 100-250 mL de SF o SG5% y administrar durante 1-2 h (velocidad máxima de 3 mg/kg/h). Estabilidad de la dilución 24 h refrigerado. **Vía intravítrea:** 0,1 mg en 0,1 mL.

- **Insuficiencia renal:** por vía oral sin cambios. Administrado por vía iv, a partir de un FG < 50 mL/min, puede acumularse el diluyente (ciclodextrina). Si se produce un aumento de la creatinina sérica debe considerarse el paso a vía oral. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** dializa. Dosis por vía oral sin cambios. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A: probablemente sin cambios. Child-Pugh B: dosis de carga idéntica, reducir dosis de mantenimiento a la mitad (1,5-2 mg/kg/12 h). Child-Pugh C: evitarlo.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 95%, disminuye en un 20-30% si se administra con comida (ingerir en ayunas). **Cmáx:** 3-6 mg/L con 4 mg/kg iv;

booksmedicos.org

2-3 mg/L con 200 mg oral (ambas en estado estacionario). Existe una gran variabilidad intra e interindividual en la concentración sérica, debido a diferencias en la velocidad del metabolismo hepático. **$ABC^{ss}_{24h}$:** 16 mg × h/L con 4 mg/kg/día iv. **$t_{1/2}$:** 6 h (en la IRG: sin cambios). **Fijación proteica:** 60%. **Vd:** 4,6 L/kg. **Metabolismo:** hepático, a través de enzimas del sistema citocromo P-450 (CYP2C19, CYP2C9 y CYP3A4). La farmacocinética no es lineal, probablemente debido a saturación del metabolismo hepático. A partir de 200 mg/día, pequeños aumentos de dosis se traducen en un incremento significativo de Cmáx, $t_{1/2}$ y ABC. El fenómeno es más importante cuando voriconazol se administra por vía oral, debido al efecto de primer paso hepático. El polimorfismo genético del CYP2C19 puede variar ampliamente la velocidad del metabolismo. El 5% de la población caucasiana es metabolizadora lenta. En los homocigotos el ABC aumenta cerca de 4 veces y en los heterocigotos unas 2 veces, respecto a los metabolizadores rápidos que constituyen el 95% restante de la población. **Excreción:** renal, 80% en forma de metabolitos inactivos y < 2% inmodificado; fecal, 20% en forma de metabolitos inactivos. **Difusión al SNC:** ABC en el LCR del 50% del ABC sérica. **FC/FD:** $ABC_{24h}$/CIM de 25-100 (referido a fármaco libre) frente a *Candida* spp. Valle ≥ 1,5 mg/L frente a hongos filamentosos (valle > 2 mg/L en caso de infección del SNC o del globo ocular).

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** *In vitro*, la asociación de voriconazol con una equinocandina, terbinafina o miltefosina puede ser aditiva o sinérgica frente a *Candida*, *Aspergillus* y *S. prolificans*. Fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, fenobarbital y ritonavir inducen el metabolismo de voriconazol y reducen su concentración sérica. Voriconazol inhibe la actividad de diversos enzimas del sistema del citocromo P-450 (CYP2C19, CYP2C9 y CYP3A4) y aumenta la concentración sérica de omeprazol, fenitoína, ciclosporina, tacrolimus, sirolimus (evitarlo), everolimus, astemizol, cisaprida, alcaloides de la ergotamina, retinoides, quinidina, terfenadina, anticoagulantes cumarínicos, estatinas, benzodiacepinas y prednisolona, entre otros. Cimetidina puede aumentar la concentración sérica de voriconazol. Terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida y quinidina, producen prolongación del espacio QT y *torsades de pointes* y la administración con voriconazol está contraindicada.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Alteraciones gastrointestinales, elevación de transaminasas (10-15%) especialmente dentro de los primeros 10 días de tratamiento, hepatitis colostásica[3]. Alteraciones visuales en cerca del 20% de pacientes (aparición de fotopsias, visión borrosa, cambios en la percepción de los colores y fotofobia). En general son transitorias (minutos de duración), de resolución espontánea y reversibles en pocos días, sin necesidad de modificar el tratamiento. Aparición de encefalopatía (alucinaciones, agitación, confusión y/o mioclonías) en un 10-30% de casos cuando la concentración sérica es de 4-5 mg/L. Efectos adversos cutáneos, exantema, reacciones idiosincrásicas de fotosensibilidad y fototoxicidad y, raramente, desarrollo de un síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica. En tratamientos prolongados se han descrito casos de carcinoma cutáneo de células escamosas, porfiria cutánea tarda o pseudoporfiria y polineuropatía sensitivo-motora periférica. Casos excepcionales de bradicardia, prolongación del intervalo QT y episodios de taquicardia ventricular polimórfica. Voriconazol puede aumentar la concentración sérica de flúor y en tratamientos superiores a un año, el depósito de flúor en los huesos puede originar el desarrollo de exostosis y periostitis, con dolor óseo y elevación de fosfatasas alcalinas.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Vfend* [Pfizer], comprimidos 50-200 mg, suspensión oral 40 mg/mL, viales con 200 mg. *Voriconazol EFG* [Varios], comprimidos con 50-200 mg, viales con 200 mg.

booksmedicos.org

**Comentarios.** [1]Las cepas de *C. glabrata* con alto nivel de resistencia a fluconazol son resistentes a voriconazol. [2]En pacientes que reciben profilaxis con un triazol se ha observado la aparición de especies de *Aspergillus* menos sensibles o resistentes como *A. ustus* y *A. calidoustus.* Algunas variedades de *A. fumigatus,* difíciles de distinguir en base a características morfológicas, como *A. fumigatus* variedad *ellipticus, A. lentulus, Neosartorya pseudofischeri* y *N. udagawae* son menos sensibles a voriconazol. [3]El desarrollo de toxicidad hepática es más frecuente y, probablemente más grave, en receptores de un trasplante hepático y en los pacientes con TPH que sufren EICH. En cambio, el TPH con "depleción" de linfocitos T tiene un efecto protector.

## ■ ZANAMIVIR

Análogo del ácido siálico $C_{12}H_{20}N_4O_7$ **PM** 332

**MECANISMO DE ACCIÓN.** Inhibe selectivamente la neuraminidasa de los virus de la gripe A y B[1] e impide la liberación de las partículas virales a partir de las células infectadas.

**ESPECTRO.** Virus de la gripe A y B. Las cepas resistentes a oseltamivir pueden ser sensibles a zanamivir porque la mutación que con mayor frecuencia origina la resistencia no afecta a la capacidad de zanamivir de unirse al centro activo del enzima.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** 10 mg (2 inhalaciones)/12 h[2], 600 mg/12 h iv[3]. **Niño:** > 5 años, igual que en el adulto.

- **Insuficiencia renal:** sin cambios. **Hemodiálisis, diálisis peritoneal y TRRC:** dosis sin cambios. **Insuficiencia hepática:** sin cambios.
- **Embarazo:** (B) probablemente seguro. **Lactancia:** evitarlo.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** oral < 5% y, tras la inhalación, del 10-20%. **Cmáx:** 0,05 mg/L con 10 mg inhalados. **$t_{1/2}$:** 2 h (en la IRG: 4,7-18,5 h), semivida de eliminación tras la administración iv. Con la administración por vía inhalatoria se obtiene valores de $t_{1/2}$ entre 2-5 h probablemente debido a que la absorción es lenta. **Fijación proteica:** < 10%. **Vd:** 0,25 L/kg. **Metabolismo:** no. **Excreción:** renal, 90% inmodificado.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** No modifica la respuesta a la vacuna antigripal si se administra conjuntamente.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Broncoespasmo, disnea, sensación de opresión en la garganta (cuando se administra a pacientes con asma o insuficiencia respiratoria crónica se recomienda tener a mano un broncodilatador inhalado). Evitarlo en pacientes con hipersensibilidad a la lactosa o a las proteínas de la leche. El preparado en polvo para inhalación no debe utilizarse en nebulizadores si el paciente recibe ventilación mecánica.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].
*Relenza* [GlaxoSmithKline], 5 mg/inhalación.

**Comentarios.** [1]Frente al virus de la gripe A es más activo que oseltamivir. [2]Se comercializa en forma de alvéolos que contienen 5 mg de zanamivir en polvo. [3]Utilización compasiva. Ajustar en caso de insuficiencia renal.

## ■ ZIDOVUDINA O AZIDOTIMIDINA

Análogo de la timidina $C_{10}H_{13}N_{54}$ **PM** 267,2

**MECANISMO DE ACCIÓN Y ESPECTRO.** Activa frente a retrovirus. Inhibe el VIH-1 a concentraciones superiores a 0,06 mg/L ($DI_{50}$ de 0,001-0,6 mg/L según la línea celular y la fase de infección). Menos activa frente al VIH-2. Activa frente a HTLV-1 y frente a VEB, pero no frente a otros virus herpéticos y VHB.

booksmedicos.org

**Punto de corte:** 0,01 y 0,26 mg/L para bajo y alto nivel de resistencias respectivamente. Moderadamente activa contra algunas enterobacterias.

**VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS. Adulto:** oral 500-600 mg/día en 2 dosis. Por vía iv 1,5 mg/kg/6 h. **Niño:** neonato, oral 2 mg/kg/6 h; iv 1,5 mg/kg/6 h iv. Prematuro, oral 180 mg/$m^2$/12 h; iv 120 mg/$m^2$/6 h. > 6 semanas y peso 4-9 kg, 12 mg/kg/12 h; 9-30 kg, 9 mg/kg/12 h y ≥ 30 kg, igual que en el adulto. Para la administración por vía iv: diluir dosis en SG5% hasta obtener una concentración de 2-4 mg/mL y administrar en 1 h. Estabilidad de la dilución para la administración por vía iv: 48 h a 25 ºC

- **Insuficiencia renal**[1]**:** FG > 10: sin cambios. FG < 10: 300 mg/día. **Hemodiálisis:** dializa < 5%, dosis 300 mg/día (después de la diálisis). **Diálisis peritoneal:** dializa < 5%, dosis 300 mg/día. **TRRC:** 300 mg/día. **Insuficiencia hepática:** Child-Pugh A-B: disminuir la dosis. Child-Pugh C: 200 mg/12 h.
- **Embarazo:** (C) evitarlo si existe otra alternativa. En el estudio ACTG076 no se han descrito malformaciones fetales ni patología en el recién nacido y se ha visto una reducción en la transmisión materno-fetal. **Lactancia:** puede emplearse.

**PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS. Biodisponibilidad:** 60%; la administración con comida grasa puede disminuir la absorción. **Cmáx:** 1,8 mg/L con 200 mg oral. **$ABC_{24h}$:** 2 mg × h/L con 200 mg oral. **$t_{1/2}$:** 1,1-1,4 h (en la IRG: 1,4-3 h). La $t_{1/2}$ intracelular es de 3 h. **Fijación proteica:** 35%. **Vd:** 1,6 L/kg. **Metabolismo:** glucuronidación hepática (metabolito inactivo). No se puede descartar que actúe a través de un metabolito intermedio. **Excreción:** renal, 10-25% (FG y ST) inmodificado y 75% como metabolitos.

**INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS.** *In vitro* inhibe la replicación de células no infectadas a concentraciones aproximadas de 10 mg/L y los precursores hematopoyéticos a concentraciones terapéuticas. Dipiridamol, aciclovir, foscarnet, alfa-interferón y GM-CSF potencian su actividad antiviral. Ganciclovir y ribavirina pueden antagonizarla. Consultar web de interacciones en pág. 46.

**EFECTOS SECUNDARIOS.** Véanse págs. 41 a 43 para otras toxicidades.

*Nombre comercial* [Compañía farmacéutica].

*Combivir* [VIIV Healthcare UK Ltd], comprimidos con 300 mg de zidovudina y 150 mg de lamivudina. *Lamivudina/Zidovudina EFG* [Varios], comprimidos con 300 mg de zidovudina y 150 mg de lamivudina. *Retrovir* [VIIV Healthcare UK Ltd], cápsulas con 250 mg, solución oral con 10 mg/mL. *Trizivir* [VIIV Healthcare UK Ltd], comprimidos con 300 mg de zidovudina, 300 mg de abacavir y 150 mg de lamivudina. *Zidovudina EFG* [Varios], solución oral con 10 mg/mL, viales con 200 mg (iv).

**Comentarios.** [1]En pacientes con FG < 10 no utilizar combinaciones fijas de antirretrovirales.

booksmedicos.org

# DOSIFICACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN SITUACIONES ESPECIALES

**TABLA 1. DOSIS DE ANTIMICROBIANOS ADMINISTRADOS POR VÍA OFTÁLMICA TÓPICA (CONJUNTIVAL O INTRAVÍTREA)[1]**

| Antimicrobiano | Dosis | | |
|---|---|---|---|
| | Tópica (%) | Subconjuntival (mg) | Intravítrea[1] (mg) |
| Amikacina | 0,5-1,5 | 25 | 0,4 |
| Ampicilina | – | 100 | 0,5 |
| Anfotericina B desoxicolato | – | 0,75 | 0,01 |
| Aztreonam | – | – | 0,1 |
| Cefazolina | 50 | 50-100 | 0,5-2 |
| Cefotaxima | 5-10 | 100 | 0,4 |
| Ceftazidima | – | 125 | 2 |
| Ceftriaxona | – | 100 | 2 |
| Cefuroxima | – | 125 | 2 |
| Ciprofloxacino | 0,3 | – | 0,1 |
| Clindamicina | 20 | 150 | 1 |
| Cloranfenicol | 5 | 50-100 | 2 |
| Cloxacilina | – | – | 2 |
| Eritromicina | – | – | 0,5 |
| Flucitosina | 1 | – | 0,1 |
| Fluconazol | – | – | 0,1 |
| Foscarnet | – | – | 2,4 |
| Ganciclovir | – | – | 0,4 |
| Gentamicina | 15 | 10-40 | 0,2 |
| Imipenem | – | – | 0,5 |
| Itraconazol | – | – | 0,01 |
| Miconazol | 1 | 5-10 | 0,05 |
| Penicilina G | 0,1 | – | 0,2-0,3 |
| Piperacilina | 5-10 | – | 1,5 |
| Teicoplanina | 5 | 67 | 0,75 |
| Tobramicina | 15 | 20-40 | 0,2 |
| Vancomicina | 20 | 25 | 1 |
| Voriconazol | – | – | 0,1 |

**Comentarios.** [1]Volumen total 0,1-0,2 mL

booksmedicos.org

**TABLA 2. DOSIS DE ANTIMICROBIANOS ADMINISTRADOS POR VÍA INTRAPERITONEAL (PERITONITIS EN PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL)**

| Antimicrobiano | Dosis inicial (1.ª bolsa) | Dosis de mantenimiento (en cada bolsa, mg/L) |
|---|---|---|
| Amikacina | 7,5 mg/kg | 20 |
| Ampicilina | 1 g | 125 |
| Aztreonam | 1 g | 250 |
| Cefazolina | 1 g | 125-250 |
| Cefotaxima | 2 g | 250 |
| Cefoxitina | 1 g | 100 |
| Ceftazidima | 1 g | 125 |
| Ceftriaxona | 1 g | 125-250 |
| Cefuroxima | 1,5 g | 150 |
| Ciprofloxacino | 500 mg (oral) | 25 |
| Clindamicina | 300 mg | 150 |
| Eritromicina | 300 mg | 75 |
| Flucitosina | 200 mg | 50-100 |
| Gentamicina | 1,5-2 mg/kg | 6 |
| Imipenem | 1 g | 100 |
| Miconazol | 100 mg | 50 |
| Piperacilina | 4 g (iv) | 250 |
| Teicoplanina | 400 mg | 20[1] |
| Tobramicina | 1,5-2 mg/kg | 6 |
| Vancomicina | 1 g | 15 |

**Comentarios.** [1]En todas las bolsas la 1.ª semana y a continuación en bolsas alternas.

**TABLA 3. ANTIMICROBIANOS ADMINISTRADOS POR VÍA INHALATORIA[1]**

| Antimicrobiano | Dosis | Presentación farmacéutica y forma de preparación del vial | Osmolaridad[2] mOsm/kg | pH[3] |
|---|---|---|---|---|
| Amikacina[4] | 500 mg/12 h | Vial de 2 mL con 500 mg, añadir 2 mL de API. Nebulizar los 4 mL | 412 | 4,6 |
| Anfotericina B liposomal | 24 mg 1-3 veces / semana | Vial con 50 mg. Reconstituir con 12 mL de API. Nebulizar 6 mL | 285 | 7,5 |
| Aztreonam[5] | 75 mg/8 h | Vial con 75 mg. Reconstituir con 1 mL de Cl Na 0,17% | 550 | 4,5-6 |
| Caspofungina | 50 mg | Vial con 50 mg. Reconstituir con 5 mL de SF. Nebulizar los 4 mL | 301 | <6,3 |

⇒

booksmedicos.org

**TABLA 3. ANTIMICROBIANOS ADMINISTRADOS POR VÍA INHALATORIA[1]**

| Antimicrobiano | Dosis | Presentación farmacéutica y forma de preparación del vial | Osmolaridad[2] mOsm/kg | pH[3] |
|---|---|---|---|---|
| Cefotaxima | 500 mg/6-12 h | Vial con 1 g. Reconstituir con 10 mL de API y nebulizar 5 mL | 364 | 5,1 |
| Ceftazidima | 500 mg/6-12 h | Vial con 1 g. Reconstituir con 10 mL de API. Nebulizar 5 mL | 335 | 7,5 |
| Colistina[6] | 2 MU/8-12 h | Vial con 1 MU. Reconstituir 2 viales, cada uno con 4 mL de API. Nebulizar los 8 mL | 137 | 7,3 |
| | 3 MU/12 h | Vial con 1 MU. Reconstituir 3 viales, cada uno con 4 mL de API. Nebulizar los 12 mL | 183 | 7,5 |
| Gentamicina[4] | 80 mg/8-12 h | Vial de 3 mL con 240 mg, tomar 1 mL del vial y añadir 3 mL de SF. Nebulizar los 4 mL | 296 | 4,4 |
| | 160 mg/8-12 h | Vial de 3 mL con 240 mg, tomar 2 mL del vial y añadir 2 mL de SF. Nebulizar los 4 mL | 277 | 3,5 |
| Imipenem-cilastatina | 500 mg/8 h | Vial con 500 mg. Reconstituir con 10 mL SF. Nebulizar los 10 mL | 651 | 7,4 |
| Meropenem | 500 mg/8 h | Vial con 500 mg. Reconstituir con 10 mL de API . Nebulizar los 10 mL | 350 | 7,9 |
| Pentamidina | 300 mg/12 h | Vial con 300 mg. Reconstituir con 5 mL de API. Nebulizar los 10 mL | 193 | 5,7 |
| Ribavirina | 6 g/día | Vial con 6 g. Reconstituir con 100 mL de API. Nebulizar todo el vial en 3 tandas de 2 h al día<br>Vial con 6 g. Reconstituir con 300 mL de API. Nebulizar todo el vial durante 12-18 h/día | 225<br>96 | 4,0<br>4,9 |
| Tobramicina[4] | 300 mg/12 h | Vial de 2 mL con 100 mg. Nebulizar 6 mL | 165 | 5,6 |
| Tobramicina sin sulfitos | 300 mg/12 h | Solución para nebulizar: 300 mg/5 mL. Nebulizar los 5 mL | 173 | 6,1 |
| Vancomicina | 250 mg/6-12 h | Vial con 500 mg. Reconstituir con 10 mL de SF. Nebulizar 5 mL | 320 | 3,5 |

Tomado de S. Clemente, A. Fernández, G. Gil, M. J. Cabañas, M. Oliveras, E. Hidalgo. "Administración de

booksmedicos.org

antiinfecciosos por vía inhalatoria". *FarmHosp* 2007; 31: 112-119.

**Comentarios.** API: agua para inyección. [1]Está vía sólo está aprobada para la administración de aztreonam-lisina, colistina, pentamidina, ribavirina y tobramicina sin sulfitos. Del resto de antimicrobianos incluidos en la tabla sólo existen algunas referencias bibliográficas. [2]Osmolaridad óptima aconsejable: 150-550 mOsm/kg. [3]pH óptimo aconsejable: 7 ± 0,5. [4]Contiene metabisulfito sódico como excipiente. [5]Aztreonam lisina para administración inhalatoria. [6]Colistimetato sódico.

## TABLA 4. DOSIS DE ANTIMICROBIANOS ADMINISTRADOS POR VÍA INTRAVENTRICULAR O INTRATECAL

| Antimicrobiano | Dosis |
|---|---|
| Amikacina | 30 mg/día |
| Anfotericina B desoxicolato | 0,1-0,5 mg/día |
| Colistina metansulfonato | 10-20 mg/día (1 mg =12.500 UI) |
| Daptomicina | 5-10 mg/3 días |
| Gentamicina | 5 mg/día |
| Teicoplanina | 20 mg/día |
| Tobramicina | 5 mg/día |
| Vancomicina | 10-20 mg/día |

**Comentarios.** La administración intratecal sólo debe plantearse cuando el tratamiento exige el empleo de antimicrobianos que no pueden utilizarse en dosis altas por vía sistémica, porque su índice terapéutico es bajo. Si no se dispone de datos sobre la seguridad de la inyección intratecal debe garantizarse que el pH y la osmolaridad de la solución sean compatibles con los valores del LCR y que el fármaco esté libre de preservantes. Se ha de administrar lentamente y con un volumen de líquido pequeño. Cerrar el drenaje tras la administración durante 30-60 min. No se aconseja el empleo de betalactámicos por vía intratecal por el riesgo de neurotoxicidad (convulsiones).

## TABLA 5. CONCENTRACIÓN DE ANTIRRETROVIRALES EN EL LCR

| Buena | Intermedia | Baja |
|---|---|---|
| Abacavir | Atazanavir | Enfuvirtida |
| Atazanavir/r/c | Efavirenz | Saquinavir/r |
| Darunavir/r/c | Emtricitabina | Tenofovir fumarato |
| Etravirina | Lamivudina | Tenofovir alafenamida |
| Lopinavir/r | Ritonavir | Rilpivirina |
| Maraviroc | Raltegravir | Elvitegravir/r/c |
| Nevirapina | | Dolutegravir |
| Zidovudina | | |

**Comentarios. Buena:** en general alcanzan concentraciones terapéuticas para cepas sensibles. **Intermedia:** en general alcanzan concentraciones intermedias para cepas sensibles. **Baja:** en general no alcanzan concentraciones terapéuticas.

booksmedicos.org

## TABLA 6. DIFUSIÓN DE ANTIMICROBIANOS AL LCR DE PACIENTES CON MENINGITIS

La difusión de un antimicrobiano al LCR depende de: ***a)*** el tamaño de la molécula. El coeficiente de difusión en los líquidos es inversamente proporcional al radio hidrodinámico del compuesto. ***b)*** La lipofilicidad. Las moléculas liposolubles atraviesan las meninges por vía transcelular con mayor facilidad que las hidrosolubles. Sin embargo, una lipofilicidad muy elevada suele acompañarse de un alto grado de fijación proteica que puede contrarrestar el efecto beneficioso de ésta sobre la difusión. La lipofilicidad disminuye si el fármaco se ioniza por efecto del pH del medio. En la meningitis, el pH del LCR puede descender a menos de 7. A este pH, la fracción no ionizada de los ácidos débiles como penicilinas y cefalosporinas (pKa de 2,7-4) es mayor en el LCR que en el plasma, por lo que la difusión del antimicrobiano es más rápida desde el LCR hacia la sangre que en sentido inverso. ***c)*** El grado de fijación proteica, y ***d)*** la existencia de mecanismos de transporte activo, como la glucoproteína P (transportador de amplio espectro, especialmente de compuestos lipofílicos de peso molecular entre 300 y 4.000 Daltons). La exposición a rifampicina o a inhibidores de la proteinasa origina una sobreexpresión de la glucoproteína P que puede disminuir la concentración de fármacos lipofílicos en el SNC. Otros transportadores, localizados principalmente en los plexos coroideos, son el transportador de aniones orgánicos (Oat 3) y el transportador de péptidos (PEPT2) que pueden extraer del LCR varias penicilinas y cefalosporinas de primera generación (cefadroxilo, cefalexina) pero tienen muy poca afinidad por las cefalosporinas de tercera generación y los carbapenems.

La inflamación de las meninges despega las uniones estancas que sellan el endotelio de capilares y vénulas, reduce la velocidad de absorción del LCR a través de las granulaciones aracnoideas y, por efecto de las citocinas proinflamatorias, inhibe la actividad de la glucoproteína P. Estos tres mecanismos actúan sinérgicamente para aumentar la concentración en el LCR de fármacos (especialmente de fármacos hidrosolubles).

| Antimicrobiano | Valor del ABC en LCR referido como % de ABC en suero | Antimicrobiano | Valor del ABC en LCR referido como % de ABC en suero |
|---|---|---|---|
| Aciclovir | 50 | Cefoxitina | 10[1] |
| Adefovir | 1[1] | Ceftazidima | 10[8] |
| Albendazol | 30-50 | Ceftriaxona | 10[9, 10] |
| Amantadina | 50-60 | Cefuroxima | 10 |
| Amikacina | 10[2, 3, 4] | Cicloserina | 90 |
| Amoxicilina | 10[5] | Ciprofloxacino | 40 |
| Ampicilina | 10[5] | Claritromicina | 15 |
| Anfotericina B liposomal | <10[6] | Clavulánico, ácido | <5 |
| | | Clindamicina | <5[1, 11] |
| Atovacuona | 11 | Clofazimina | <51 |
| Azitromicina | <5[4, 7] | Cloranfenicol | 50-80[12] |
| Aztreonam | 5-10[8] | Cloxacilina | <5 |
| Caspofungina | <5 | Colistina | 5-25[1] |
| Cefazolina | 1-5[1] | Daptomicina | <5 |
| Cefepima | 20[8] | Doxiciclina | 20 |
| Cefotaxima | 20[9] | | |

⇒

booksmedicos.org

| Antimicrobiano | Valor del ABC en LCR referido como % de ABC en suero | Antimicrobiano | Valor del ABC en LCR referido como % de ABC en suero |
|---|---|---|---|
| Eflornitina, hidrocloruro | 50 | Penicilina G | 5-10[18] |
| Eritromicina | <5[1, 4] | Pentamidina | <5[1] |
| Ertapenem | <10 | Piperacilina | 15[8, 19] |
| Estreptomicina | 20[13] | Pirazinamida | 90 |
| Etambutol | 25[13] | Pirimetamina | 10-25 |
| Etionamida | 80[13] | Praziquantel | 20 |
| Flucitosina | >50 | Protionamida | 90 |
| Fluconazol | 60-80 | Quinina | 4-7 |
| Foscarnet | 40-60 | Ribavirina | >50 |
| Fosfomicina | 25 | Rifabutina | 50 |
| Fusídico, ácido | <5[1] | Rifampicina | 20[20] |
| Ganciclovir | 50[14] | Roxitromicina | <5[1, 4] |
| Gentamicina | 10[2, 4] | Sulbactam | 10-15 |
| Imipenem | 10[8, 15] | Sulfadiazina | 50-80 |
| Isoniazida | 80[16] | Sulfadoxina | 20-30 |
| Itraconazol | <5[1] | Sulfametoxazol | 30-50 |
| Levofloxacino | 80 | Suramina | <5 |
| Linezolid | 90 | Teicoplanina | <5[1] |
| Melarsoprol | 2 | Tetraciclina, clorhidrato- | <5[1] |
| Meropenem | 30[8] | Tigeciclina | 15 |
| Metronidazol | 80 | Tinidazol | >80[21] |
| Miconazol | <5[1] | Tobramicina | 10[2, 4] |
| Minociclina | 25-50[17] | Trimetoprim | 30-50 |
| Moxifloxacino | 80 | Vancomicina | 20[22] |
| Oseltamivir | <5 | Voriconazol | 50 |
| PAS | <5[1] | | |

**Comentarios.** [1]Concentración subterapéutica. [2]La concentración suele ser subterapéutica. La administración de la dosis total diaria, en una sola inyección, aumenta el paso de aminoglucósido al LCR. [3]Puede administrarse por vía intratecal a la dosis de 20-30 mg/día (en adultos). [4]El pH ácido (6,5-7) del LCR de un paciente con meningitis reduce la actividad del antibiótico. [5]En términos absolutos corresponde a una concentración inferior a 5 mg/L. [6]Formulación de anfotericina de elección para tratamiento de las infecciones fúngicas del SNC. Es eficaz para el tratamiento de la meningitis criptocócica. [7]Concentración subterapéutica en el LCR. La concentración en el parénquima cerebral es mayor que la del LCR. [8]La concentración alcanzada en el LCR es superior a la CBM de la mayoría de enterobacterias, pero inferior a la CBM de muchas cepas de *P. aeruginosa.* [9]En términos absolutos corresponde a una concentración de 5-15 mg/L. Esta concentración es eficaz frente a la mayoría de microorganismos sensibles, excepto frente a ciertas especies de bacilos gramnegativos como *Serratia, Enterobacter* y *Acinetobacter*. [10]La elevada fijación proteica de ceftriaxona (90%) limita su difusión al LCR. Sin embargo, hay datos sobre la posible existencia en el plexo coroideo de un mecanismo de transporte activo para este antibiótico. [11]Si se administran dosis altas por vía iv es posible alcanzar, en abscesos del parénquima cerebral, una concentración de hasta 4 mg/L. [12]Puede alcanzarse una concentración de 5-25 mg/L, que suele resultar bactericida frente a *N. meningitidis, H. influenzae* y *S. pneumoniae,* y bacteriostática frente al resto de microorganismos sensibles. [13]La concentración en el LCR es a menudo inferior a la CIM del antibiótico

booksmedicos.org

frente a *M. tuberculosis*. [14]Se han descrito casos de encefalitis por CMV en pacientes que recibían tratamiento profiláctico con ganciclovir. [15]Disminuye el umbral de aparición de convulsiones. [16]Algunos autores aconsejan emplear dosis de 10 mg/kg/día, al menos durante las 2 primeras semanas de tratamiento de la meningitis tuberculosa. [17]Es la tetraciclina más liposoluble. [18]Si la concentración en el LCR es >5 mg/L, existe riesgo de aparición de encefalopatía y convulsiones. [19]En términos absolutos corresponde a una concentración de 10-25 mg/L. [20]En términos absolutos corresponde a una concentración en LCR de 1 mg/L, después de una dosis oral de 600 mg. [21]Difunde mejor al LCR que metronidazol porque es más liposoluble. [22]La concentración en el LCR es a menudo subterapéutica. Puede administrarse por vía intratecal. Es necesario controlar la concentración en el valle y ajustar las dosis para que ésta se mantenga entre 15-20 mg/L.

booksmedicos.org

# ANTISÉPTICOS[1]. Espectro de actividad antimicrobiana

| | Gram positivos | Gram negativos | Micobacterias | Esporas | Virus con cubierta lipídica | Virus sin cubierta | Hongos | Quistes de amebas | Priones |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Etanol[2] Isopropanolol** | +++ | +++ | ++ | R | ++ | V | ++ | – | R |
| **Gluconato de clorhexidina[3]** | +++ | + | + | R | V | R | V | – | R |
| **Hipoclorito sódico[4]** | +++ | +++ | +++ | ++[5] | ++ | + | +++ | ++ | +++ |
| **Tintura de yodo[6] Povidona iodada[7]** | +++ | +++ | ++ | ++[8] | ++ | R | ++ | ++ | R |
| **Derivados del amonio cuaternario[9]** | +++ | + | + | R | ++ | R | ++ | – | R |

**Comentarios.** +++ actividad elevada, ++ actividad moderada, + actividad baja. R: resistente. V: actividad variable. – faltan datos. [1]Compuestos que eliminan o inhiben el crecimiento de microorganismos en la superficie de un tejido vivo (manos, área quirúrgica, herida). [2]Actividad máxima en solución acuosa del 60 al 90%. [3]Biguanida catiónica. Se formula en solución al 2-4% o en solución al 0´5-1% con alcohol al 70%. Tiene efecto residual de cerca de 6 h de duración. No se inactiva en presencia de sangre o suero. No se recomienda en cirugía del oído medio o interno por su potencial ototoxicidad. [4]Se inactiva en presencia de proteínas (sangre, suero, exudado). La superficie cutánea debe limpiarse antes de aplicarlo. [5]A pH de 7,6 es activo frente a esporas. [6]Solución alcohólica. Tiñe la ropa. Puede originar reacciones de hipersensibilidad. Es más activa que la povidona iodada. [7]Povidona iodada (Betadine®), complejo de yodo con un producto tensioactivo (polivinil pirrolidona). Es menos irritante y produce menos reacciones de hipersensibilidad que la tintura de yodo. Tras la aplicación tópica es necesario que la piel se seque para que resulte activo. En crema al 5% se ha empleado en la descontaminación nasal de *S. aureus*. [8]A concentraciones elevadas son activas frente a esporas. [9]Cloruro de benzalconio, cetrimida. No se recomienda el empleo como antisépticos.

# Antimicrobianos para aplicación tópica

| Formulaciones y *nombre comercial*® | Indicaciones |
|---|---|
| **Clindamicina** gel, solución, solución hidroalcohólica y emulsión al 1% (*Dalacin*®, *Clinwas*®) | Tratamiento del acné vulgar y del intértrigo por *C. minutissimum* (eritrasma) |
| **Clindamicina** 1% con peróxido de benzoilo gel al 5% (*Duac*®) | |
| **Eritromicina** gel, solución y toallitas al 2% (*Deripil*®, *Loderm*®) | |
| **Metronidazol** gel al 0,75% (*Metronidazol Viñas*®) | Tratamiento de la rosácea |
| **Mupirocina** pomada al 2% (*Bactroban*®) | Erradicación del estado de portador de *S. aureus*. Tratamiento del impétigo |
| **Acido fusídico** crema y pomada al 2% (*Fucidine*®) | |
| **Retapamulina** pomada al 1% (*Altargo*®) | Tratamiento del impétigo |
| **Sulfadiacina argéntica** crema y aerosol al 1% (*Silvederma*®) | Prevención / tratamiento de la infección de heridas por quemadura |
| **Bacitracina** 200 UI, neomicina 3,5 mg y polimixina B 4000 UI por g en pomada (*Pomada antibiótica Liade*®) | Prevención / tratamiento de la infección de heridas menores o por quemaduras |
| **Bacitracina** 40.000 UI, neomicina 300 mg y polimixina B 800.000 UI por 100 g en apósitos (*Tulgrasum apósitos*®) | |
| **Oxitetraciclina** 30 mg y **polimixina B** 10.000 UI por g en pomada (*Terramicina pomada*®) | |
| **Bacitracina** 600 UI, **neomicina** 3,5 mg e hidrocortisona 10 mg por g en pomada (*Dermo Hubber pomada*®) | Tratamiento de dermatosis sobreinfectada |
| Triamcinolona 1 mg, **neomicina** 2,5 mg y **nistatina** 100.000 UI por g en crema y ungüento (*Positon*®) | |
| Beclometasona 0,25 mg y **neomicina** 7,2 mg por g en crema y emulsión (*Menaderm neomicina*®) | |
| Fluocinolona 1 mg, **gramicidina** 0,25 mg y **neomicina** 5 mg por g en pomada (*Fludermol*®) | |

booksmedicos.org

# Inmunodepresión y/o infecciones relacionadas con el empleo de anticuerpos monoclonales (MAB)[1]

| **MAB** (Nombre comercial®) | **Receptor bloqueado** | **Inmunodepresión predominante / Infección[2]** |
|---|---|---|
| **Adalimumab** (Humira)<br>**Etanercept** (Enbrel)<br>**Infliximab** (Remicade)<br>**Certolizumab** (Cimzia)<br>**Golimumab** (Simponi) | TNF-alfa con posible disminución de citocinas proinflamatorias (IL-1 y 6) | Aumento del riesgo de infección (reactivación) por *Mycobacterium tuberculosis* y hongos endémicos (*Histoplasma, Coccidioides*), reactivación del VHB, VVZ[3] |
| **Alemtuzumab** (Campath 1H) | CD52 de linfocitos T y B, monocitos y macrófagos (el efecto puede persistir hasta 9 meses después de finalizado el tratamiento) | Depresión de la inmunidad celular. Infección por *P. jiroveci*, virus del grupo herpes, adenovirus, poliomavirus BK y JC y hongos[4] |
| **Abatacept** (Orencia) | CD80/CD86 de células presentadoras de antígenos: evita la activación de los linfocitos CD4 | Depresión de la inmunidad celular. Riesgo potencial de infecciones por microorganismos intracelulares |
| **Alefacept** (Amevive) | CD2. Inhibe la activación y disminuye el número de linfocitos CD4 | |
| **Basiliximab** (Simulect)<br>**Daclizumab** (Zenapax) | Bloqueo del receptor de IL-2 en los linfocitos B, T y timocitos | |
| **Efalizumab** (Raptiva) | CD11. Evita la interacción con ICAM-1 con la correspondiente disminución de adherencia y migración de los linfocitos | Depresión de la inmunidad celular. Riesgo potencial de infecciones por microorganismos intracelulares |
| **Ipilimumab** (Yervoy) | Bloquea el receptor CTLA-4 de los linfocitos T | |
| **Muromonab-CD3** (Orthoclone OKT-3) | CD3 de timocitos y linfocitos T maduros | |
| **Belatacept** (LEA29Y) | Evita activación de linfocitos T | Leucoencefalopatía multifocal progresiva, VEB |

⇒

booksmedicos.org

| **MAB** (Nombre comercial®) | **Receptor bloqueado** | **Inmunodepresión predominante / Infección[2]** |
|---|---|---|
| **Omalizumab** (Xolair) | IgE | Riesgo potencial de infección por helmintos |
| **Eculizumab** (Soliris) | C5 del complemento | Riesgo de infección meningocócica |
| **Epratuzumab** | CD22 | Desconocido (probablemente similar a rituximab) |
| **Rituximab** (Rituxan) | CD20 de linfocitos B. Posible hipogammaglobulinemia y neutropenia | Reactivación del VHB, *P. jiroveci.* Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)[5] |
| **Ibritumomab-tiuxetan** (Zevalin)<br>**Tositumomab ($I^{131}$)**(Bexxar)<br>**Ofatumumab** (Arzerra) | CD20 de linfocitos B. Posible neutropenia | Riesgo bajo de infecciones bacterianas asociadas o no a neutropenia |
| **Gemtuzumab-ozogamicina** (Mylotarg) | CD33 de células mieloides. Mielosupresión (neutropenia) | |
| **Belimumab** (Benlysta) | Proteína estimuladora de los linfocitos B. Posible neutropenia | |
| **Tocilizumab** (RoActemra) | Receptor soluble de la IL-6. Posible neutropenia | Id. como inhibidores del TNF |
| **Anakinra** (Kineret)<br>**Rilonacept** (Arcalyst) | Receptor de la IL-1. Posible neutropenia | Celulitis, neumonía, infecciones por micobacterias |
| **Natalizumab** (Tysabri) | Alfa-4-integrina | Leucoencefalopatía multifocal progresiva |

**Comentarios.** [1]Sólo se mencionan los MAB que tienen un potencial efecto inmunosupresor por su actividad sobre el sistema inmunitario (linfocitos y/o citoquinas). [2]El grado de inmunodepresión generado por la mayoría de MAB y las infecciones más frecuentes varían en relación con la enfermedad de base que motivó el tratamiento y el efecto de la administración simultánea de otros fármacos inmunodepresores (corticoides, citostáticos). [3]La asociación con dosis farmacológicas de corticoides aumenta el riesgo de infección por microorganismos intracelulares (*Listeria, Salmonella, Legionella*) y hongos (*Aspergillus, Pneumopcystis*). [4]Realizar profilaxis de la infección por *P. jiroveci* (cotrimoxazol), VHS, VHZ (valaciclovir o famciclovir) y *Candida* (fluconazol) y profilaxis o tratamiento anticipado de la infección por CMV (guiado por antigenemia o PCR-Q). [5]En caso de sospecha clínica de LMP practicar RM y estudio del LCR con TAAN para detección del virus JC. Otras infecciones asociadas al empleo de rituximab incluyen: encefalitis por enterovirus, reactivación del CMV, infección por parvovirus B19, babesiosis e infección por micobacterias no MT. Se han descrito casos de necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y de síndrome de Stevens-Johnson.

booksmedicos.org

Antes de iniciar el tratamiento con alguno de los MAB mencionados es necesario:

— Solicitar serología del VHB (HBsAg, HBsAc y HBcAc), VHC y VIH. Si el HBsAg y el HBcAc son negativos, puede iniciarse el tratamiento con anti-TNF. En esta situación, un HBsAc negativo indica que el paciente no ha tenido infección por VHB, en tanto que un HBsAc positivo indica vacunación o inmunidad por infección curada. La positividad de cualquiera de los dos, HBsAg o HBcAc, justifica la consulta con un especialista para completar el estudio (determinación de HBc IgM, HBc IgG, HBeAg, HBeAg, ADN viral, enzimas hepáticos) y decidir la necesidad de tratamiento (lamivudina, entecavir, tenofovir).

— Solicitar una prueba de liberación de IFN-gamma (IGRA), una prueba cutánea con PPD y una Rx de tórax PA y perfil. En caso de: ***a)*** IGRA negativo y Rx de tórax sin lesiones compatibles con primoinfección tuberculosa antigua. Iniciar el tratamiento anti-TNF. Considerar el control anual con IGRA y Rx de tórax solo en situaciones de riesgo específicas (UDVP, enolismo crónico, prevalencia elevada de tuberculosis en el entorno). ***b)*** IGRA positivo o PPD > 5 mm y Rx tórax normal (tuberculosis latente). Tratamiento con isoniazida 300 mg/día, 6-9 meses o isoniazida 300 mg con rifampicina 600 mg/ 3 meses. Iniciar el anti-TNF al mes de tratamiento. ***c)*** IGRA positivo o PPD >5 mm y Rx de tórax patológica. Iniciar estudio de posible tuberculosis activa. Cultivo de esputo (aspirado gástrico o secreción respiratoria obtenida por broncoscopia). Si se confirma la actividad de la tuberculosis, instaurar tratamiento específico ver pág. 435. Si la cepa es sensible a rifampicina podría iniciarse el tratamiento con el anti-TNF junto con el tuberculostático, pero es aconsejable demorarlo hasta confirmar la negativización del esputo (por el riesgo de que el paciente no cumpla correctamente el tratamiento o, por cualquier motivo, éste no resulte plenamente eficaz).

— Averiguar el estado vacunal y administrar, en caso necesario, la vacuna antineumocócica (paciente no vacunado o vacunado hace más de 5 años) vacuna conjugada trecevalente seguido, a los 2 meses, de la vacuna con polisacárido capsular de 23 serotipos; vacuna antigripal (vacunación anual); vacuna anti-VHB (paciente no vacunado o vacunado con título de Ac < 10 UI/mL); vacuna frente al herpes zóster (indicada en el paciente > 50 años o en tratamiento con un inhibidor de la tirosinquinasa); y vacuna del papilomavirus (mujer < 25 años). Las vacunas con microorganismos vivos o vivos atenuados (vacuna frente al zóster o frente a la fiebre amarilla) deben administrarse al menos 4 semanas antes de iniciar el tratamiento anti-TNF o 4-6 semanas después de detenerlo. Las vacunas con microorganismos muertos o toxinas inactivadas, es preferible (pero no obligatorio) administrarlas antes de iniciar el tratamiento con el monoclonal, con objeto de obtener una mejor respuesta inmunológica. Los pacientes tratados con eculizumab deben recibir la vacuna frente a meningococo..

— Estudio de parásitos en heces en caso de tratamiento con omalizumab.

Durante el tratamiento:

— El paciente que recibe tratamiento con corticoides, sufre alguna comorbilidad importante (diabetes insulino-dependiente, CH, insuficiencia renal crónica, u otra) o tiene el antecedente de haber padecido una infección grave, debe seguir controles periódicos, especialmente durante los primeros 6-12 meses. Hemograma, determinación de linfocitos CD4+ y pruebas de bioquímica general. Considerar la profilaxis frente a *P. jiroveci* si la cifra de CD4+ es < 200 cél/μL.

booksmedicos.org

# Antimicrobianos (excepto antirretrovirales) y otros fármacos, inductores, inhibidores y sustratos[1] del citocromo P450 y de la glucoproteína-P

| ISOENZIMA del citocromo P450 hepático | INDUCTORES<br>Aceleran el metabolismo. La semivida de eliminación del sustrato se reduce y disminuye su eficacia La inducción enzimática es progresiva (se produce en varios días) tanto en su inicio como en su desaparición | SUSTRATOS<br>Si el fármaco se metaboliza por una sola vía, las consecuencias de la inducción o de la inhibición pueden ser importantes | INHIBIDORES<br>Reducen el metabolismo. La semivida de eliminación del sustrato se prolonga y aumenta el riesgo de toxicidad. La inhibición enzimática se produce en horas | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **2C9** | Bosentan<br>**Carbamacepina**<br>**Fenitoína**<br>Fenobarbital<br>**Primidona**<br>**Rifampicina**<br>Rifapentina | Dapsona<br>Sulfadiazina<br>Sulfametoxazol<br>Trimetoprim<br>Voriconazol | Amiodarona<br>Fluconazol<br>**Flurbiprofeno**<br>**Gemfibrozil**<br>**Ibuprofeno**<br>**Indometacina**<br>Irbesartan | Losartan<br>**Mefenamico**<br>**Nicardipino**<br>Omeprazol<br>Pirimetamina<br>Piroxicam | Quinina<br>**Sulfadiazina**<br>Sulfametoxazol<br>**Tolbutamida**<br>Trimetoprim<br>Voriconazol<br>Warfarina |
| **2C19** | **Carbamazepina**<br>Fenitoína<br>Fenobarbital<br>Primidona<br>**Rifampicina** | **Pentamidina**<br>**Voriconazol** | Esomeprazol<br>**Fluconazol**<br>Fluoxetina<br>**Fluvoxamina**<br>Gemfibrozil<br>Isoniazida | Lansoprazol<br>Loratadina<br>**Modafinilo**<br>Nicardipino<br>**Omeprazol**<br>Propofol | Rabeprazol<br>Sertralina<br>**Ticlopidina**<br>Voriconazol |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **2D6** | Rifampicina | Cloroquina | | Amiodarona<br>**Bupropion**<br>Cinacalcet<br>Cloroquina<br>**Duloxetina**<br>**Fluoxetina**<br>Haloperidol<br>Imipramina | Isoniazida<br>Lidocaína<br>Lumefantrina<br>Metimazol<br>Nicardipino<br>**Paroxetina**<br>Pirimetamina | Pironaridina<br>**Quinidina**<br>**Quinina**<br>**Terbinafina**<br>Ticlopidina<br>Tioridazina |
| **3A4,5,7** | Bosentan<br>**Carbamacepina**<br>**Fenobarbital**<br>**Fenitoína**<br>**Hierba de San Juan (*Hypericum*)**<br>**Oxcarbacepina**<br>**Primidona**<br>**Rifabutina**<br>**Rifampicina**<br>**Rifapentina** | ABT450/ritonavir<br>Amiodarona<br>Bedaquilina<br>Caspofungina<br>Claritromicina<br>Cloroquina<br>Corticoides<br>Daclatasvir<br>Dapsona<br>Dasabuvir<br>Eritromicina<br>Espiramicina<br>Itraconazol | Mefloquina<br>Ombitasvir<br>Primaquina<br>Quinina<br>Rifabutina<br>Simeprevir<br>Telitromicina<br>Tetraciclina<br>Tinidazol<br>Trimetoprim | Amiodarona<br>Aprepitant<br>Ciprofloxacino<br>**Claritromicina**<br>**Cobicistat**<br>**Diltiazem**<br>Doxiciclina<br>**Eritromicina**<br>Fluconazol | Haloperidol<br>**Imatinib**<br>**Itraconazol**<br>Isoniazida<br>Lidocaína<br>Metronidazol<br>**Nefazodona**<br>**Nicardipino**<br>**Posaconazol** | **Propofol**<br>**Quinidina**<br>Sertralina<br>**Telaprevir**<br>Tetraciclina<br>Trimetoprim<br>**Verapamilo**<br>**Voriconazol**<br>**Zumo de pomelo** |

⇑

| ISOENZIMA del citocromo P450 hepático | INDUCTORES | SUSTRATOS | | INHIBIDORES | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Glucoproteína-P** Transportador de membrana presente en el epitelio intestinal, riñón, hígado y barrera hematoencefálica, entre otras localizaciones | Carbamacepina<br>Fenitoína<br>Fenobarbital<br>Hierba de San Juan *(Hypericum)*<br>Rifampicina | ABT450/ritonavir<br>Daclatasvir<br>Dasabuvir<br>Ledipasvir<br>Linezolid | MK-5172<br>MK-8742<br>Ombitasvir<br>Posaconazol<br>Simeprevir<br>Sofosbuvir | Amiodarona<br>Azitromicina<br>Captoprilo<br>Carvedilol<br>**Claritromicina**<br>Ciclosporina | Daclatasvir<br>Diltiazem<br>Dronedarona<br>Eritromicina<br>**Itraconazol**<br>Ledipasvir<br>Pironaridina | Quinidina<br>Simeprevir<br>Tacrolimus<br>Tamoxifeno<br>Verapamilo |

**Comentarios.** [1]En la tabla se incluyen los inductores e inhibidores de enzimas del citocromo, que la FDA define como de actividad elevada (en el texto se resaltan en **negrita**), capaces de modificar el área bajo la curva (ABC) en mas del 80% o de actividad moderada, con capacidad de variar el ABC en un 50-80%. No se mencionan los fármacos considerados de actividad baja (modificación del ABC en menos del 50%). Tampoco se incluyen los antirretrovirales cuyas interacciones pueden consultarse en las webs recomendadas en la pág. 46. El resto de fármacos pueden consultarse en http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/ o http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker?cid=med.

# Fármacos sin actividad antimicrobiana útiles en el tratamiento o prevención de la patología infecciosa

| Fármaco/Dosis (Nombre comercial®) | Actividad/Indicaciones | Efectos secundarios |
|---|---|---|
| **Ácido acetohidroxámico** 10-15 mg/kg/día (máx.1,5 g/día) en 3-4 dosis[1]. En caso de insuficiencia renal (creatinina >1,8 mg/dL) no sobrepasar la dosis de 1 g/día (Uronefrex®) | Inhibición reversible de la ureasa bacteriana<br>Coadyuvante del tratamiento antibiótico en infecciones por microorganismos productores de ureasa especialmente en pacientes con litiasis de estruvita, sonda vesical permanente o vejiga neurógena | Cefaleas, náuseas, vómitos, anorexia, alopecia, depresión, anemia hemolítica (Coombs negativa) y posiblemente trombosis venosa. Controlar la evolución de la biología hepática<br>Quelante del hierro (reduce su absorción intestinal)<br>La ingesta concomitante de alcohol puede producir exantema<br>Contraindicado en el embarazo<br>Evitar el empleo si FG <20 mL/min |
| **Bezlotoxumab** 10 mg/kg iv infundidos en 1 h (Zinplava®) | Ac monoclonal humano (IgG1) que neutraliza la actividad de la toxina B de *C. difficile* al impedir su unión con el receptor en el epitelio de la mucosa colónica. Es activo frente a cepas hipervirulentas (ribotipos 027 y 078). Tiene una semivida de eliminación de 19 días. Administrado, junto con el tratamiento antibiótico, en la diarrea por *C. difficile* reduce significativamente la frecuencia de recidivas | Efectos secundarios similares a los del placebo |
| **Cobicistat[2]** | Inhibe el isoenzima CYP3A que metaboliza ciertos antirretrovirales y se usa para prolongar el efecto de elvitegravir y otros fármacos. Inhibe la secreción tubular activa, lo que provoca aumentos de la creatinina en suero y una reducción del aclaramiento de la creatinina estimado sin reducir el FG | Los efectos secundarios son los del fármaco al que se asocie |

⇒

booksmedicos.org

| **Fármaco/Dosis** (Nombre comercial®) | **Actividad/Indicaciones** | **Efectos secundarios** |
|---|---|---|
| **Cobicistat**[2] *(Cont.)* | A diferencia de ritonavir, no tiene actividad antiviral directa<br>Se recomienda su uso en personas con VIH con un valor de aclaramiento de creatinina >70 mL/min antes de comenzar el tratamiento para potenciar elvitegravir, atazanavir o darunavir | |
| **Corticoides**<br>Prednisona[3]<br>1 mg/kg/día iv | En las siguientes infecciones el tratamiento con corticoides (asociado al tratamiento antibiótico en caso de etiología bacteriana) reduce la respuesta inflamatoria y/o la mortalidad<br>Meningitis bacteriana. Meningitis, pericarditis, pleuritis y peritonitis tuberculosas. Tuberculosis pulmonar con hipoxia grave o caquexia importante. Tétanos. Formas graves de fiebre tifoidea. Mononucleosis infecciosa con obstrucción de la vía aérea. Neumonía por *P. jiroveci*. Aspergilosis broncopulmonar alérgica. Síndrome del shock tóxico. Herpes zoster en un paciente >40 años. Endoftalmitis. Exacerbaciones de la EPOC. Formas graves de tos ferina. Shock séptico en un paciente con insuficiencia suprarrenal. Crup. Absceso periamigdalino, faringitis, celulitis, otitis media crónica con derrame. Tratamiento de algunas parasitosis (cisticercosis, triquinosis, etc.). Tratamiento de la neuritis vestibular y de la parálisis facial *a frigore* | Efectos secundarios de interés en patología infecciosa[4]: dosis de alrededor de 20 mg/día negativizan la reacción de Mantoux y otras pruebas de sensibilidad cutánea retardada. Riesgo de reactivación de la tuberculosis en pacientes con prueba de Mantoux positiva. Contraindicados en pacientes con queratitis herpética. Pueden causar exacerbaciones del sarcoma de Kaposi. Reducen la respuesta inmunológica frente a vacunas con microorganismos muertos y pueden causar la diseminación de microorganismos vacunales vivos<br>Reducen las manifestaciones clínicas locales y sistémicas de la infección<br>Hipofosfatemia, hipocaliemia, hiperglicemia e hipertrigliceridemia. Cambios de personalidad, euforia, episodios psicóticos |

booksmedicos.org

| Fármaco/Dosis (Nombre comercial®) | Actividad/Indicaciones | Efectos secundarios |
|---|---|---|
| **G-CSF**[5]<br>5 µg/kg/día sc[6]<br>**– Filgrastim**<br>(Neupogen®)<br>**– Lenograstim**<br>(Granocyte®) | Aumenta la producción de leucocitos neutrófilos y acorta el período de maduración<br>Indicado para corregir la neutropenia[7] | Dolor óseo, inflamación local, elevación de las LDH y FA<br>Raramente produce esplenomegalia, vasculitis leucocitoclástica y síndrome de Sweet |
| **GM-CSF**[8]<br>250 µg/m²/día iv<br>3-5 µg/kg/día sc[9]<br>**– Sargramostim**<br>(Leukine®) | Aumenta el número de monocitos, eosinófilos y neutrófilos en sangre periférica<br>Prevención de las infecciones postrasplante de médula ósea[10] | La 1.ª dosis puede producir enrojecimiento, taquicardia, hipotensión, hipoxemia, mialgias y vómitos<br>Otros efectos son: fiebre, letargia, dolor óseo, anorexia (dosis >3 µg/kg/día) |
| **Imiquimod**<br>Amina heterocíclica<br>Crema al 5%. Aplicación tópica 3 veces/semana<br>(Aldara®) | Estimula la producción de interferón alfa y de otras citocinas<br>Tratamiento tópico de los condilomas acuminados (papilomavirus humano). No se recomienda para tratamiento de verrugas uretrales, intravaginales, cervicales o intraanales | Eritema y erosión local<br>La aplicación de la crema en el introito vaginal puede originar inflamación, dolor y dificultad para la micción |
| **Inmunoglobulinas**[11]<br>400-600 mg/kg iv cada 3-4 semanas o 100 mg/kg sc cada semana (o antes en caso de infección activa). Ajustar dosis e intervalos de administración para obtener un valle >500 mg/dL | Inmunodeficiencia primaria (agammaglobulinemia congénita, inmunodeficiencia variable común, inmunodeficiencia ligada al sexo, síndrome de Wiskott Aldrich). Leucemia linfática crónica | Entre los efectos secundarios se han descrito[13]: taquicardia, enrojecimiento facial, hipo o hipertensión, irritabilidad, inestabilidad, somnolencia, cefalea, fiebre, escalofríos sudoración, prurito, urticaria, dolor abdominal cólico, náuseas, vómitos, diarrea, artromialgias, calambres musculares, dolor lumbar, tos, disnea, sibilantes, odinofagia, rinorrea, congestión nasal, aumento de creatinina, trombosis venosa (por aumento de la viscosidad sanguínea), anemia hemolítica Coombs positiva, neutropenia transitoria, hiponatremia dilucional. Meningitis aséptica<br>Raramente se observan complicaciones graves como anafilaxia[14], eritema multiforme, distrés respiratorio, edema agudo de pulmón, |
| 400 mg/kg/día iv, 5 días, 1 g/kg/día iv, 2 días, o 2 g/kg iv en dosis única | Púrpura trombocitopénica idiopática, enfermedad de Kawasaki, síndrome de Guillain Barré, síndrome del shock tóxico, infección grave por cepas de *S. aureus* productoras de leucocidina de Panton Valentine. Infección por parvovirus B19 (aplasia medular, | |

⇒

booksmedicos.org

| Fármaco/Dosis (Nombre comercial®) | Actividad/Indicaciones | Efectos secundarios |
|---|---|---|
| **Inmunoglobulinas**[11] *(Cont.)* | miocardiopatía), encefalitis por virus del Oeste del Nilo, infección recurrente por *C. difficile*, infección por VRS en el paciente con TPH. Enfermedades autoinmunes. Las inmunoglobulinas bloquean los receptores fijadores del complemento de células del sistema retículo endotelial | infarto de miocardio o ictus (favorecidos por el aumento de viscosidad de la sangre causado por las inmunoglobulinas). Insuficiencia renal aguda (necrosis tubular sobre todo cuando se emplean preparaciones que contienen sucrosa). Evitar el empleo de estos preparados en pacientes con FG <10 mL/min<br>La administración simultánea con vacunas de virus vivos puede reducir la respuesta vacunal. La administración de inmunoglobulinas puede dificultar la interpretación del título de Ac (ANCA, ANA, factor reumatoide) y de las serologías víricas |
| 500 mg/kg iv cada semana[12] | Hipogammaglobulinemia en receptores de progenitores hematopoyéticos alogénicos. Sida en el niño | |
| **Interferón alfa** (V. pág. 148) | V. pág. 148 | V. pág. 148 |
| **Interferón gamma** 50 μg/m²/3 veces/semana sc (Imukin®) | Aumenta la actividad de los macrófagos frente a microorganismos de crecimiento intracelular<br>Prevención de las infecciones en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica<br>Se ha utilizado en el tratamiento de la leishmaniasis visceral, la lepra lepromatosa, la infección por *M. avium* en pacientes con sida y en el tratamiento de la enfermedad de Whipplei | Fiebre, escalofríos, cefalea, inflamación local (pueden disminuir con dosis sucesivas) |
| **Palivizumab** 15 mg/kg cada 30 días im, 5 dosis (Synagis®) | Anticuerpo monoclonal dirigido contra la proteína F del virus respiratorio sincitial<br>Se recomienda el empleo profiláctico en niños menores de 2 años con alto riesgo de desarrollo de infección grave (prematuros de menos de 32 semanas o con enfermedad pulmonar o cardíaca crónicas) | Nerviosismo, vómitos, diarrea, dolor en el lugar de la inyección, fiebre. Aumento de transaminasas Reacciones alérgicas, anafilaxia |

booksmedicos.org

| Fármaco/Dosis (Nombre comercial®) | Actividad/Indicaciones | Efectos secundarios |
|---|---|---|
| **Pegademasa bovina**<br>1.ª dosis 10 U/kg im, 2.ª dosis 15 U/kg, 3.ª dosis y mantenimiento 20 U/kg, a intervalos semanales<br>(Adagen®) | Corrige el déficit de ADA<br>Tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia combinada en pacientes que no son candidatos a trasplante de progenitores hematopoyéticos | Cefalea, dolor en el lugar de la inyección (falta experiencia) |
| **Podofilotoxina o podofilox**<br>Solución o gel al 0,05%, aplicación tópica/12 h, 3 días consecutivos cada semana, 4 semanas<br>(Wartec®) | Agente antimitótico<br>Tratamiento tópico de los condilomas acuminados (papilomavirus humano) | Irritación local. Contraindicada en la mujer embarazada, durante el tratamiento con corticoides y en pacientes diabéticos |
| **Ritonavir**<br>(Norvir®, Kaletra®)[18] | Inhibe el isoenzima CYP3A4 y aumenta la concentración sérica de atazanavir, darunavir y elvitegravir<br>Como potenciador suele usarse a dosis de 100-200 mg/día y no tiene actividad antirretroviral propia. A dosis más alta (1600 mg/día) sí la tiene, pero no se utiliza por ser muy tóxico | Intolerancia digestiva, trastornos del gusto, parestesias, elevación de CK y ácido úrico, hepatitis |
| **Talidomida**<br>100-400 mg/día oral<br>(no comercializado) | Inhibe la producción de TNF alfa por los monocitos<br>Se emplea en el tratamiento del eritema nodoso leproso, el SIRI, en la estomatitis aftosa y la caquexia asociada a la infección por VIH | Teratogenicidad (si se emplea en una mujer fértil se necesitan dos pruebas de embarazo negativas). Neuropatía periférica. Sedación, exantema, estreñimiento, sequedad de boca, edemas, trombosis venosa, leucopenia, neutropenia |

**Comentarios.** [1]Evitarlo en caso de insuficiencia renal con creatinina > 2,5 mg/dL. [2]Véanse especialidades farmacéuticas en pág. 269. [3]U otro corticoide en dosis equivalente. Los pacientes que se hallan en tratamiento prolongado con corticoides, pueden requerir modificaciones de la dosis cuando sufren una infección bacteriana. En general no es necesario modificar la dosis si el paciente recibe ≥ 60 mg/kg/día, pero si la dosis es baja, es conveniente doblarla. Eritromicina e isoniazida pueden reducir el metabolismo de los corticoides, y rifampicina puede acelerarlo. Si se administran conjuntamente, es necesario ajustar la dosis diaria de corticoides. [4]La mayoría de efectos secundarios de los corticoides se observan

booksmedicos.org

cuando se emplean durante períodos de tiempo prolongados, lo cual no corresponde a sus indicaciones en patología infecciosa. En este apartado sólo se mencionan los efectos que pueden observarse con tratamientos breves. [5]Factor estimulante de las colonias de granulocitos. [6]Intervalo de dosis de 1-10 µg/kg/día. En la neutropenia transitoria el tratamiento se mantiene hasta que la cifra de neutrófilos sea superior a 5.000/mm$^3$. En situaciones de neutropenia sostenida (como es el caso de algunos pacientes con sida), puede ser suficiente una dosis baja (1 µg/kg/día) con ajustes semanales para mantener la cifra de neutrófilos por encima de 1.000/mL. [7]Las indicaciones más frecuentes son las situaciones de neutropenia secundaria a quimioterapia antineoplásica, trasplante de médula ósea y tratamiento con zidovudina o ganciclovir. Se ha utilizado también para corregir la neutropenia asociada al sida, la neutropenia cíclica y la congénita. [8]Factor estimulante de las colonias de granulocitos y macrófagos. [9]Durante 3 semanas o hasta que el recuento de neutrófilos sea superior a 1.500/mL. [10]Trasplante autólogo y trasplante de sangre periférica. No está clara su utilidad en el trasplante alogénico. [11]La primera dosis debe administrarse lentamente. Comenzar con 0,5-1 mg/kg/min e ir aumentando progresivamente. Los pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal, diabetes, hipovolemia o sepsis y los que reciben tratamiento simultáneo con fármacos potencialmente nefrotóxicos tienen mayor riesgo de intolerancia. Si la tolerancia es buena las siguientes dosis pueden administrarse en 2-4 h. [12]Administrar una dosis inicial de carga. Puede administrase una dosis de 400 mg/kg iv o bien 100 mg/kg/día sc, 4-5 días. La administración subcutánea se tolera mejor y obtiene una concentración sérica de inmunoglobulinas más estable que la conseguida con la administración iv. [13]La aparición de efectos secundarios obliga a detener momentáneamente la administración o disminuir la velocidad de infusión. En algunos casos es necesaria la premedicación con paracetamol, un AINE, difenhidramina, prometacina o un corticoide (40-60 mg de prednisolona). Es conveniente disponer de adrenalina 1/1.000 durante la administración de inmunoglobulinas iv. Con las medidas actuales de control, el riesgo de transmisión de virus de la hepatitis o del VIH es excepcional. No se han descrito casos de transmisión del agente de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. [14]No deben administrarse inmunoglobulinas iv a pacientes con déficit selectivo de IgA. Estos pacientes a menudo tienen Ac (IgG o IgE) frente a IgA y la pequeña cantidad de IgA presente en algunos preparados iv puede originar una reacción anafiláctica grave. [15]Dosis inicial. Las dosis de mantenimiento se ajustan a los valores de actividad plasmática de ADA. [16]La pentoxifilina aumenta el AMPc intracelular por inhibición de la fosfodiesterasa. Aumenta la flexibilidad de eritrocitos y leucocitos, disminuye el fibrinógeno plasmático y la agregación plaquetaria. [17]Se ha ensayado en animales de experimentación para el tratamiento del síndrome del distrés respiratorio, el fracaso multiorgánico y el shock séptico. [18]Kaletra: asociación de lopinavir/ritonavir, comercializada a dosis de 200/50 mg, 100/25 mg y 80/20 mg.

booksmedicos.org

# 2
# TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS

**Todos los microorganismos, helmintos e insectos se hallan ordenados alfabéticamente y se describen de acuerdo al siguiente esquema:**

***MICROORGANISMO***
Género y especies. Los nombres de las especies entre "comillas" han sido publicados pero no validados, son *Candidatus*

● **Bacteria**
▲ **Hongo**
■ **Virus**
⬣ **Helminto**
⬣ **Protozoo**
⬣ **Alga**
⬣ **Insecto**

**CARACTERÍSTICAS.** Morfología, coloración de Gram y atmósfera de crecimiento (bacterias). Tipo de genoma, simetría y presencia o no de envoltura (virus). Hongo unicelular (levadura) o pluricelular (filamentoso), presencia de septos y formación de pigmento
**DISTRIBUCIÓN.** Distribución geográfica (parásitos, virus y hongos).
**R.** Reservorio
**MT.** Mecanismo de transmisión.
**PI.** Período de incubación.
**PT.** Período de transmisibilidad
**INFECCIÓN.** Breve descripción clínica
**DIAGNÓSTICO.** Pruebas diagnósticas (MALDI-TOF MS cuando se ha demostrado su utilidad en la identificación).
**TRATAMIENTO.** Tratamiento y posibles alternativas

**Comentarios.** Incluyen información sobre la necesidad de aislamiento o de declaración obligatoria (EDO)

booksmedicos.org

booksmedicos.org

● ***ABIOTROPHIA DEFECTIVA*** **Bacteria**
Género: *Abiotrophia*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo exigente. **R.** Forman parte de la microbiota orofaríngea, intestinal y genitourinaria. **INFECCIÓN.** Endocarditis. Aortitis. Bacteriemia relacionada o no con el catéter en pacientes con neutropenia. Meningitis posmielografía o posquirúrgica. Absceso cerebral posquirúrgico. Infección intraabdominal. Infección de prótesis articular. Artritis séptica. Endoftalmitis (posquirúrgica o postraumática). Úlcera corneal. Queratopatía cristalina infecciosa. Absceso subcutáneo. Absceso tuboovárico. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en agar chocolate suplementado con cisteína o piridoxal fosfato. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S y del ITS. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Cerca del 100% de cepas son sensibles a vancomicina, linezolid, levofloxacino o rifampicina, el 90% lo son a ceftriaxona, cefotaxima, meropenem o clindamicina y un 50% a penicilina, cefepima, cotrimoxazol, doxiciclina o daptomicina. No se ha observado alto nivel de resistencia a gentamicina. En caso de endocarditis u otra infección grave asociar ceftriaxona 2 g/día con gentamicina 3 mg/kg/día.

**Comentarios.** Antes se consideraban estreptococos con deficiencias nutricionales y se incluían entre los estreptococos del grupo "viridans".

▲ ***ABSIDIA CORYMBIFERA*** **Hongo**
Género: *Absidia*

**Comentarios.** Véase *Lichtheimia corymbifera.*

● ***ACANTHAMOEBA*** **Protozoo**
Género: *Acanthamoeba (A. astronyxis, A. byersi, A. castellanii, A. culbertsoni, A. divionenesis, A. griffini, A. hatchetti, A. healyi, A. lenticulata, A. lugdunensis, A. palestinensis, A. polyphaga, A. quna, A. rhysodes*, otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Ameba de vida libre. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Con *Balamuthia, Naegleria* y *Sappinia diploidea* son amebas de vida libre (agua estancada, polvo, aire acondicionado) y anfizoica (vida libre más adaptación parasitaria). Colonizante en flora nasofaríngea de personas sanas y en usuarios de lentes de contacto. **MT.** Contacto con agua dulce contaminada. **PI.** Semanas-meses (queratitis, días). **INFECCIÓN. Encefalitis granulomatosa amebiana** de evolución subaguda o crónica en pacientes inmunodeprimidos. **Queratitis** secundaria a traumatismo corneal o empleo de lentes de contacto cuyo líquido de limpieza esté contaminado. **Afección cutánea granulomatosa crónica. Otras:** raramente afección pulmonar, infección nasofaríngea, sinusitis, osteomielitis e infección diseminada en pacientes con sida o receptores de un trasplante, ocasionalmente con afección cutánea. **DIAGNÓSTICO.** Biopsia del SNC o piel. Cultivo de raspado corneal, lentes de contacto y líquidos. Rara vez se cultivan o visualizan en el LCR. Tinciones de plata metenamina, PAS, naranja de acridina o blanco de calcoflúor. Cultivo en medios enriquecidos. Identificación de especie por IFI. TAAN mediante RCP. Serología para estudios de prevalencia. **TRATAMIENTO. Queratitis:** biguanidas (clorhexidina al 0,02%, fórmula magistral no disponible comercialmente, o polihexametilenbiguanida al 0,02%), asociadas o no a diamidinas como el isetionato de propamidina (Brolene®) o hexamidina (Desmodine®) ambos al 1% (medicación extranjera disponible mediante informe o protocolo). Desbridamiento quirúrgico. Se han comunicado curaciones con diclofenaco tópico al 0,1%. **Encefalitis:** no existe tratamiento eficaz. Se han ensayado diversas asociaciones. Como elección pentamidina (4 mg/kg oral), sulfadiazina (1,5 g/6 h oral), flucitosina (100 mg/kg/día oral en 4 dosis), fluconazol (12 mg/kg oral) y miltefosina (50 mg/8 h oral). También se han combinado un azol, flucitosina y cotrimoxazol y anfotericina B con rifampicina o miconazol. Otras combinaciones que incluyen sulfonamidas, azitromicina, caspofungina y flucitosina han mostrado resultados variables. Se ha descrito respuesta a miltefosina (2,5 mg/kg oral) en una forma diseminada (recomendado por los CDC). La **infección cutánea** puede responder al tratamiento con pentamidina iv con clorhexidina tópica y ketoconazol al 2% tópico seguidos de itraconazol oral o miltefosina oral y tópica o anfotericina B complejo lipídico con voriconazol o pentamidina con flucitosina, azitromicina, clorhexidina tópica y ketoconazol al 2% tópico.

booksmedicos.org

**Comentarios.** Más del 80% de las personas inmunocompetentes tienen Ac frente a Ag de *Acanthamoeba.*

■ ***ACANTHAMOEBA POLYPHAGA MIMIVIRUS*** **Virus**
Género: *Mimivirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría pseudoicosaédrica. Ausencia de envoltura. Gran tamaño. **INFECCIÓN.** Patogenicidad controvertida. Se ha relacionado con casos de neumonía. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento e identificación. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

● ***ACANTHOPARYPHIUM TYOSENENSE*** **Helminto**
Género: *Acanthoparyphium*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Corea. **R.** Aves acuáticas (hospedador definitivo). Moluscos (2.º hospedador intermediario). **MT.** Consumo de moluscos parasitados. **INFECCIÓN.** Asintomática. Molestias abdominales. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos, no siempre presentes). Visión de los gusanos adultos tras el tratamiento con praziquantel. **TRATAMIENTO.** Praziquantel (10 mg/kg) en dosis única y un purgante.

● ***ACANTHOTREMA FELIS*** **Helminto**
Género: *Acanthotrema*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Corea. **R.** Aves acuáticas (hospedador definitivo). Peces (hospedador intermediario). **MT.** Consumo de moluscos y peces de aguas salobres parasitados. **INFECCIÓN.** Asintomática. Molestias abdominales. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos, no siempre presentes). Visión de los gusanos adultos tras el tratamiento con praziquantel. **TRATAMIENTO.** Praziquantel (10-15 mg/kg) en dosis única y un purgante.

● ***ACETOBACTER*** **Bacteria**
Género: *Acetobacter (A. cibinongensis, A. indonesiensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio. Bacteria productora de ácido acético. **INFECCIÓN.** *A. cibinongensis:* bacteriemia. Celulitis. *A. indonesiensis:* neumonía postrasplante de pulmón. Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genética (ARNr 16S). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). *A. indonesiensis* es multirresistente, sensible a imipenem, meropenem, fosfomicina y tigeciclina.

● ***ACHROMOBACTER*** **Bacteria**
Género: *Achromobacter (A. denitrificans, A. insolitus, A. piechaudii, A. ruhlandii, A. spanius, A. xylosoxidans)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **R.** Flora del agua y suelo. **INFECCIÓN.** Patógeno oportunista: bacteriemia primaria, bacteriemia por contaminación de líquidos intravenosos (puede crecer en suero fisiológico) y otros fluidos (brotes de infección nosocomial) o infección de un catéter vascular. Sepsis neonatal. Endocarditis sobre válvula nativa y protésica. Infección de heridas. Absceso hepático. Colecistitis, colangitis. Meningitis. Ventriculitis. Peritonitis espontánea y en pacientes en diálisis peritoneal. Neumonía nosocomial, infección respiratoria en niños con fibrosis quística. Queratoconjuntivitis. Endoftalmitis. Otitis media crónica. Infección urinaria. Infección de partes blandas. Artritis. Infección de artroplastia. Osteomielitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. Caracterización genética. **TRATAMIENTO.** Piperacilina/tazobactam o un carbapenem. **ALTERNATIVAS.** Cotrimoxazol. En general es resistente a cefalosporinas de 3.ª generación y aminoglucósidos. La sensibilidad a las fluorquinolonas es variable. Suele ser sensible a minociclina y tigeciclina.

booksmedicos.org

● ***ACIDAMINOCOCCUS INTESTINI*** **Bacteria**
Género: *Acidaminococcus*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco gramnegativo anaerobio. **R.** Forma parte de la microbiota fecal. **INFECCIÓN.** Se ha aislado en cultivo mixto en infecciones intraabdominales y abscesos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** No se han comunicado datos de sensibilidad a los antimicrobianos (según antibiograma).

● ***ACIDOMONAS METHANOLICA*** **Bacteria**
Género: *Acidomonas*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador, metilotrofo, exigente y de crecimiento lento. **INFECCIÓN.** En pacientes con enfermedad granulomatosa crónica: absceso cervical, linfadenitis y linfadenitis necrosante. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Según antibiograma. Meropenem, ciprofloxacino, gentamicina, doxiciclina y trimetoprim/sulfametoxazol.

**Comentarios.** Antes incluido en el género *Acetobacter.*

● ***ACIDOVORAX*** **Bacteria**
Género: *Acidovorans (A. avenae, A. delafieldii, A. facilis, A. oryzae, A. temperans,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. asociada o no a la presencia de un catéter. Infección de heridas. Meningitis. Artritis. Endocarditis. Otitis. Infección ocular (queratitis, úlceras corneales). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Según antibiograma. Ciprofloxacino o un aminoglucósido.

● ***ACINETOBACTER*** **Bacteria**
Género: *Acinetobacter (A. baylyi, A. beijerinckii, A. bereziniae, A. calcoaceticus/baumannii* complex *[A. baumannii, A. calcoaceticus, A. dijkshoorniae, A. nosocomialis, A. pittii, A. seifertii], A. guillouiae, A. gyllenbergii, A. haemolyticus, A. johnsonii, A. junii, A. lwoffii, A. parvus, A. radioresistens, A. schindleri, A. septicus, A. ursingii, A. variabilis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **R.** Crece en el seno de biopelículas que le permiten persistir largo tiempo en el medio hospitalario, en la superficie de múltiples dispositivos y en los sistemas de suministro de agua. **INFECCIÓN.** Nosocomial, especialmente en pacientes ingresados en la UCI, sobre todo por *A. baumanii, A. nosocomialis* y *A. pittii.* Neumonía a menudo asociada a ventilación mecánica y acompañada de traqueobronquitis. Bacteriemia. Bacteriemia neonatal (*A. septicus*). Meningitis secundaria a procedimientos neuroquirúrgicos (ventriculostomía). Infección urinaria en pacientes con sonda vesical. Infección de piel y partes blandas en heridas traumáticas (especialmente en las bélicas), quirúrgicas o en quemaduras. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección del catéter venoso y, con menor frecuencia, endocarditis, artritis séptica, osteomielitis y abscesos hepáticos entre otras localizaciones. Endoftalmitis. La infección por *Acinetobacter* a menudo se presenta en brotes epidémicos, en especial durante los meses cálidos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. La identificación a nivel de especie puede requerir técnicas genómicas. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Imipenem asociado a sulbactam o a amikacina. **ALTERNATIVAS.** Tigeciclina, colistina (nebulizada en caso de infección/colonización bronquial en el paciente intubado, intratecal en meningitis, lavados en infecciones de cavidades), ceftazidima, doxiciclina, minociclina, piperacilina/tazobactam, tobramicina, rifampicina, fosfomicina y levofloxacino son activos frente a porcentajes variables de cepas. El tratamiento debe hacerse con la asociación de dos o más de estos antibióticos según

booksmedicos.org

el antibiograma. La infección local, asociada a un catéter (iv, uretral u otro) puede solucionarse con su retirada. La asociación de colistina con daptomicina es sinérgica *in vitro*. *A. baumanii* es más resistente que el resto de especies.

▲ ***ACREMONIUM*** **Hongo**

Género: *Acremonium (A. alabamense*[1]*, A. atrogriseum*[1]*, A. curvulum, A. egyptiacum, A. falciforme*[1]*, A. fusidioides, A. glaucum*[1]*, A. implicatum*[1]*, A. kiliense*[1]*, A. murorum*[1]*, A. persicinum, A. polychromum*[1]*, A. potronii, A. recifei*[1]*, A. roseogriseum*[1]*, A. sclerotigenum, A. strictum*[1]*, A. zeae*[1]*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Artritis y osteomielitis postraumática, endocarditis sobre válvula protésica, endoftalmitis tras cirugía de cataratas, queratitis, formas diseminadas especialmente en pacientes neutropénicos, neumonía, pleuritis, absceso de pulmón, absceso cerebral, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, onicomicosis, infección cutánea y eumicetoma: lesiones inflamatorias cutáneas-subcutáneas crónicas con formación de fístulas que drenan granos blancos o amarillos (agregados del hongo). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Puede ser necesaria la caracterización genética de la especie (ITS). **TRATAMIENTO.** Voriconazol o una formulación lipídica de anfotericina B iv. Considerar la resección o drenaje quirúrgico de las lesiones (vitrectomía en caso de endoftalmitis).

**Comentarios.** Antes denominado *Cephalosporium*. [1]*A. alabamense* es el anamorfo de *Thielavia terrestre. A. atrogriseum* se ha clasificado como *Phialemonium atrogriseum, A. falciforme* como *Fusarium falciforme, A. glaucum, A. implicatum, A. kiliense, A. strictum* y *A. zeae* como *Sarocladium glaucum, S. implicatum, S. kiliense, S. strictum* y *S. zeae, A. recifei* como *Xenoacremonium recifei, A. murorum, A. polychromum* y *A. roseogriseum* como *Gliomastix murorum, G. polychroma* y *G. roseogriseum.*

▲ ***ACROPHIALOPHORA*** **Hongo**

Género: *Acrophialophora (A. fusispora, A. levis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo (pigmentación variable). **INFECCIÓN.** Feohifomicosis: queratitis, neumonía, infección subcutánea y abscesos cerebrales en pacientes neutropénicos o con sida. Coloniza las vías respiratorias de pacientes con fibrosis quística. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en biopsias tisulares u otras muestras clínicas. Aislamiento en cultivo. Caracterización genética (ITS, β-tubulina). **TRATAMIENTO.** Voriconazol o posaconazol iv u oral. Resistentes a anfotericina B y equinocandinas.

● ***ACTINOBACILLUS*** **Bacteria**

Género: *Actinobacillus (A. arthritidis, A. equulii [A. equuli* ss. *equuli, A. equuli* ss. *haemolyticus], A. hominis, A. lignieresii, A. pleuropneumoniae, A. suis, A. ureae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio exigente. **INFECCIÓN.** *A. hominis,* septicemia e infección de las vías respiratorias bajas. *A. ureae,* bacteriemia, artritis y meningitis. *A. equuli, A. lignieresii* y *A. suis* infecciones zoonóticas: bacteriemia, meningitis, infección de heridas por mordedura o contacto con animales. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genética. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Amoxicilina/clavulánico asociada o no a un aminoglucósido. **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina de 3.ª generación, cotrimoxazol, ciprofloxacino o doxiciclina.

● ***ACTINOBACILLUS MURIS*** **Bacteria**

Género: *Actinobacillus*

**Comentarios.** Se ha propuesto reclasificarlo como *Muribacter muris.* Véase *Streptobacillus moniliformis.*

booksmedicos.org

● ***ACTINOBACULUM MASSILIENSE*** **Bacteria**
Género: *Actinobaculum*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Infección urinaria. Infección cutánea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Para la identificación puede ser necesario la secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

**Comentarios.** *A. schaalii, A. urinale* han sido trasferidos al género *Actinotignum.*

● ***ACTINOMADURA*** **Bacteria**
Género: *Actinomadura (A. chibensis, A. cremea, A. latina, A. madurae, A. meyerae, A. nitritigenes, A. pelletieri, A. sputi,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria filamentosa, ramificada, grampositiva, aerobia. **INFECCIÓN. Actinomicetoma o pie de madura** (infección granulomatosa crónica y destructiva de la piel, tejido celular subcutáneo, músculo y hueso, secundaria a la contaminación de una herida generalmente en una extremidad inferior). Infecciones oportunistas en pacientes con sida. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. *A. chibensis, A. cremea, A. nitritigenes* y *A. sputi*: infección pulmonar. *A. meyerae*: osteítis. **DIAGNÓSTICO.** Examen histopatológico de la lesión. Cultivo. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Trimetoprim-sulfametoxazol 160/800 mg/12 h oral, ciclos de 5-6 semanas junto con 3 semanas de amikacina 15 mg/kg/día im. Suelen necesitarse de 2 a 4 ciclos. Puede aplicarse un emulgel de kanamicina como tratamiento tópico complementario. En general es necesaria la resección quirúrgica. **ALTERNATIVAS.** Cotrimoxazol puede sustituirse por dapsona y amikacina, por estreptomicina 1 g/día im o gentamicina 3 mg/kg/día im. Entre otros antibióticos potencialmente activos se incluyen: amoxicilina-clavulánico, doxiciclina, rifampicina, clindamicina, linezolid e imipenem-cilastatina.

▲ ***ACTINOMUCOR ELEGANS*** **Hongo**
Género: *Actinomucor (A. elegans* var *elegans*, var *kuwaitiensis* y var *meitauzae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo filamentoso (moho) de hifas hialinas no septadas (mucoral). **MT.** Inhalación de esporas o inoculación cutánea (herida o quemadura) o a través de la mucosa gastrointestinal, en caso de malnutrición o mucositis grave. **INFECCIÓN.** Véase *Rhizopus.* **DIAGNÓSTICO.** Véase *Rhizopus.* **TRATAMIENTO.** Véase *Rhizopus.*

● ***ACTINOMYCES*** **Bacteria**
Género: *Actinomyces (A. bovis, A. cardiffensis, A. dentalis, A. europaeus, A. funkei, A. georgiae, A. gerencseriae, A. graevenitzii, A. hominis, A. hongkongensis, "A. houstonensis", A. israelii, A. johnsonii, "A. lingnae", A. massiliensis, A. meyeri, A. naeslundii, A. nasicola, A. neuii [A. neuii* subsp. *anitratus, A. neuii* subsp. *neuii], A. odontolyticus, A. oricola, A. oris, A. radicidentis, A. radingae, A. timonenesis, A. turicensis, "A. urinae", A. urogenitalis, A. viscosus,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo, filamentoso, ramificado (excepto *A. neuii*), anaerobio estricto y anaerobio facultativo, intracelular facultativo. **R.** Forma parte de la microbiota orofaríngea y colónica. **INFECCIÓN. Actinomicosis**, infección granulomatosa supurada de evolución subaguda o crónica, que se extiende por contigüidad sin respetar los planos tisulares y tiende a la fistulización y formación de fibrosis extensa. Puede localizarse en la región **cérvicofacial** (perimandibular o periapical)[1], **torácica** (neumonía cavitada con posible desarrollo de empiema y extensión a la pared torácica y/o al mediastino), **abdominal** (a menudo secundaria a una apendicitis perforada u otra causa de perforación intestinal), **pélvica** (asociada

booksmedicos.org

a la presencia de un dispositivo intrauterino) u **ocular** (canaliculitis, querattis, endoftalmitis posquirúrgica). La infección puede diseminarse por vía **hematógena** al **SNC** (abscesos, meningitis y empiema subdural) y más raramente a **otras localizaciones**.

*A. bovis:* endocarditis. *A. cardiffensis:* bacteriemia, absceso temporo-parietal, sinusitis. *A. europaeus:* bacteriemia, infecciones cutáneas, absceso de mama, infecciones urinarias. *A. funkei:* bacteriemia, endocarditis. *A. georgiae:* endocarditis. *A. hominis:* en infección de herida. *A. israelii:* endocarditis. Queratitis, endoftalmitis. Infecciones de prótesis de cadera. *A. massiliensis:* bacteriemia. *A. meyeri:* infección pulmonar, empiema pleural, mediastinitis. Endocarditis. Absceso cerebral, meningitis. Espondilitis, absceso espinal. *A. neuii:* infecciones de úlceras, abscesos de partes blandas, infección de prótesis mamaria. Corioamnionitis, sepsis neonatal. Bacteriemia e infección de placas de ateroma (infección polimicrobiana), endocarditis, pericarditis. Endoftalmitis posquirúrgica. Osteomielitis crónica. Infección de derivación ventrículo-peritoneal. *A. naeslundii*: bacteriemia. Infecciones de prótesis de cadera. *A. odontolyticus:* bacteriemia, endocarditis. *A. radingae:* otitis, empiema pleural, infección de úlceras de decúbito o del pie del diabético, onfalitis, infección del seno pilonidal y en abscesos de evolución crónica. *A. timonenesis:* infección osteoarticular. *A. turicensis:* bacteriemia, endocarditis. Empiema pleural. Otitis. Infección de úlceras de decúbito o del pie del diabético, onfalitis, infección del seno pilonidal y en abscesos de evolución crónica. Infecciones genitourinarias. *"A. urinae":* infección urinaria. *A. urogenitalis*: infecciones genitourinarias. *A. viscosus*: endocarditis. Algunas especies se han implicado en la queratólisis *punctata*. **DIAGNÓSTICO.** Presencia de "gránulos de azufre" (acúmulos de bacterias) en el pus del absceso[2]. La tinción de Giemsa o de plata metenamina demuestra la presencia de bacilos grampositivos, filamentosos, ramificados, en la periferia del gránulo. IFD. Cultivo en anaerobiosis (crecimiento lento en 2-3 semanas). Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO. Actinomicosis**, penicilina G sódica 18-24 MU/día (niños 300.000 U/kg/día) iv, 2-6 semanas, seguido de amoxicilina 500 mg/8 h (niños 50 mg/kg/día) oral, 6-12 meses[3]. En la localización cérvicofacial el tratamiento puede acortarse a 6 meses. Una respuesta desfavorable al tratamiento con penicilina puede deberse a la existencia de una colección supurada o una lesión extensa, que requiere drenaje o resección quirúrgica, o a la infección concomitante por otros microorganismos que en general pueden tratarse añadiendo un antibiótico anaerobicida (clindamicina o metronidazol) o sustituyendo penicilina por amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam o ertapenem. La evolución de la lesión debe seguirse mediante PET-TC o RM para decidir la duración del tratamiento. **ALTERNATIVAS. Actinomicosis**, ceftriaxona o ertapenem 1 g/12 h iv o piperacilina/tazobactam 4,5 g/6-8 h iv, 2-6 semanas, seguido de tratamiento oral con doxiciclina o minociclina 100 mg/12 h, moxifloxacino 400 mg/día, linezolid 600 mg/12 h, azitromicina 500 mg/día, clindamicina 300-450 mg/6 h. Cualquiera de las alternativas empleadas por vía oral pueden utilizarse también por vía parenteral, durante las primeras 2-6 semanas, en sustitución del β–lactámico. La **infección del SNC** en pacientes alérgicos a penicilina puede tratarse con linezolid o cloranfenicol, 60 mg/kg/día en cuatro dosis. Es resistente a los aminoglucósidos, metronidazol, cloxacilina, cefalosporinas de 1.ª generación y fluorquinolonas (excepto moxifloxacino).

---

**Comentarios.** [1]La infección es de origen endógeno y a menudo polimicrobiana, con participación de uno o más de los siguientes microorganismos: *Fusobacterium, E. corrodens, A. actinomycetemcomitans, Capnocytophaga, Bacteroides*, enterobacterias, *Staphylococcus* y *Streptococcus*. [2]La existencia de gránulos de azufre no es patognomónica de la actinomicosis. Puede observarse también en casos de nocardiosis, cromomicosis, botriomicosis y eumicetoma. [3]La formación de gránulos de azufre probablemente se comporta como una biopelícula.

booksmedicos.org

● ***ACTINOTIGNUM*** **Bacteria**
Género: *Actinotignum (A. schaalii, A. sanguinis, A. urinale)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio facultativo exigente y de crecimiento lento. **INFECCIÓN.** *A. schaalii*: infección urinaria. Epididimitis. Balanitis. Bacteriemia. Endocarditis. Infección cutánea. Infección de partes blandas. Abscesos intraabdominales. Osteomielitis vertebral. Infección de prótesis de rodilla. *A. urinale*: infección urinaria. Bacteriemia. *A. sanguinis*: bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo, requiere $CO_2$ y puede crecer mejor en anaerobiosis. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Sensible a amoxicilina/clavulánico, ceftriaxona, vancomicina, doxiciclina y clindamicina. Es resistente a ciprofloxacino y trimetoprim.

● ***ADENOCEPHALUS PACIFICUS*** **Helminto**
Género: *Adenocephalus*

**Comentarios.** Sinónimo de *Diphyllobothrium pacificum*. Véase *Diphyllobothrium*.

■ **ADENOVIRUS HUMANO** **Virus**
Género: *Mastadenovirus* (7 subgrupos o especies, mastadenovirus humanos A-G, con más de 60 serotipos)

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **MT.** Transmisión mediante aerosoles[1], por vía fecal-oral o a través de fómites contaminados (sobrevive durante periodos prolongados en la superficie). **PI.** Puede permanecer latente durante años. **PT.** Los pacientes inmunodeprimidos pueden eliminar el virus durante meses, a través de las heces o la orina, sin síntomas. **INFECCIÓN.** Los subgrupos A y F tienen tropismo por el tracto gastrointestinal, el B, C y E por el digestivo y el D por la conjuntiva y la córnea. La infección, más frecuente en los niños, es asintomática en la mitad de los casos. **Infección de vías respiratorias y ocular** (grupo C, serotipos 1, 2, 5 y 6) rinitis, faringitis indistinguible de la estreptocócica, otitis media, traqueítis con posible cuadro similar al de la tosferina, neumonía. El grupo B (serotipos 3, 7, 14 y 21) puede originar una neumonía grave. Fiebre faringoconjuntival (serotipos 3 y 7) conjuntivitis, faringitis, fiebre y adenopatías cervicales. **Queratoconjuntivitis epidémica** (grupo D, serotipos 8, 19 y 37) grave, unilateral o bilateral con adenopatía preauricular. Puede tardar varias semanas en resolverse y es muy contagiosa. **Infección gastrointestinal:** diarrea en niños (especialmente serotipos 40 y 41) con vómitos y fiebre de más de una semana de duración. Adenitis mesentérica. **Infección genitourinaria:** cistitis hemorrágica aguda en niños (grupo B, serotipos 11 y 21) autolimitada (3 días). Uretritis en adultos (asociada a meatitis o conjuntivitis). **Infección del SNC:** meningitis y meningoencefalitis (serotipos 1, 6, 7 y 12). **Otras:** miocarditis aguda en niños. Miositis con rabdomiolisis. Artritis. Hepatitis. Infección frecuente y potencialmente grave en el paciente inmunodeprimido[2], especialmente en el receptor de un trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos (en los 3 meses siguientes al trasplante). La infección suele localizarse en el órgano trasplantado. Las manifestaciones más frecuentes son: colitis, neumonía, cistitis hemorrágica, hepatitis, encefalitis, nefritis intersticial e infección diseminada entre otras. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento del virus en cultivos celulares, detección de Ag mediante inmunofluorescencia o ELISA o detección por TAAN mediante RCP a partir de frotis nasofaríngeo, secreción conjuntival, heces, orina, LCR o tejidos. Inmunohistoquímica en biopsias tisulares. Serología. Detección rápida de Ag por inmunocromatografía en caso de conjuntivitis. **TRATAMIENTO.** Sintomático. El tratamiento de la infección en el paciente inmunodeprimido[2] puede realizarse con cidofovir 5 mg/kg/semana, 2-3 semanas, seguido de la misma dosis a semanas alternas o intravesical (en la cistitis hemorrágica 5 mg/kg diluidos en 100 mL de solución salina). Otros antivíricos con cierta actividad *in vitro* son ribavirina (activa exclusivamente frente al grupo C, serotipos 1, 2, 5 y 6) y ganciclovir.

booksmedicos.org

**Comentarios.** [1]Requiere precauciones de aislamiento tipo gotas y contacto durante toda la enfermedad. [2]En el paciente inmunodeprimido la infección se resuelve (erradicación del virus) cuando la cifra de linfocitos CD4 es > 200/μL.

## ● *ADVENELLA INCENATA* — Bacteria

Género: *Advenella*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo aerobio. **INFECCIÓN.** Infección respiratoria en pacientes con fibrosis quística. Bacteriemia. Infección de heridas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

## ● *AEROCOCCUS* — Bacteria

Género: *Aerococcus (A. christensenii, A. sanguinicola, A. urinae, A. urinaehominis, A. viridans)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo (*A. viridans* es microaerófilo), catalasa negativo. **INFECCIÓN.** *A. christensenii:* bacteriemia. Endocarditis. Corioamnionitis. *A. sanguinicola:* infección urinaria. Bacteriemia. Endocarditis. Colecistitis. *A. urinae:* infección urinaria. Uretritis necrosante. Orina maloliente en niños. Bacteriemia. Bacteriemia neonatal. Endocarditis. Espondilodiscitis. Absceso de cadera. Osteomielitis vertebral. Infección de partes blandas. Linfadenitis. Peritonitis espontánea y relacionada con la diálisis peritoneal. Corioamnionitis. *A. urinaehominis:* infección urinaria. *A. viridans:* meningitis. Endocarditis. Bacteriemia. Absceso paraaórtico. Infección urinaria. Artritis. Espondilodiscitis. Infección de heridas. Infección odontogénica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (semeja a los estreptococos viridans). Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Penicilina o ampicilina asociadas o no a un aminoglucósido. En caso de cistitis por *A. urinae*, fosfomicina o nitrofurantoína. **ALTERNATIVAS.** Ceftriaxona, cefotaxima, vancomicina, linezolid o daptomicina.

**Comentarios.** Es poco sensible a los aminoglucósidos. Sin embargo, la asociación de penicilina o de vancomicina con gentamicina tiene efecto sinérgico.

## ● *AEROMONAS* — Bacteria

Género: *Aeromonas (A. australiensis, A. bestiarum, A. cavernícola, A. caviae, A. dhakensis, A. diversa, A. encheleia, A. enteropelogeneses, A. fluvialis, A. hydrophila, A. jandaei, A. media, A. piscicola, A. popoffii, A. rivuli, A. sanarellii, A. schubertii, A. taiwanensis, A. tecta, A. veronii [*var *sobria* y var *veronii])*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo. **R.** Agua dulce y tierra. **INFECCIÓN.** Especialmente *A. hydrophila, A. caviae [A. punctata]* y *A. veronii* var *sobria*. **Enteritis aguda** (secretora, no inflamatoria, diarrea del viajero). Diarrea crónica. Síndrome hemolítico urémico. **Infección de heridas** expuestas a agua contaminada o a la aplicación de sanguijuelas (celulitis, artritis, osteomielitis, mionecrosis). Infección de herida quirúrgica. Infecciones en quemados. Foliculitis. Sepsis con posible fascitis o miositis necrosante o ectima gangrenosa en pacientes inmunodeprimidos. **Bacteriemia** especialmente en pacientes cirróticos. Bacteriemia relacionada con el catéter. Endocarditis. **Otras:** Peritonitis espontánea en pacientes cirróticos y peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Colecistitis, colangitis. Absceso intraabdominal. Neumonía aspirativa (ahogados) y en pacientes inmunodeprimidos. Traqueobronquitis. Epiglotitis. Otitis. Infección urinaria. Prostatitis. Endoftalmitis. Meningitis. Absceso cerebral postraumático. Infección de derivación ventrículoperitoneal. Osteomielitis. Artritis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO. Infección sistémica:** cefalosporina de 3.ª generación. **Enteritis:** rehidratación, en casos graves y en pacientes inmunodeprimidos añadir ciprofloxacino o cotrimoxazol, 3 días. **ALTERNATIVAS. Infección sistémica:** carbapenem, piperacilina/tazobactam, aztreonam, cotrimoxazol, una fluorquinolona, un aminoglucósido o tigeciclina.

**Comentarios.** Puede aislarse en heces de portadores asintomáticos. En la mayoría de casos de enteritis basta con el soporte hidroelectrolítico. La mayoría de aislados son resistentes a penicilinas y cefalospori-

booksmedicos.org

nas de 1.ª generación. Se ha descrito resistencia a cefalosporina de 3.ª generación (BLEEs, cefalosporinasas) carbapenems (carbapenemasas) y quinolonas. *A. punctata* es sinónimo de *A. caviae, A. aquariorum* de *A. dhakensis, A. trota* de *A. enteropelogeneses* y *A. ichthiosmia* de *A. veronii.*

● ***AFIPIA*** **Bacteria**
Género: *Afipia (A. broomeae, "A. cberi", A. clevelandensis, A. felis, "A. septicemium")*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio de crecimiento intracelular facultativo. **INFECCIÓN.** *A. broomeae* y *A. clevelandensis* se han implicado como causa de neumonía. "*A. cberi*": bacteriemia tras infección pulmonar. La implicación de *A. felis* en patología humana no está clara, posiblemente sea responsable de una minoría de casos de enfermedad por arañazo de gato. "*A. septicemium*": bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico de una adenopatía (se visualiza mejor con tinción de plata). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). *In vitro* los aminoglucósidos muestran actividad bactericida frente a *A. felis.*

● ***AGGREGATIBACTER*** **Bacteria**
Género: *Aggregatibacter (A. actinomycetemcomitans, A. aphrophilus, A. segnis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio exigente. **INFECCIÓN.** *A. actinomycetemcomitans*: endocarditis con posible endoftalmitis metastásica. Infección de heridas. Periodontitis juvenil. Osteomielitis. Absceso epidural. *A. aphrophilus*: absceso cerebral, meningitis, absceso epidural. Endocarditis. Bacteriemia. Linfadenitis cervical. Infección osteoarticular. Espondilodiscitis. Endoftalmitis. Canaliculitis. Apendicitis. Absceso hepático. Absceso esplénico. Empiema. *A. segnis:* endocarditis. Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Cefalosporina de 3.ª generación. **ALTERNATIVAS.** Amoxicilina-clavulánico, cotrimoxazol, ciprofloxacino, rifampicina, azitromicina, doxiciclina o un aminoglucósido. *A. actinomycetemcomitans* suele ser sensible a metronidazol.

**Comentarios.** A este género se han transferido: *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Haemophilus aphrophilus, Haemophilus paraphrophilus* y *Haemophilus segnis. H. aphrophilus* y *H. paraphrophilus* son parte de la misma especie: *A. aphrophilus.* Forman parte del llamado grupo HACEK (*Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella* y *Kingella*) constituido por microorganismos de cultivo exigente y crecimiento lento, presentes en la flora orofaríngea y causales de endocarditis que a menudo cursa con la aparición de vegetaciones grandes y friables. Algunas cepas producen β–lactamasas. Cerca del 90% de cepas de *A. actinomycetemcomitans* son resistentes a penicilina y clindamicina y más del 50% lo son a vancomicina o eritromicina.

■ **AICHI, VIRUS** **Virus**
Género: *Kobuvirus* (Aichivirus A, B, C)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario circular de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Asia, América del Sur, Norte de África y Europa (Francia, España, Alemania, Suecia). **INFECCIÓN.** La infección en el hombre está producida por el genotipo Aichi virus 1 de la especie Aichivirus A y a menudo es asintomática. Gastroenteritis (por consumo de ostras o agua contaminada). Conjuntivitis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Detección de Ag. Cultivo. Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

▲ ***AJELLOMYCES*** **Hongo**
Género: *Ajellomyces (A. dermatitidis*[1]*, A. capsulatus*[2]*)*

**Comentarios.** [1]Teleomorfo de *Blastomyces dermatitidis.* [2]Teleomorfo de *Histoplasma capsulatum.*



booksmedicos.org

## ● *ALARIA* — Helminto

Género: *Alaria (A. alata, A. canis* [*Alaria americana*], otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Norteamérica. **R.** Carnívoros salvajes (hospedador definitivo). Caracoles de agua dulce (1.er hospedador intermediario). Renacuajo (2.º hospedador intermediario). **MT.** Consumo de ancas de rana poco cocinadas. **INFECCIÓN.** Distomatosis tisular: generalizada, respiratoria, cutánea y ocular (retinitis subaguda). **DIAGNÓSTICO.** Examen de biopsia y fondo de ojo. **TRATAMIENTO.** Formas intraoculares eliminación del parásito mediante cirugía o con láser.

## ● *ALCALIGENES FAECALIS* — Bacteria

Género: *Alcaligenes*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Bacteriemia por contaminación de líquidos iv. Infecciones localizadas: urinaria. De piel y partes blandas (herida quirúrgica, úlceras vasculares, celulitis por mordedura de perro), Infección del pie del diabético. Osteoarticular. Endoftalmitis. Peritonitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Piperacilina/tazobactam, un carbapenem (existen cepas productoras de carbapenemasas) o ceftazidima. Cotrimoxazol en caso de infección urinaria. **ALTERNATIVAS.** Aminoglucósidos, fluorquinolonas y aztreonam, son activos frente a un porcentaje variable de cepas.

## ● *ALEXANDRIUM* — Alga

Género: *Alexandrium (A. catenella, A. fundyense, A. tamarense,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Dinoflagelado. **DISTRIBUCIÓN.** Probablemente amplia. **MT.** Consumo de moluscos bivalvos que contienen concentraciones altas de saxitoxina[1]. **INFECCIÓN.** Intoxicación caracterizada por la aparición de parestesias, ataxia, disartria y confusión, al cabo de 1 h del consumo del pescado. **DIAGNÓSTICO.** Clínico. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** [1]La saxitoxina bloquea los canales del sodio.

## ● ALGAS PRODUCTORAS DE TOXINAS — Alga

Géneros: *Gambierdiscus, Alexandrium, Karenia brevis, Dinophysis, Pseudonitzschia* spp, *Pfiesteria*

**CARACTERÍSTICAS.** Dinoflagelado.

**Comentarios.** Véase la descripción de cada una en la entrada correspondiente ordenada alfabéticamente.

## ● *ALICYCLOBACILLUS CONSOCIATUS* — Bacteria

Género: *Alicyclobacillus*

**Comentarios.** Basónimo de *Effusibacillus consociatus*, denominación actual (véase).

## ● *ALISTIPES* — Bacteria

Género: *Alistipes (A. finegoldii, A. onderdonkii, A. putredinis, A. shahii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **R.** Forman parte de la flora del colon. **INFECCIÓN.** Infecciones con flora mixta (aerobia y anaerobia). Infección intraabdominal. Apendicitis, absceso perirrectal, absceso cerebral y bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Como *Bacteroides*. Pueden producir β–lactamasas.

**Comentarios.** *A. putredinis* antes denominado *Bacteroides putredinis*.

booksmedicos.org

● ***ALKANINDIGES HONGKONGENSIS*** **Bacteria**
Género: *Alkanindiges*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo, de difícil decoloración, aerobio, no fermentador. **INFECCIÓN.** Absceso parotídeo. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Es sensible a amoxicilina/clavulánico, cefuroxima, cefotaxima, ceftriaxona, imipenem, gentamicina, amikacina, cotrimoxazol y ciprofloxacino.

■ **ALKHURMA (ALKHUMRA), VIRUS DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA DE** **Virus**
Género: *Flavivirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Arabia Saudí, Egipto. **R.** Probablemente camellos, ovejas y cabras. **MT.** Arbovirus transmitido por picadura de garrapatas, por manipulación de animales infectados o por ingesta de alimentos contaminados (leche no pasteurizada). **INFECCIÓN.** Síndrome febril con cefalea, dolor retroauricular, artralgias, mialgias, trombocitopenia, leucopenia y elevación de enzimas hepáticos. Fiebre hemorrágica. Encefalitis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Variante del virus Kyasanur Forest. Las fiebres hemorrágicas víricas son EDO urgentes.

● ***ALLOIOCOCCUS OTITIDIS*** **Bacteria**
Género: *Alloiococcus*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo aerobio. **R.** Flora del conducto auditivo externo de patogenicidad dudosa. **INFECCIÓN.** Otitis media aguda y otitis media con derrame seroso crónico. Sinusitis maxilar crónica. Endoftalmitis yatrógena. Endocarditis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (incubación prolongada). TAAN mediante RCP. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Amoxicilina. **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina de 1.ª generación oral. Es resistente a macrólidos y cotrimoxazol.

● ***ALLOPREVOTELLA TANNERAE*** **Bacteria**
Género: *Alloprevotella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **R.** Forman parte de la microbiota de la cavidad oral. **INFECCIÓN.** Infecciones endodónticas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en anaerobiosis. La identificación puede requerir métodos moleculares. **TRATAMIENTO.** Clindamicina o metronidazol. **ALTERNATIVAS.** Amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam o un carbapenem.

● ***ALLOSCARDOVIA OMNICOLENS*** **Bacteria**
Género: *Alloscardovia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio facultativo. **R.** Flora de la cavidad oral y gastrointestinal. **INFECCIÓN.** Patogenicidad dudosa. Se ha aislado en orina, sangre, abscesos de pulmón y válvula aórtica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. La diferenciación de *Bifidobacterium* puede requerir métodos moleculares o MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Sensible a β-lactámicos, glucopéptidos, linezolid y cotrimoxazol.

● ***ALOUATTAMYIA BAERI*** **Insecto**
Género: *Alouattamyia*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Zonas amazónicas de Brasil. **INFECCIÓN.** Miasis pulmonar y faríngea. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Extracción mecánica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica.

booksmedicos.org

■ **ALPHAVIRUS** **Virus**

Géneros: *Alphavirus* (Babanki [un tipo de Sindbis], Barmah Forest, Chikungunya, Encefalitis equina del Este, Encefalitis equina del Oeste, Encefalitis equina de Venezuela, Everglades [un tipo de Encefalitis equina de Venezuela], Igbo Ora [un tipo de O'Nyong-Nyong], Mayaro, Mucambo, Ockelbo [un tipo de Sindbis], O'Nyong-Nyong, Ross River, Semliki Forest, Sindbis)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Virus Babanki, O'Nyong-Nyong e Igbo Ora: África. Virus Barmah Forest: Australia. Virus Everglades: América del Norte. Virus Mayaro y Mucambo: América Central y del Sur. Virus Semliki Forest: África y Asia. Virus Sindbis: África, Europa, Asia y Australia. Virus Ross River: Australia e islas del Pacífico. **MT.** Arbovirus transmitidos por mosquitos. **INFECCIÓN.** Síndrome febril y exantema (virus Sindbis y Ockelbo). Fiebre, exantema y poliartritis (virus Barmah Forest y Ross River). Fiebre, exantema, artromialgias (Mayaro, Ockelbo, O'Nyong-Nyong, Sindbis, Ross River, Barmah Forest e Igbo Ora). Encefalitis (virus Everglades, Mucambo y Semliki Forest). **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Los virus Everglades y Mucambo pertenecen al complejo antigénico del virus de la Encefalitis equina de Venezuela. Al complejo antigénico del virus Semliki Forest pertenecen los virus Chikungunya (virus Chik), Mayaro, O'Nyong-Nyong (y su relacionado Igbo Ora), Ross River y Semliki Forest.

▲ ***ALTERNARIA*** **Hongo**

Género: *Alternaria (A. alternata, A. arborescens, A. atra, A. botrytis, A. caespitosa, A. chartarum, A. chlamydospora, A. dianthicola, A. infectoria, A. longipes, A. tenuissima, A. triticina)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. Hifas pigmentadas (no siempre) septadas *in vivo*. **INFECCIÓN.** Especialmente *A. infectoria* y *A. alternata*. Feohifomicosis: cutánea-subcutánea. Infección ocular: queratitis (en usuarios de lentes de contacto) y endoftalmitis (tras implantación de lente intraocular). Rinosinusitis invasora o no. Onicomicosis. Osteomielitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Enfermedad pulmonar granulomatosa. Otitis media. Infección generalizada. Alérgeno desencadenante de: neumonitis, asma, sinusitis, rinitis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo en muestras clínicas. Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ITS. **TRATAMIENTO.** Voriconazol, isavuconazol, posaconazol oral o iv o una formulación lipídica de anfotericina B iv. Voriconazol tópico en las queratitis e intravítreo en la endoftalmitis. Las lesiones cutáneas deben extirparse; considerar el desbridamiento quirúrgico de las lesiones óseas y sinusales.

**Comentarios.** *Lewia infectoria* es el teleomorfo de *A. infectoria*. *A. atra* es sinónimo de *Ulocladium atrum*, *A. botrytis* de *U. botrytis* y *A. chartarum* de *U. chartarum*.

● ***AMYCOLATOPSIS BENZOATILYTICA*** **Bacteria**

Género: *Amycolatopsis*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo ramificado aerobio. **INFECCIÓN.** Actinomicetoma submandibular. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

● ***ANAEROBIOSPIRILLUM*** **Bacteria**

Género: *Anaerobiospirillum (A. succiniciproducens, A. thomasii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **INFECCIÓN.** *A. succiniciproducens*: diarrea. Bacteriemia especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Artritis postinfecciosa. *A. thomasii*: diarrea. Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S o MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia.

booksmedicos.org

Probablemente un carbapenem o un β-lactámico asociado a un inhibidor de β–lactamasas. Puede ser resistente a penicilina, macrólidos, clindamicina y metronidazol.

### ● *ANAEROCOCCUS* — Bacteria

Género: *Anaerococcus ("A. degenerii", A. hydrogenalis, A. lactolyticus, A murdochii, "A. nagyae", A. octavius, "A. pacaensis", A. prevotii*[1]*, "A. provenciensis", A. tetradius*[1]*, A. vaginalis*[1]*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio. **R.** Forma parte de la microbiota comensal de las mucosas. **INFECCIÓN.** Abscesos, en general polimicrobianos en relación con las mucosas o la piel (pie del diabético). Absceso vaginal, enfermedad inflamatoria pélvica, fiebre posparto, amnionitis, corioamnionitis, absceso ovárico. Bacteriemia. Artritis. Infección urinaria. Empiema pleural. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S o MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Penicilina o amoxicilina-clavulánico. **ALTERNATIVAS.** Piperacilina/tazobactam, un carbapenem, cefoxitina, clindamicina, linezolid, metronidazol, tigeciclina o vancomicina.

**Comentarios.** [1]Antes denominados *Peptostreptococcus prevotii*, *P. tetradius* y *P. vaginalis*.

### ● *ANAEROGLOBUS GEMINATUS* — Bacteria

Género: *Anaeroglobus*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco gramnegativo anaerobio. **R.** Forman parte de la microbiota gastrointestinal. **INFECCIÓN.** Neumonía, empiema. Infecciones orodentales. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Para la identificación puede ser necesario recurrir a la caracterización genómica (ARNr 16S). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a penicilina, piperacilina/tazobactam, clindamicina y metronidazol.

### ● *ANAEROTRUNCUS COLIHOMINIS* — Bacteria

Género: *Anaerotruncus (A. colihominis*, otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S o MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Penicilina. **ALTERNATIVAS.** Sensible a cefotaxima, vancomicina y metronidazol.

### ● *ANAPLASMA* — Bacteria

Género: *Anaplasma (A. bovis, "A .capra", A. phagocytophilum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo de crecimiento intracelular obligado. **DISTRIBUCIÓN.** "*A capra*" se ha encontrado en China. **R.** Animales salvajes y domésticos (bóvidos, ovinos, équidos, perros y caprinos). Garrapatas. **MT.** Picadura de garrapata (*Ixodes* spp)[1] y raramente por transfusiones. **PI.** 1-3 semanas. **INFECCIÓN.** La mayoría de los casos están producidos por *A. phagocytophilum*. Sólo en uno se ha aislado *A. bovis*. **Anaplasmosis (ehrlichiosis) granulocítica humana:** fiebre con escalofríos, cefalea, mialgias, artralgias, trombocitopenia, leucopenia y aumento de transaminasas. *A. bovis:* fiebre, esplenomegalia. "*A. capra":* fiebre con adenopatías y rash. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en células promielocíticas leucémicas HL-60 (sólo en laboratorios de referencia). Identificación por TAAN mediante RCP. Presencia de inclusiones (mórulas) en el interior de leucocitos neutrófilos en una extensión de sangre periférica teñida con Wright o Giemsa (presentes en más del 25% de casos). Serología (No existe reacción serológica cruzada con *Ehrlichia* spp y *Neorickettsia* spp). **TRATAMIENTO.** Doxiciclina 100 mg/12 h (niños ≥7 años con < 45 kg de peso, 1 mg/kg/día en 1-2 dosis) oral, 7-10 días. **ALTERNATIVAS.** Rifampicina (tratamiento de la infección durante el embarazo) 600 mg/día oral 10 días. En general es poco sensible a cloranfenicol, fluorquinolonas y macrólidos.

**Comentarios.** [1]Se trata de la misma garrapata que transmite *Borrelia burgdorferi* y *Babesia microti*.



booksmedicos.org

### ● *ANCYLOSTOMA* — Helminto

Género: *Ancylostoma (A. braziliense, A. caninum, A. ceylanicum, A. duodenale, A. tubaeforme)*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita, predominantemente en áreas tropicales y subtropicales. **R.** Geohelminto intestinal. *A. duodenale*: humano. *A. braziliense*: perros y gatos. *A. caninum*: perros. *A. ceylanicum*: hámster. *A. tubaeforme*: gatos. **MT.** Penetración percutánea de las larvas (*A. duodenale* también por ingesta de huevos). No se transmite de persona a persona. **PI.** *A. duodenale*: variable, semanas o meses tras el contagio. **INFECCIÓN. Cutánea:** erupción máculopapular en los sitios de penetración larvaria (*ground itch*), **larva *migrans* cutánea** (*A. caninum*, *A. braziliense*, raramente *A. ceylanicum* y *A. tubaeforme*). **Pulmonar:** tos e irritación faríngea. **Gastrointestinal:** náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y flatulencia, eosinofilia, anemia ferropénica (*A. duodenale*). **DIAGNÓSTICO.** *A. duodenale*: examen de heces concentradas (huevos, no detectables hasta 3 meses después del contagio). **TRATAMIENTO. Afección gastrointestinal:** albendazol 400 mg en dosis única; mebendazol, 100 mg/12 h oral, 3 días (en casos de parasitación intensa con anemia, repetir la misma dosis 1-2 semanas después) o 500 mg oral en dosis única. **Larva *migrans* cutánea:** albendazol 400 mg/12 h oral, 3 días. **ALTERNATIVAS. Afección gastrointestinal:** pamoato de pirantel, 11 mg/kg/día (máximo 1 g/día) oral, 3 días. **Larva *migrans* cutánea:** ivermectina 200 µg/kg/día oral, 1-2 días.

**Comentarios.** A *A. duodenale* y *Necator americanus* se les conoce como gusanos ganchudos (*hookworm*) o uncinarias. Sus huevos son morfológicamente indistinguibles.

### ● *ANGIOSTRONGYLUS* — Helminto

Género: *Angiostrongylus (A. cantonensis, A. costaricensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** *A. cantonensis*, sudeste de Asia y Pacífico Sur. *A. costaricensis*, América Central, Brasil y en algunas regiones de Norteamérica. Se ha demostrado la presencia de *A. cantonensis* en Tenerife. **R.** Roedores. **MT.** Ingesta de moluscos terrestres o de agua dulce infectados o vegetales contaminados. **PI.** 2-35 días. **INFECCIÓN.** *A. cantonensis*: meningoencefalitis, meningitis eosinófila, radiculoneuritis, neuritis óptica. *A. costaricensis*: angiostrongiliasis abdominal. Ileocolitis eosinofílica, abdomen agudo secundario a isquemia mesentérica. Posible afección hepática. **DIAGNÓSTICO.** Examen del LCR (ocasionalmente pueden observarse las larvas) o de la pieza quirúrgica. Eosinofilia en LCR (> 10%) y sangre periférica. Extracción del parásito ocular. Serología. TAAN mediante RCP. Prueba para detección de Ag en sangre o LCR. **TRATAMIENTO.** *A. cantonensis*: tratamiento sintomático (analgésicos y punciones lumbares si la cefalea es intensa); considerar el empleo de esteroides en casos graves. En general la clínica se autolimita espontáneamente en 2 semanas. No hay evidencia de que el tratmiento con albendazol o mebendazol mejoren el cuadro clínico. *A. costaricensis*: tratamiento de soporte y eventualmente cirugía. Mebendazol 200-400 mg/12 h, 10 días.

### ● *ANISAKIS* — Helminto

Género: *Anisakis [A. physeteris, A. simplex complex (A. pegreffii, A. simplex)]*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Mamíferos marinos (hospedador definitivo). Crustáceos (1.er hospedador intermediario). Peces y cefalópodos (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de larvas contenidas en diferentes especies de peces (salmón, arenque, bacalao, entre otros) y cefalópodos marinos crudos o poco cocinados[1]. **PI.** 1-5 días. **INFECCIÓN.** Anisakiasis o anisakidosis: asintomática o cuadro de dolor abdominal cólico a las pocas horas de la ingesta (localización gástrica) o días (localización intestinal), con posibles náuseas y vómitos o con diarrea con moco y sangre. Ocasionalmente la larva atraviesa la pared gástrica o intestinal y penetra en la cavidad peritoneal o en órganos vecinos originando un seudotumor inflamatorio (granuloma eosinófilo). Manifestaciones alérgicas (urticaria, angioedema, anafilaxia). Eosinofilia. **DIAGNÓSTICO.** Endoscopia[2] o tránsito esófago-gastro-duodenal en infecciones recientes (< 7 días)[3]. Examen histológico de la pieza quirúrgica. Serología (elevación de la IgE específica). Caracterización genética de la especie.

booksmedicos.org

**TRATAMIENTO.** Extracción del parásito por endoscopia en caso de localización gástrica. Tratamiento sintomático en la localización intestinal[4]. La invasión extraintestinal puede requerir cirugía. Se han comunicado resultados favorables, en un número limitado de casos que recibieron tratamiento en fases tempranas de la infestación, con albendazol 400 mg/12 h, 3-5 días o corticoides (prednisona 1 mg/kg/día), 5 días. En general no se recomienda el tratamiento antiparasitario. Las manifestaciones alérgicas pueden tratarse con antihistamínicos. Debe evitarse la exposición a pescado contaminado.

**Comentarios.** [1]Pueden eliminarse congelando el pescado (–20 °C) durante 72 h y con la cocción a 70 °C. [2]Presencia de una úlcera gástrica o duodenal que puede contener el parásito. [3]Posible estenosis de la luz intestinal y defectos de repleción que sugieren la presencia del parásito. [4]El parásito sólo sobrevive unos días en el intestino y la mayoría de pacientes evolucionan favorablemente de forma espontánea salvo en caso de invasión de la pared intestinal u órganos vecinos.



### ▲ *ANNCALIIA* — Hongo

Género: *Anncaliia (A. algerae, A. connori, A. vesicularum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (microsporidia). **DISTRIBUCIÓN.** Probablemente cosmopolita. **R.** *A. vesicularum*: ninguno. *A. algerae*: mosquitos. **MT.** Ingesta o inhalación de esporas (presentes en agua dulce, orina, heces y secreciones respiratorias humanas). Inoculación directa en caso de infección corneal. **INFECCIÓN.** *A. algerae:* queratoconjuntivitis. Infección cutánea. Miositis en pacientes con sida, receptores de un trasplante o terapia inmunodepresora. *A. connori:* infección diseminada en pacientes con sida y en un niño con displasia tímica y síndrome de malabsorción. Infección ocular. *A. vesicularum:* miositis en pacientes con sida, receptores de un trasplante o terapia inmunodepresora. **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico de la biopsia muscular (miositis). Raspado conjuntival (queratitis). TAAN. **TRATAMIENTO. Miositis e infección diseminada:** albendazol 400 mg/12 h, 3 semanas, itraconazol 400 mg/día, 3 semanas. **Queratoconjuntivitis:** solución de fumagilina tópica.

### ▲ *APHANOASCUS FULVESCENS* — Hongo

Género: *Aphanoascus*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Dermatomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Un imidazol o terbinafina tópicos cada 12 h, 2-4 semanas.

**Comentarios.** Hongo queratinófilo.

### ▲ *APIOTRICHUM* — Hongo

Género: *Apiotrichum (A. loubieri, A. montevideense, A. mycotoxinivorans)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto). Levadura que puede desarrollar artroconidias, hifas, blastoconidias y seudohifas. **INFECCIÓN.** *A. loubieri:* infección riñón poliquístico. Fungemia con afectación hepática. Infección úlcera cutánea. *A. montevideense:* infección urinaria. Meningitis. *T. mycotoxinivorans:* infección pulmonar en pacientes con fibrosis quística. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación genómica (ITS, IGS1, D1/D2). MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Posiblemente voriconazol o posaconazol. Resistencias a anfotericina B. En la infección urinaria fluconazol.

**Comentarios.** Sinónimos y nueva denominación de *Trichosporon loubieri, T. mycotoxinivorans* y *T. montevideense.*

### ▲ *APOPHYSOMYCES* — Hongo

Género: *Apophysomyces (A. elegans, A. mexicanus, A. ossiformis, A. trapeziformis , A. variabilis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo filamentoso (moho) de hifas hialinas anchas, irregulares y sin septos (mucoral). **MT.** Inhalación de esporas o inoculación cutánea (herida o quemadura) o a través de la

booksmedicos.org

mucosa gastrointestinal, en caso de malnutrición o mucositis grave. **INFECCIÓN.** Véase *Rhizopus*. **DIAGNÓSTICO.** Véase *Rhizopus*. **TRATAMIENTO.** Véase *Rhizopus*.

● ***AQUASPIRILLUM*** **Bacteria**
Género: *Aquaspirillum*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Se ha aislado ocasionalmente en meningitis, neumonía y bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

● ***ARACHNIA PROPIONICA*** **Bacteria**
Género: *Arachnia*

**Comentarios.** Actualmente se denomina *Propionibacterium propionicum.*

▲ ***ARACHNOMYCES*** **Hongo**
Género: *Arachnomyces (A. kanei, A. nodosetosus)*

**Comentarios.** Teleomorfos de *Onychocola canadensis* y *O. kanei.*

■ **ARBOVIRUS** **Virus**
Género: Alphavirus[1], Bunyavirus[2], Phlebovirus[3], Nairovirus[4], Coltivirus[5] y Flavivirus[6]

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario. **R.** Aves, caballos, pequeños roedores (según el género)[7]. **MT.** transmitidos por picadura de artrópodos: mosquitos (géneros *Culex* y *Aedes*), garrapatas y flebotomos. **PI.** Habitualmente 4-8 días (1-28 días). **INFECCIÓN. a)** *Encefalitis, meningitis aséptica y con menor frecuencia mielitis* (virus de la encefalitis equina Venezolana, encefalitis equina del este y del oeste, virus La Crosse, virus Toscana, virus de la fiebre por picadura de garrapata del Colorado, virus del Nilo occidental, virus de la encefalitis japonesa, de la encefalitis de San Luis, encefalitis del valle de Murray, encefalitis por picadura de garrapata –Europa y Siberia– y virus del dengue). Tras un cuadro febril inespecífico de pocos días de duración (a veces de curso bifásico) y eventualmente acompañado de exantema, afección de vías respiratorias altas, dolor abdominal o diarrea, aparece la clínica de meningoencefalitis (cefalea, alteraciones de la conducta, disminución del nivel de consciencia, posibles convulsiones, déficits focales, signos extrapiramidales por afección de ganglios basales, hiponatremia por SIHAD) o mielitis (parálisis flácida por afección de neuronas del asta anterior). **b)** *Fiebre con artralgias y exantema* (virus chikungunya, virus O'nyong-nyong, virus del río Ross, virus del dengue y con menor frecuencia virus Toscana, virus del Nilo occidental, virus de la encefalitis equina venezolana y virus de la fiebre por garrapata del Colorado). Véanse las manifestaciones clínicas en virus chikungunya. **c)** *Fiebre hemorrágica* (virus del dengue, virus de la fiebre amarilla, virus de la fiebre hemorrágica de Omsk, virus de la fiebre del valle del Rift, virus de la enfermedad del bosque de Kyasanur, virus SFTS[8] y virus de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo). Véanse las manifestaciones clínicas en la entrada correspondiente. **DIAGNÓSTICO[9].** Detección por TAAN mediante RCP en LCR o sangre[10]. Inmunohistoquímica en biopsia de tejido cerebral (detecta la presencia de Ag viral). Serología (IgG e IgM). **TRATAMIENTO.** Sintomático[11].

**Comentarios.** Las fiebres hemorrágicas víricas y las parálisis flácidas en menores de 15 años son EDO urgentes. [1]Virus chikungunya, O'nyong-nyong, del río Ross, de la encefalitis equina venezolana y encefalitis equina del este y del oeste. [2]Virus La Crosse, virus SFTS (*Severe fever with thrombocytopenia syndrome*). [3]Virus Toscana, virus de la fiebre del valle de Rift. [4]Virus de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo. [5]Virus de la fiebre por picadura de garrapata del Colorado. [6]Virus del Nilo occidental, de la encefalitis japonesa, encefalitis de san Luis, encefalitis del valle de Murray, encefalitis por picadura de garrapata, dengue, fiebre amarilla, fiebre hemorrágica de Omsk, enfermedad del bosque de Kyasanur. [7]Los animales reservorio sufren viremia prolongada. El artrópodo transmisor permanece infectado de por vida. En el hombre la viremia es transitoria. En el caso del virus del dengue el reservorio es el hombre. [8]SFTS: *Severe fever with thrombocytopenia syndrome.* [9]En caso de encefalitis, el LCR muestra

booksmedicos.org

un aumento moderado de proteínas, pleocitosis mononuclear y glucorraquia normal. La presión suele estar moderadamente elevada. El EEG puede detectar un estatus epiléptico en pacientes que presentan convulsiones motoras sutiles en forma de "espasmos" de los dedos, labios o párpados. La RM cerebral, permite descartar otras patologías y detectar la afección del tálamo y los ganglios basales. [10]En caso de infección por virus del dengue, virus de la encefalitis equina Venezolana, virus Toscana y virus de la fiebre por picadura de garrapata del Colorado, la viremia suele ser elevada y pueden detectarse en sangre. [11]En caso de encefalitis el paciente debe ingresar en una UCI. Considerar la intubación traqueal y respiración asistida para protección de la vía aérea, tratar la hiponatremia, las convulsiones y el posible aumento de presión endocraneal. En caso de fiebre hemorrágica consultar la entrada correspondiente.



## ● *ARCANOBACTERIUM HAEMOLYTICUM* — Bacteria

Género: *Arcanobacterium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo aerobio. **INFECCIÓN.** Faringitis con exantema (50% de casos) en adultos jóvenes. Absceso periamigdalar y de otras localizaciones, síndrome de Lemierre, sinusitis, endocarditis, infección de heridas traumáticas, incluidas mordeduras de perro, artritis, fascitis orbital, cistitis, osteomielitis, neumonía, empiema pleural, bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en medios selectivos. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Macrólido o clindamicina. **ALTERNATIVAS.** Doxiciclina, ciprofloxacino, teicoplanina o vancomicina.

**Comentarios.** *A. haemolyticum in vitro* es sensible a penicilina, pero se han descrito fracasos del tratamiento con este antibiótico atribuibles a un fenómeno de tolerancia o a la posible supervivencia del microorganismo en el citoplasma celular. Es resistente a cotrimoxazol. *A. bernardiae* y *A. pyogenes* han sido trasferidos al género *Trueperella.*

## ● *ARCOBACTER* — Bacteria

Género: *Arcobacter (A. butzleri, A. cryaerophilus, A. skirrowii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo curvado o helicoidal, microaerófilo (relacionado con *Campylobacter*). **INFECCIÓN.** Gastroenteritis (diarrea del viajero). Bacteriemia, bacteriemia neonatal, endocarditis, peritonitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo a 30 °C y en microaerofilia. Difíciles de identificar. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S en tiempo real. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Una fluorquinolona o doxiciclina. **ALTERNATIVAS.** Un aminoglucósido. La práctica totalidad de las cepas son sensibles a gentamicina y alrededor del 75% a eritromicina, ciprofloxacino y doxiciclina.

## ■ ARENAVIRUS DEL NUEVO MUNDO — Virus

Género: *Mammarenavirus* (Allpahuayo, Amapar [Amapari], Bear Canyon, Chapare, Cupixi, Flexal, Guanarito, Junn [Junin], Latino, Machupo, Oliveros, Paran [Parana], Pichind [Pichinde], Pirital, Sabi [Sabiá], Tacaribe, Tamiami, Whitewater Arroyo)

**CARACTERÍSTICAS.** Dos segmentos de ARN monocatenario codificantes en ambas direcciones. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Se han implicado en infecciones humanas los virus Flexal (Brasil), Guanarito (Venezuela), Junin (Argentina), Machupo (Bolivia), Sabiá (Brasil), Tacaribe (Trinidad) y Whitewater Arroyo (California, Nuevo Mexico). **R.** Diferentes roedores en relación con el área geográfica. **MT.** Inhalación o contacto cutáneo o conjuntival con orina heces o saliva de roedores. Ingestión de alimentos o agua contaminados. Interhumano (Sabiá, Machupo). Parenteral. Infección en el laboratorio (Flexal, Junin, Machupo, Sabiá, Tacaribe). **PI.** 7-16 días. **INFECCIÓN.** Fiebres hemorrágicas sudamericanas por arenavirus (Argentina: Junin, boliviana o tifus negro: Machupo, Chapare, Brasileña: Sabía, venezolana: Guanarito), puede haber manifestaciones neurológicas. Infección congénita (Junin). Fiebre hemorrágica grave por el virus Whitewater Arroyo. Síndrome febril (Flexal, Tacaribe). **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Detección antigénica por ELISA. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático. **ALTERNATIVAS.** Ensayar ribavirina 1 g/6 h iv, 4 días seguido de 500 mg/8 h iv, 6 días. Plasma de pacientes convalecientes.

booksmedicos.org

**Comentarios.** Existe una vacuna viva atenuada del virus Junin. Requiere el aislamiento estricto. Se consideran agentes de bioterrorismo de categoría A. La manipulación de estos virus sólo está permitida en un laboratorio de bioseguridad P4. Las fiebres hemorrágicas víricas son EDO urgentes.

■ **ARENAVIRUS DEL VIEJO MUNDO** **Virus**
Género: *Mammarenavirus* (Coriomeningitis linfocitaria, Dandenong, Lassa, Lujo)

**Comentarios.** Véanse las entradas correspondientes.

⬣ ***ARMILLIFER*** **Insecto**
Género: *Armillifer (A. agkistrodontis, A. armillatus, A. grandis, A. moniliformis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Artrópodo: pentastómido. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. Más frecuente en África occidental y Congo, casos aislados en Asia. **R.** Reptiles (ofidios). **MT.** Ingesta de comida o bebida contaminada con huevos de reptiles o contacto con carne de serpiente. **INFECCIÓN.** Pentastomiasis o porocefalosis. En general asintomática. Afección de pulmón, hígado y mesenterio, puede causar oclusión intestinal, peritonitis, pericarditis, neumonía, meningitis o afección ocular. **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico. **TRATAMIENTO.** Extirpación quirúrgica. Tratamiento médico no disponible.

● ***ARTHROBACTER*** **Bacteria**
Género: *Arthrobacter (A. albus, A. aurescens, A. creatinolyticus, A. cumminsii, A. luteolus, A. mysorens, A. oryzae, A. oxydans, A. protophormiae, A. sanguinis, A. scleromae, A. woluwensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo grampositivo aerobio. **INFECCIÓN.** *A. albus:* bacteriemia, infección de marcapasos. Infección urinaria. *A. aurescens:* infección de herida, Infección urinaria. *A. creatinolyticus:* infección urinaria. *A. cumminsii:* bacteriemia, infección urinaria, infección de herida, infección respiratoria, otitis externa. *A. luteolus:* infección de herida quirúrgica. *A. mysorens:* eritema. *A. oryzae:* absceso cervical. *A. oxydans:* bacteriemia, infección de herida, infección ocular. *A. protophormiae:* infección urinaria. *A. sanguinis:* bacteriemia. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. *A. scleromae:* inflamación de un escleroma. *A. woluwensis:* endocarditis. Bacteriemia asociada al catéter. *Arthrobacter* spp: bacteriemia, endoftalmitis, infección de herida. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Penicilina. Es sensible a vancomicina, linezolid y meropenem. Resistencia ocasional a penicilina, cefotaxima y gentamicina. Con frecuencia es resistente a quinolonas.

▲ ***ARTHRODERMA*** **Hongo**
Género: *Arthroderma*

**Comentarios.** Género que engloba teleomorfos de algunas especies de *Microsporum* (*A. cajetanum* de *M. cookei, A. fulvum* de *M. fulvum, A. grubyi* de *M. vanbreuseghemii, A. gypseum* de *M. gypseum, A. incurvatum* de *M. incurvatum, A. obtusum* de *M. nanum, A. otae* de *M. canis, A. persicolor* de *M. persicolor, A. racemosum* de *M. racemosum*), *Trichophyton* (*A. benhamiae* de *T. erinacei, A. insingulare* de *T. terrestre, A. lenticularum* de *T. terrestre, A. quadrifidum* de *T. terrestre, A. simii* de *T. simii, A. uncinatum* de *T. ajelloi, A. vanbreuseghemii* de *T. interdigitalis*) y *Chrysosporium.*

▲ ***ARTHROGRAPHIS KALRAE*** **Hongo**
Género: *Arthrographis*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Hialohifomicosis (infección en la que el agente etiológico se presenta en los tejidos en la forma de hifas septadas sin pigmento en su pared). Dermatomicosis. Infección de heridas traumáticas. Artritis por lesión penetrante. Queratitis. Panoftalmitis. Sinusitis. Fungemia. Meningitis secundaria. Vasculitis cerebral. Neumonía. Endocarditis. Eumicetoma [lesión inflamatoria cutánea-subcutánea

booksmedicos.org

crónica con formación de fístulas que drena gránulos negros (agregados del hongo)]. Onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Estudio histopatológico. Visión directa. Cultivo. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación ITS, D1/D2. **TRATAMIENTO.** Voriconazol o posaconazol. En onicomicosis terbinafina oral y miconazol tópico. Anfotericina tiene escasa actividad y las equinocandinas no son activas.

### ▲ *ARTHROPSIS HISPANICA* — Hongo

Género: *Arthropsis*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo (pigmentación variable). **INFECCIÓN.** Feohifomicosis (el término "feohifomicosis" hace referencia a las infecciones debidas a hongos dematiáceos, en las que el agente causal aparece en los tejidos en forma de levadura, seudohifas, hifas pigmentadas septadas o cualquier combinación de estos elementos, pero nunca como "cuerpos escleróticos"): infección broncopulmonar. Onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Puede ser necesaria la caracterización genómica (ITS, D1/D2). **TRATAMIENTO.** Voriconazol o posaconazol iv u oral. Es sensible también a anfotericina B y equinocandinas.

### ● *ARTYFECHINOSTOMUM MALAYANUM* — Helminto

Género: *Artyfechynostomum*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** India, Tailandia. **R.** Cerdos y ratas blancas (hospedador definitivo). Caracoles de agua dulce (1.er y 2.º hospedador intermediario). **MT.** Consumo de caracoles poco cocinados. **INFECCIÓN.** Distomatosis intestinal: diarrea, vómitos, anorexia, pérdida de peso, anemia, malnutrición y perforación intestinal. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos). Visión del gusano adulto en heces (tras tratamiento) o contenido gástrico. **TRATAMIENTO.** Praziquantel (15 mg/kg/día en una sola dosis).

**Comentarios.** Sinónimo de *Echinostoma malayanum.*

### ▲ *ARXULA ADENINIVORANS* — Hongo

Género: *Arxula*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto), levadura. **INFECCIÓN.** Infección pulmonar en pacientes con fibrosis quística. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo y caracterización genómica (ITS). **TRATAMIENTO.** Anfotericina B con o sin flucitosina.

### ● *ASAIA* — Bacteria

Género: *Asaia (A. bogorensis, A. lannaensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. Bacteria productora de ácido acético. **INFECCIÓN.** *A. lannaensis:* bacteriemia relacionada con el catéter. *A. bogorensis:* peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Bacteriemia en UDVP. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo a 30 °C, crece a pH ácido. Produce un pigmento rosa. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Sensible a aminoglucósidos y resistente a β–lactámicos, ciprofloxacino y colistina.

### ● *ASCARIS* — Helminto

Género: *Ascaris (A. lumbricoides, A. suum,* híbridos entre *A. lumbricoides/A. suum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita, más prevalente en zonas tropicales. **R.** Humano. *A. suum:* cerdos. **MT.** Ingesta de agua o vegetales crudos contaminados con huevos. **PI.** El ciclo vital, incluyendo el paso de larvas por el pulmón, requiere 2-4 semanas. **PT.** De 2 a 3 meses desde la ingesta, la hembra adulta produce huevos que son excretados por las heces.

booksmedicos.org

Puede permanecer en el intestino de 10 meses a 2 años. **INFECCIÓN.** La práctica totalidad de los casos son producidos por *A. lumbricoides*. Ascaridiasis en general asintomática. Clínica restringida a infestaciones graves, especialmente en niños < 5 años. Neumonitis por el paso transpulmonar (síndrome de Loeffler), dolor abdominal, malabsorción, obstrucción intestinal, cólico biliar, colecistitis alitiásica, colangitis ascendente, ictericia obstructiva, abscesos hepáticos, pancreatitis, apendicitis. Encefalitis. *A. suum*, híbridos entre *A. lumbricoides/A. suum*: casos anecdóticos. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (no es útil en fases iniciales) en busca de huevos. Serología para estudios epidemiológicos. **TRATAMIENTO.** Albendazol 400 mg oral (dosis única) o mebendazol 100 mg/12 h oral, 3 días o 500 mg en dosis única o ivermectina 150-200 µg/kg/día en monodosis oral. **ALTERNATIVAS.** Pamoato de pirantel 11 mg/kg (máximo 1 g), dosis única (de elección en la mujer embarazada). Nitazoxanida 7,5 mg/kg/12 h, 3 días oral. Cirugía en las complicaciones intraabdominales, colangiografía retrógrada endoscópica y extracción del parásito en caso de afección biliopancreática, corticosteroides en el síndrome de Loeffler.

## ▲ *ASPERGILLUS* — Hongo

Género: *Aspergillus (A. alliaceus [Petromyces alliaceus], A. amoenus, A. amstelodami [Eurotium amstelodami], A. avenaceus, A. awamori, A. caesiellus, A. calidoustus, A. candidus, A. carbonarius, A. carneus, A. chevalieri [Eurotium chevalieri], A. cibarius, A. citrinoterreus, A. clavatus, A. coreanus, A. creber, A. cvjetkovicii, A. deflectus, A. delacroxii, A. felis, A. fennelliae [Neosartorya fennelliae], A. fischeri [Neosartorya fischeri], A. fischerianus [Neosartorya fischeri], A. flavipes [Fennellia flavipes], A. flavus [Petromyces flavus], A. foetidus, A. frequens, A. fructus, A. fumigatiaffinis, A. fumigatus [Neosartorya fumigata], A. fumisynnematus, A. glaucus [Eurotium herbariorum], A. granulosus, A. hiratsukae [Neosartorya hiratsukae], A. hongkongensis, A. insulicola, A. insuetus, A. japonicus, A. jensenii, A. lentulus, A. nidulans [Emericella nidulans], A. niger, A. nomius, A. novofumigatus, A. ochraceus, A. ochraceopetaliformis, A. oryzae [Eurotium oryzae], A. parasiticus, A. penicillioides, A. pragensis, A. protuberus, A. puulaauensis, A. quadrilineatus [Emericella quadrilineata], A. restrictus, A. sydowii, A. tabacinus, A. tanneri, A. terreus, A. thermomutatus [Neosartorya pseudofischeri], A. tritici, A. tubingensis, A. udagawae [Neosartorya udagawae], A. ustus, A. uvarum, A. versicolor, A. viridinutans, A. wentii, A. westerdijkiae,* otras).
Entre corchetes se mencionan las correspondientes formas sexuales (teleomorfos) *Emericella, Eurotium, Neosartorya, Petromyces*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **R.** Ubicuo en la naturaleza (las conidias están presentes en el aire). **INFECCIÓN.** Especialmente: *A. fumigatus, A. flavus, A. niger* y *A. terreus*. **Aspergilosis pulmonar invasiva** en pacientes inmunodeprimidos: con neutropenia grave y prolongada (leucemia aguda, mielodisplasia, TPH alogénico) especialmente si coexiste sobrecarga de hierro y/o infección por virus inmunomoduladores como el CMV, pacientes receptores de un trasplante de pulmón, enfermos con cirrosis hepática (Child-Pugh C), sida avanzado (CD4 < 100), enfermedad granulomatosa crónica (*A. nidulans*), diabetes, EPOC o fibrosis pulmonar tratados con dosis altas de corticoides. Casos en pacientes inmunocompetentes tras exposición a elevadas concentraciones de esporas. **Aspergilosis pulmonar necrosante crónica, traqueobronquitis y bronquitis** en pacientes con fibrosis quística, bronquiectasias EPOC GOLD 3-4. **Aspergiloma** (bola fúngica en cavidades pulmonares preexistentes). **Aspergilosis broncopulmonar alérgica y asma grave. Aspergilosis**

booksmedicos.org

**invasiva extrapulmonar:** por diseminación a partir del pulmón predominantemente al SNC. Lesiones focales aparentemente aisladas (hepáticas, gástricas, esplénicas, renales, endocárdicas, pericárdicas, miocárdicas, aneurismas micóticos, infección de prótesis vasculares, osteomielitis, espondilodiscitis, endoftalmitis, granuloma del iris, tiroiditis, lesiones cutáneas). **Sinusitis** invasiva en el paciente con neutropenia grave y prolongada. Endocarditis posquirúrgica. **Otitis externa invasora** (en pacientes con inmunodepresión, sida, diabetes, uso de esteroides, edad avanzada). Otros **cuadros no sistémicos:** sinusitis crónica en pacientes atópicos (aspergilosis sinusal alérgica), bola fúngica en senos paranasales (aspergiloma). Otitis externa superficial (otomicosis). Eumicetoma (grano blanco o amarillo) (*A. flavus, A. nidulans*). Granuloma de Majocchi. Onicomicosis (*A. flavus, A. fumigatus, A. ochraceopetaliformis, A. tamarii, A. tetrazonus, A. uvarum* y *A. versicolor*). Queratitis (especialmente *A. flavus*). Endoftalmitis traumática. Aspergilosis cutánea primaria (quemaduras, inoculación traumática). Infección del pie diabético. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en biopsias tisulares y esputo. Aislamiento en cultivo. Para la identificación puede utilizarse la caracterización genómica (β-tubulina, ITS, calmodulina, actina, RPB2). TAAN mediante RCP. MALDI-TOF MS. Detección de galactomanano en suero, lavado broncoalveolar u otras muestras líquidas (LCR, líquido pleural). Detección de β-(1,3)-D-glucano. Detección de antígeno de *Aspergillus* con tecnología de Flujo Lateral (*Aspergillus lateral-flow-device*) en suero y en lavado broncoalveolar. Serología (Ac séricos anti-*Aspergillus* en el aspergiloma y las aspergilosis alérgicas). **TRATAMIENTO. Aspergilosis invasora:** voriconazol 6 mg/kg/12 h el 1.er día seguidos de 4 mg/kg/12 h iv o 300 mg/12 h oral o isavuconazol 200 mg/8 h, 2 días seguido de 200 mg/día oral o iv. Anfotericina B liposomal[3] es una alternativa al voriconazol, cuando éste, por toxicidad u otra causa, no puede emplearse. Las equinocandinas constituyen la tercera opción terapéutica en orden de preferencia. En caso de afección cerebral, insuficiencia respiratoria o lesión pulmonar extensa o cavitada, considerar la asociación de voriconazol o isavuconazol con una equinocandina (anidulafungina) o con anfotericina B liposomal[4]. Si la evolución es favorable, el tratamiento, puede completarse en régimen de monoterapia con voriconazol o isavuconazol por vía oral. La evolución desfavorable puede deberse a una concentración de voriconazol insuficiente (valle < 1,5 mg/mL)[5], es conveniente medir la concentración sérica y añadir un segundo antifúngico (equinocandina o anfotericina B liposomal). Otra posibilidad es la infección por una especie de *Aspergillus* con baja sensibilidad a triazoles (ej. *A. alliaceus, A. calidoustus, A. felis, A. lentulus, A. novofumigatus, A. tubingensis, A. ustus, A. viridinutans*), en cuyo caso hay que recurrir a anfotericina B liposomal 5 mg/kg/día asociada a una equinocandina o a voriconazol administrado a dosis que generen un valle ≥ 2 mg/L. Considerar la posibilidad de exéresis quirúrgica[6], la reducción del tratamiento inmunodepresor, la administración de factores estimulantes de colonias (G-CSF, GM-CSF) y/o interferón-gamma (en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica) y, en caso de afección respiratoria (imagen en la TC de tórax), considerar la administración de anfotericina B liposomal inhalada junto con el tratamiento antifúngico sistémico. La imagen radiológica (TC de tórax) puede empeorar (aumento de tamaño) durante la primera semana de tratamiento. El descenso del título de AGA es un mejor marcador de respuesta al tratamiento. El tratamiento se mantiene hasta la desaparición de la neutropenia y la resolución completa de las lesiones o la obtención de una cicatriz estable (mínimo de 6-12 semanas). **Aspergilosis traqueobronquial** en el paciente receptor de un trasplante de pulmón, isavuconazol o voriconazol oral o iv con anfotericina B liposomal inhalada, durante al menos 3 meses. **Endoftalmitis**, isavuconazol o voriconazol oral o iv junto con voriconazol o anfotericina B desoxicolato intravítreos. **Aspergilosis pulmonar cavitada crónica**, tratamiento por vía oral con isavuconazol, voriconazol o posaconazol. El tratamiento se mantiene un mínimo de 6 meses y eventualmente, de por vida si la infección no puede controlarse. **Aspergiloma**: si es único y el paciente no tiene clínica, puede vigilarse la evolución mediante control radiológico cada 6-12 meses. La hemoptisis, puede tratarse con ácido tranexámico oral. Si es importante, puede detenerse con la embolización de las arterias bronquiales[7] y, en último término, si no hay contraindicación, debe plantearse la resección

booksmedicos.org

quirúrgica[8]. De lo contrario, puede ensayarse el tratamiento con isavuconazol o posaconazol administrados por vía oral y de ser posible con la instilación intracavitaria de anfotericina B liposomal. **Onicomicosis**: tratamiento tópico con ciclopiroxolamina o terbinafina, o por vía oral con terbinafina (250 mg/día, 6 a 12 semanas o 250 mg/12 h, una semana al mes, 2 a 3 meses). **Queratitis**: suspensión oftálmica tópica de natamicina al 5% o voriconazol tópico. **Otitis externa (otomicosis)**, limpieza mecánica del conducto auditivo externo seguido de tratamiento tópico con antifúngicos (itraconazol, ciclopiroxolamina, terbinafina) o ácido bórico. **Aspergilosis broncopulmonar alérgica**[9]: voriconazol, isavuconazol o itraconazol junto con prednisona, dosis inicial de 0,5 mg/kg/día; disminuir progresivamente en 3-6 meses según evolución[10]. **Sinusitis fúngica alérgica**[11]: polipectomía y lavado sinusal, esteroides nasales tópicos. Tratamiento con isavuconazol, voriconazol, posaconazol orales para la infección refractaria o recurrente.

**Comentarios.** [1]Entre corchetes, formas sexuales o teleomorfos. [2]El rendimiento de BAL es bajo en las lesiones nodulares periféricas. En estos casos hay que considerar la práctica de una biopsia pulmonar percutánea o endobronquial. [3]*A. terreus* y *A. flavus* a menudo son resistentes a anfotericina B. [4]Comenzar el tratamiento antifúngico con la asociación de voriconazol y una equinocandina o anfotericina B liposomal, permite asegurar una mayor eficacia en los primeros días del tratamiento, puesto que hasta en un 20% de pacientes la concentración sérica valle de voriconazol con la dosis habitual puede ser < 1,5 mg/L (valor mínimo necesaria para una eficacia óptima). *In vitro*, la asociación de una equinocandina con voriconazol o con anfotericina B puede ser sinérgica. [5]La infradosificación de voriconazol no es rara si se utiliza una dosis de 200 mg/12 h administrada por vía oral. En caso de afección del SNC es aconsejable mantener el valle de voriconazol entre 2-5 mg/L. [6]Considerar la exéresis quirúrgica, si fracasa el tratamiento antifúngico o es necesario mantener el empleo de inmunosupresores para controlar la enfermedad de base. La cirugía es esencial en el tratamiento de la endocarditis (recambio valvular), endoftalmitis (vitrectomía), abscesos en el SNC (drenaje), sinusitis (desbridamiento), infección de partes blandas (sobre herida traumática o quemadura), lesiones cercanas a estructuras críticas (grandes vasos, pericardio), obstrucción ureteral y probablemente, en la osteomielitis y la pleuritis extensa. [7]La embolización arterial puede ser útil como medida contemporizadora en caso de hemoptisis grave, pero raramente obtiene un efecto beneficioso persistente. [8]Exéresis quirúrgica especialmente en pacientes con inmunodepresión o sarcoidosis. Durante la intervención y en el postoperatorio inmediato, puede indicarse (opcional) tratamiento con voriconazol o isavuconazol, con objeto de prevenir el desarrollo de empiema por *Aspergillus*. [9]Pacientes con asma, bronquiectasias e impactación mucosa a pesar del tratamiento con corticoides. [10]La decisión debe basarse en la evolución de la radiografía de tórax, la espirometría y el valor de la IgE. [11]Paciente con poliposis nasal, elevación de IgE totales e IgE frente a *Aspergillus*, eosinofilia y presencia de hifas en el moco.

## ■ ASTROVIRUS HUMANOS — Virus

Género: *Mamastrovirus* (Mamastrovirus 1 [serotipos del 1 al 8], Astrovirus VA1/HMO-C, Astrovirus MLB2)

**CARACTERÍSTICAS.** Una sola cadena de ARN monocatenario. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **INFECCIÓN.** Gastroenteritis sobre todo en niños, ancianos y pacientes con sida. Gastroenteritis nosocomial en niños. Se han detectado en prematuros con enterocolitis necrosante. Encefalitis. Astrovirus VA1/HMO-C: encefalitis en pacientes inmunodeprimidos. Astrovirus MLB2: gastroenteritis con meningitis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Detección de Ag mediante ELISA. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Requiere precauciones de aislamiento tipo contacto en pacientes incontinentes o con pañales. El serotipo 3 se ha asociado a gastroenteritis prolongada en niños.

## ● *"ATLANTIBACTER"* — Bacteria

Género: *"Atlantibacter" ("A. hermannii", "A. subterranea")*

**Comentarios.** Género propuesto para englobar a *Escherichia hermannii* y *Salmonella subterranea.*

booksmedicos.org

● ***ATOPOBIUM*** **Bacteria**
Género: *Atopobium (A. deltae, "A. detroiti", A. minutum, A. parvulum, A. rimae, A. vaginae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio estricto o facultativo. **INFECCIÓN.** *A. deltae* y *"A. detroiti"*: bacteriemia. *A. minutum*: infección de úlcera por presión. *A. parvulum* y *A. rimae*: periodontitis. Absceso oral. Infección endodóntica. Bacteriemia. *A. vaginae:* bacteriemia. Infección en relación con procedimientos o intervenciones realizadas a través de la vagina. Bacteriemia intraparto. Absceso pélvico, vaginosis bacteriana (posible relación con el parto prematuro cuando la densidad de colonización es elevada, especialmente si coincide con *Gardnerella*). Enfermedad pélvica inflamatoria. Infección de heridas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S o MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a azitromicina, clindamicina, ampicilina, cefuroxima, ciprofloxacino, rifampicina y linezolid. Resistente a metronidazol.

● ***AUCHMEROMYIA SENEGALENSIS*** **Insecto**
Género: *Auchmeromyia*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** África subsahariana y Cabo Verde. **INFECCIÓN.** Miasis cutánea. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Eliminación.

● ***AUREIMONAS ALTAMIRENSIS*** **Bacteria**
Género: *Aureimonas*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **R.** Bacteria ambiental de patogenicidad dudosa. **INFECCIÓN.** Especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Infección en pacientes con fibrosis quística. Infección de partes blandas. Bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos. Empiema pleural. Peritonitis. Queratitis, úlceras corneales. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Para la identificación (similar a *Brucella*) puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S o MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a aminopenicilinas, cefalosporinas, aztreonam, carbapenem, β–lactámico-inhibidor de β–lactamasas y aminoglucósidos. Puede ser resistente a quinolonas.

● ***AUREOBACTERIUM*** **Bacteria**
Género: *Aureobacterium*

**Comentarios.** Actualmente incluido en *Microbacterium.*

▲ ***AUREOBASIDIUM*** **Hongo**
Género: *Aureobasidium (A. mansoni, A. melanogenum, A. proteae, A. pullulans)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. Levaduras, seudohifas o hifas pigmentadas septadas *in vivo*. Hifas a 30 ºC en cultivo. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis cutánea y subcutánea. Sistémica en pacientes inmunodeprimidos. Neumonía. Meningitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Fungemia relacionada con el catéter. Absceso esplénico. Absceso hepático. Úlcera corneal, queratitis, escleritis. Infecciones endodontales. Infección linfática. Onicolisis. *A. mansoni*: meningitis nosocomial. *A. melanogenum:* feohifomicosis superficial similar a la tiña negra. *A. proteae*: meningitis crónica. *A. pullulans* causa algunos casos de asma y neumonitis alérgica. Cromoblastomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B iv, voriconazol o itraconazol. Considerar la resección quirúrgica de las lesiones y la retirada del catéter de diálisis peritoneal.

booksmedicos.org

● ***AURITIDIBACTER IGNAVUS*** **Bacteria**
Género: *Auritidibacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo no esporulado. **INFECCIÓN.** Se ha aislado de una otitis externa. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. La identificación requiere secuenciación genética del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

▲ ***AUXARTHRON*** **Hongo**
Género: *Auxarthron (A. ostraviense, A. umbrinum*)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso hialino. **INFECCIÓN.** Onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (no crece en agar Sabouraud glucosa). Caracterización genómica (genes I*TS, benA, RPB2*). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a terbinafina y clotrimazol.

● ***AVERYELLA DALHOUSIENSIS*** **Bacteria**
Género: *Averyella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/no clasificada). **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Infección de catéter venoso. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Cefalosporina de 3.ª generación, cotrimoxazol, ciprofloxacino.

● ***AVIBACTERIUM*** **Bacteria**
Género: *Avibacterium (A. avium, A. endocarditidis, A. gallinarum, A. paragallinarum, A. volantium)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Meningitis neonatal. Bacteriemia. Endocarditis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

● ***AZOSPIRILLUM*** **Bacteria**
Género: *Azospirillum (A. brasilensis,* otros*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Bacteriemia relacionada con el catéter y peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Tenovitis granulomatosa. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Produce un pigmento rosa. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN y secuenciación del ARNr 16S o MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Carbapenem, aminoglucósidos, asociación de penicilina con un inhibidor de β–lactamasas o una fluorquinolona.

● ***BABESIA*** **Protozoo**
Género: *Babesia (B. divergens, B. duncani, B. microti, B. venatorum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Esporozoario. **DISTRIBUCIÓN.** *B. microti* es la especie predominante en el noreste de EEUU. *B. duncani* se observa en la costa oeste y *B. divergens* en la costa este. En Europa predomina *B. divergens*, pero se han observado casos de infección por *B. venatorum*. **R.** *B. microti*, pequeños roedores. *B divergens* castores, ciervos **MT.** La transmisión suele producirse en verano por picadura de garrapata *Ixodes scapularis*[1] (*B. microti*) o *Ixodes ricinus* (*B. divergens* y *B. venatorum*). Puede transmitirse también por la transfusión de sangre infectada o sus productos y por vía trasplacentaria. **PI.**1-4 semanas (hasta 6 meses en las formas postransfusionales). **PT.** Hasta un año después de la infección (sintomática o no). **INFECCIÓN.** Babesiosis. La infección puede ser asintomática (especialmente en el niño) o puede cursar con un cuadro clínico pseudogripal con fiebre de 1-2 semanas de duración, a menudo elevada y acompañada de escalofríos[2], sudoración, mialgias, nauseas, vómitos, diarrea, cefalea, anemia, leucopenia y trombocitopenia. Ocasionalmente el cuadro clínico es grave, especialmente en varones mayores de 60 años, en pacientes inmunodeprimidos[3] y

booksmedicos.org

sobre todo en esplenectomizados[4]. En estos casos la infección puede cursar con anemia hemolítica importante, hemoglobinuria, ictericia, coagulación intravascular diseminada, fracaso multiorgánico (renal, hepático, distrés respiratorio), infartos esplénicos y posible rotura del bazo y puede persistir o recidivar durante 6-12 meses, a pesar de múltiples cursos de tratamiento antibiótico. **DIAGNÓSTICO.** Exámenes seriados (durante varios días) de extensiones de sangre periférica teñidas co n Giemsa[5]. Pueden observarse trofozoítos o merozoítos dispuestos en tétradas (cruz de Malta) en el interior de los hematíes o formas extracelulares cuando la parasitemia es elevada. La imagen de cruz de Malta es diagnóstica, pero se observa raramente en la babesiosis por *B. microti*. TAAN mediante RCP cuantitativa (detección de ARNr 18S). Serología[6]. **TRATAMIENTO. Infección leve** (habitualmente por *B. microti*): atovacuona 750 mg/12 h oral junto con azitromicina 500 mg el primer día, seguido de 250 mg/día oral, 7-10 días. **Infección grave** por cualquier especie (particularmente *B. divergens)* clindamicina 600 mg/8 h oral o iv junto con quinina 650 mg/8 h oral, 7-10 días o atovacuona 750 mg/12 h con azitromicina 500-1000 mg/día, 7-10 días. En pacientes esplenectomizados o con inmunodepresión grave y en casos de infección recidivante, el tratamiento ha de prolongarse al menos durante 6 semanas y al menos hasta 2 semanas después de la desaparición de la parasitemia[7]. En caso de falta de respuesta al tratamiento o de infección recidivante, puede emplearse la asociación de atovacuona con dos de los siguientes azitromicina, clindamicina o doxiciclina[8]. Exanguinotransfusión en caso de parasitemia ≥ 10% o con valores inferiores si la enfermedad es grave, la hemoglobina es ≤ 10 g/dL, o existe fallo hepático, renal o respiratorio..

**Comentarios.** [1]*Ixodes scapularis,* también conocida como *Ixodes dammini*, puede transmitir además *Borrelia burgdorferi, Borrelia miyamotoi, Anaplasma phagocytophilum, Ehrlichia muris–like* y el virus de la encefalitis por picadura de garrapata. [2]La destrucción de los eritrocitos y liberación de los merozoítos causa una descarga de citoquinas proinflamatorias. [3]La eliminación de *Babesia* requiere una respuesta inmune apropiada de los linfocitos CD4+ con producción de IFN-γ. [4]La mayoría de infecciones por *B. divergens* observadas en Europa se han producido en pacientes esplenectomizados. [5]*Babesia* es un parásito intraeritrocitario obligado. La parasitemia es baja al inicio de la clínica. Si el examen de sangre periférica es negativo y la sospecha es alta, la prueba debe repetirse. [6]No hay reacción cruzada entre los Ac dirigidos a *B. divergens* y los dirigidos frente a *B. microti*. Los títulos disminuyen en 6-12 meses. Un título de IgM positivo es sugestivo de infección, pero debe acompañarse de un título positivo de IgG. Un título de IgG frente a *B. microti* ≥ 1:1024 indica infección activa o reciente. [7]Controlar la evolución de la parasitemia (hasta que sea < 5%) y del hematocrito, plaquetas, función renal y hepática. [8]Doxiciclina 100 mg/12 h, es activa frente a la posible coinfección por *B. burgdorferi* o *Anaplasma phagocytophilum.*

## ● *BACILLUS ANTHRACIS* — Bacteria

Género: *Bacillus*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo esporulado anaerobio facultativo. **R.** Animales. Las esporas permanecen viables durante años en la tierra y en pieles de animales desecadas. **MT.** La transmisión de persona a persona es muy rara. Brotes de infección cutánea o diseminada en pacientes UDVP. **PI.** Forma cutánea: 1-7 días. Enfermedad por inhalación: 1-60 días. **INFECCIÓN. Carbunco cutáneo (ántrax):** lesión cutánea indolora con probable adenitis regional. En 24-36 h sufre necrosis central y origina una escara negra rodeada de edema. **Carbunco pulmonar:** neumonía primaria (inhalación de esporas) que puede asociarse a sepsis, mediastinitis hemorrágica y derrame pleural, raramente neumonía secundaria (metástasis hematógena). **Carbunco gastrointestinal u orofaríngeo** (ingesta de alimentos contaminados) con fiebre, dolor abdominal, vómitos o deposiciones con sangre y ascitis o bien odinofagia, disfagia y adenopatías cervicales. **Meningitis hemorrágica** (por metástasis hematógena). **Carbunco por inyección,** infección de partes blandas en pacientes UDVP. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (nivel de seguridad II). Serología (detección por EIA de anticuerpos frente a las toxinas). Prueba cutánea con antraxina (extracto de una cepa atenuada). TAAN mediante RCP. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO. Forma cutánea:** ciprofloxacino 500 mg/12 h oral o 400 mg/8-12 h iv, levofloxacino 750 mg/día oral o iv o doxiciclina 100 mg/12 h oral o iv, 7-14 días[1]. Otra posibilidad, si se conoce la sensibilidad de la cepa, es emplear amoxicilina[2] 500 mg/8 h oral. No se recomienda

booksmedicos.org

el desbridamiento quirúrgico de la lesión cutánea. **Infección grave** (pulmonar, gastrointestinal, meníngea o con afección cutánea de cuello o cabeza y edema importante), asociación de una fluorquinolona[3] (ciprofloxacino 400 mg/8 h o levofloxacino 750 mg/día) iv con meropenem 1-2 g/8 h iv y un tercer antibiótico inhibidor de la síntesis proteica (inhibición de la producción de la toxina) como linezolid[4], clindamicina o rifampicina. Tras los primeros 10-14 días de tratamiento iv, puede seguirse con tratamiento oral. La infección adquirida por inhalación de esporas debe tratarse durante 60 días. En caso de edema importante, meningitis o hipotensión, considerar el empleo de prednisona 1 mg/kg/día. El derrame pleural y la ascitis deben vaciarse (toracocentesis repetidas, paracentesis o colocación de un tubo de toracostomía)[5]. Si está disponible, considerar el empleo de Raxibacumab 40 mg/kg iv[6]. *B. anthracis* es resistente a cefalosporinas de 2.ª y 3.ª generación y a cotrimoxazol. Algunas cepas expresan β-lactamasas inducibles que confieren resistencia a penicilinas.

**Comentarios.** Pertenece al grupo de *Bacillus cereus* junto con *B. cereus, B. cytotoxicus, B. thuringiensis*. La forma cutánea requiere precauciones de aislamiento de contacto (v. cap 4). EDO. Se incluye entre los agentes de bioterrorismo de categoría *A*. [1]Es aconsejable mantener el tratamiento durante 60 días en caso de infección relacionada con bioterrorismo por la posibilidad de inhalación de esporas. [2]CIM de amoxicilina < 0,125 mg/L. [3]Dada la gravedad de la infección se recomienda el empleo de ciprofloxacino tanto en la mujer embarazada como en el niño. [4]De elección en caso de meningitis. [5]El líquido contiene una carga bacteriana elevada y su presencia empeora el pronóstico. [6]Raxibacumab es un Ac monoclonal humano dirigido contra un epítopo de la toxina conocido como Ag protector. La unión del Ac con la toxina impide la fijación de ésta al receptor tisular. Disponible desde 2012 en EE. UU. a través del CDC. Se administra por infusión iv en 2,5 h previa medicación con difenhidramina.

## ● *BACILLUS* OTRAS SPP — Bacteria

Género: *Bacillus (Bacillus* del grupo *cereus [B. cereus, B. cytotoxicus, B. thuringiensis], B. circulans, B. claussi, B. coagulans, B. idriensis, B. infantis, B. licheniformis, B. macerans, B. megaterium, B. oleronius, B. pantothenticus, B. pumilus, B. sphaericus, B. subtilis,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo esporulado aerobio y anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** *B. cereus* y *B. cytotoxicus*: gastroenteritis enterotóxica, tipo emético (vómitos al cabo de 1-6 h de la ingesta) o tipo diarreico (diarrea al cabo de 6-24 h), raramente con rabdomiolisis e insuficiencia renal aguda. Endoftalmitis traumática o metastásica. Conjuntivitis, úlceras corneales. Otros cuadros, más frecuentes si existen factores predisponentes: bacteriemia, que puede ser persistente (en pacientes cirróticos, UDVP o en relación con un catéter iv). Endocarditis. Meningitis. Absceso cerebral. Infección de de una derivación ventricular. Neumonía. Absceso hepático. Osteomielitis. Infecciones genitourinarias. Infecciones de piel y tejidos blandos, fascitis necrosante. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Bactriemia neonatal, onfalitis, meningoencefalitis e infección respiratoria en neonatos. *B. circulans:* bacteriemia. Endocarditis. Infección de shunt ventrículo atrial. Infección de herida. Artritis. Endoftalmitis. *B. infantis* y *B. idriensis*: sepsis neonatal. *B. licheniformis:* gastroenteritis, bacteriemia relacionada con el catéter, endocarditis, absceso cerebral, bacteriemia neonatal y en pacientes inmunodeprimidos, absceso parotídeo, sinusitis maxilar, *B. megaterium:* absceso cerebral, bacteriemia. *B. oleronius* es un posible copatógeno en las blefaritis por *Demodex* spp. *B. sphaericus*: peritonitis, pleuritis, pericarditis, meningitis, bacteriemia. *B. subtilis*: meningitis postraumática, otitis, mastoiditis, celulitis, bacteriemia, neumonía, endocarditis, infección de una derivación ventricular, gastroenteritis emetizante. *B. pantothenticus:* sepsis y absceso hepático. Abscesos múltiples en músculos e hígado con sepsis en el paciente inmunodeprimido. *B. pumilus:* bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos y relacionada con el catéter. *B. thuringiensis:* bacteriemia, gastroenteritis. Esofagitis, gastritis y duodenitis flemonosa. Endoftalmitis. Infección de partes blandas. Otras spp: cuadros similares con menor frecuencia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genética. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Vancomicina, ciprofloxacino, un carbapenem, linezolid o clindamicina. Considerar la asociación con un aminoglucósido en caso de infección grave. El tratamiento incluye la retirada del catéter iv, derivación ventricular u otro material extraño, cuando sean el foco de la infección. En caso de gastroenteritis sólo están indicadas medidas

booksmedicos.org

sintomáticas. Una fluorquinolona tópica en caso de queratitis.

**Comentarios.** Poco patógenos (su hallazgo puede indicar contaminación de la muestra). *B. cereus* es resistente a la mayoría de β–lactámicos y puede serlo a carbapenems. La gastroenteritis, asociada a un brote epidémico, es EDO.

### ● *BACTEROIDES FRAGILIS* (GRUPO) — Bacteria

Género: *(B. caccae, B. eggerthii, B. fragilis, B. massiliensis, B. nordii, B. ovatus, B. pyogenes, B. salyersae, B. stercoris, B. thetaiotaomicron, B. uniformis, B. vulgatus)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **INFECCIÓN.** Infecciones en general polimicrobianas y mixtas próximas a las mucosas colónica o genital femenina (infección intraabdominal, pélvica y con menor frecuencia pleuropulmonar y cérvicofacial). Abscesos cerebrales. Bacteriemia. Infección de piel y partes blandas (incluyendo heridas quirúrgicas). Infrecuentemente osteomielitis, endocarditis, mediastinitis. Diarrea comunitaria y nosocomial (*B. fragilis* enterotoxigénico). Sobrecrecimiento de *B. fragilis:* síndrome de la colitis por trasplante de sangre del cordón. *B. pyogenes* infecciones relacionadas con mordedura de gatos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Metronidazol. (tasas de resistencia ≤ 1%). Carbapenems, piperacilina/tazobactam, amoxicilina/clavulánico (tasas de resistencia ≤ 5%). Tigeciclina (tasas de resistencia ≈ 10%). Más del 30% de *Bacteroides* del grupo *fragilis* (especialmente *B. ovatus* y *B. thetaiotaomicron*) son resistentes a cefamicinas (cefoxitina), clindamicina o moxifloxacino. Drenaje quirúrgico o percutáneo de colecciones supuradas.

**Comentarios.** *B. forsythus* se conoce actualmente como *Tannerella forsythensis, B. putredinis* como *Alistipes putredinis, B. distasonis* y *B. merdae* como *Parabacteroides distasonis* y *P. merdae* y *B. splanchnicus* como *Odoribacter splanchnicus, B. ureolyticus* como *Campylobacter ureolyticus, B. capillosus* como *Pseudoflavonifractor capillosus. B. tectus* es sinónimo de *Bacteroides pyogenes.*

### ● *BALAMUTHIA MANDRILLARIS* — Protozoo

Género: *Balamuthia*

**CARACTERÍSTICAS.** Ameba de vida libre. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita, pero especialmente en América. **R.** Junto con *Acanthamoeba, Naegleria fowleri* y *Sappinia diploidea* pertenece al grupo de amebas libres en la naturaleza (agua estancada, polvo, aire acondicionado) o amebas anfizoicas (vida libre más adaptación parasitaria. **MT.** Exposición al agua dulce contaminada, por inhalación o contacto cutáneo. Trasplante de órganos. **INFECCIÓN.** Encefalitis granulomatosa de evolución subaguda o crónica, ocasionalmente con abscesos cerebrales, especialmente en pacientes inmunodeprimidos (mortalidad del 90%). La infección en inmunocompetentes (niños y ancianos) es más frecuente que la de *Acanthamoeba* spp. Afección cutánea granulomatosa crónica. Infección diseminada. **DIAGNÓSTICO.** Biopsia del SNC o piel (no identificable en LCR). Tinciones de plata metenamina, PAS o calcoflúor blanco. Cultivo en medios especiales. Identificación de especie por IFI o TAAN mediante RCP. Serología para estudios de prevalencia. **TRATAMIENTO. Encefalitis:** tratamiento óptimo desconocido. Se ha utilizado la asoicación de flucitosina (100 mg/kg/día oral en 4 dosis), pentamidina (4 mg/kg oral), fluconazol (12 mg/kg oral), sulfadiacina (1,5 g/6 h oral), un macrólido (azitromicina 500 mg/día iv o claritromicina 1 g/12 h) y miltefosina (50 mg/8 h oral). Anfotericina B y voriconazol han demostrado cierta actividad *in vitro*. La **infección cutánea** puede responder al tratamiento tópico con itraconazol, 5-flucitosina y clorhexidina.

### ● *BALANTIDIUM COLI* — Protozoo

Género: *Balantidium*

**CARACTERÍSTICAS.** Ciliados. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Intestino de animales (especialmente cerdos). **MT.** Consumo de agua o alimentos contaminados con heces. **INFECCIÓN.** Asintomática. Balantidiosis (colitis aguda o crónica, disentería). Excepcionalmente diseminación a la cavidad peritoneal, absceso hepático, infección pulmonar o urinaria, especialmente en pacientes inmunodeprimidos.



booksmedicos.org

Osteomielitis vertebral. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces (directo y concentradas), más frecuentes los trofozoítos que los quistes. **TRATAMIENTO.** Doxiciclina 100 mg/12 h, 10 días. Metronidazol 500-750 mg/8 h, 5 días (niños 35-50 mg/kg/día –máximo 750 mg/día–). **ALTERNATIVAS.** Iodoquinol 650 mg/8 h oral (niños 40 mg/kg/día en 3 dosis –máximo 650 mg/dosis y 1.950 mg/día–), 20 días o nitazoxanida adultos y niños > 12 años, 500 mg/12 h, niños: 4-11 años, 200 mg/12 h; 1-3 años, 100 mg/12 h oral, 3 días.

● ***BALNEATRIX ALPICA*** **Bacteria**
Género: *Balneatrix*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Neumonía, meningitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta eperiencia (según antibiograma).

■ **BANNA, VIRUS** **Virus**
Género: *Seadornavirus*

**CARACTERÍSTICAS.** Doce segmentos de ARN bicatenario. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Asia (China, Indonesia, Vietnam). **MT.** Arbovirus transmitido por mosquitos y garrapatas. **INFECCIÓN.** Encefalitis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

● ***BARTONELLA*** **Bacteria**
Género: *Bartonella (B. alsatica, "B. ancashi", B. bacilliformis, B. clarridgeiae, B. doshiae, B. elizabethae, B. grahamii, B. henselae, B. koehlerae, "B. mayotimonensis", B. melophagi, "B. pediococcus", B. quintana, B. rochalimae, B. schoenbuchensis, B. tamiae, B. tribocorum, B. vinsonii* [subsp *berkhoffii, B. vinsonii* subsp *arupensis], B. washoensis*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio de crecimiento epicelular (crece en el endotelio) o intraeritrocítico (*B. bacilliformis*). **DISTRIBUCIÓN.** La bartonelosis se observa en los Andes (Perú, Ecuador y Colombia) entre los 1.000-3.000 m de altitud. No es rara la infección concomitante por Salmonella. **R.** Diversos animales. El reservorio de *B. henselae* son los gatos (en especial < 1 año). El hombre es el reservorio de *B. quintana* y *B. bacilliformis*. **MT.** A través del mismo gato o quizá por medio de sus pulgas. El vector de *B. quintana* en caso de fiebre de las trincheras es el piojo y en la bartonelosis por *B. bacilliformis*, los flebotomos. Trasplante de órgano sólido (*B. henselae*). Picadura de garrapatas (*B. henselae*). **INFECCIÓN. Enfermedad por arañazo de gato** (*B. henselae, B. carridgeiae, B. grahamii*): caracterizada por la aparición de una pápula o pústula en el lugar de la inoculación (3-10 días después del contacto con el gato) y una adenopatía regional (linfadenitis granulomatosa necrosante), a menudo dolorosa y ocasionalmente supurada, con posible fiebre, en general moderada. Resolución espontánea lenta (semanas). La inoculación conjuntival origina el denominado síndrome óculoglandular de Parinaud (conjuntivitis granulomatosa unilateral con adenopatía preauricular ipsilateral). Infección se complica en ≈ 10% de casos con la posible aparición de retinocoroiditis, neurorretinitis, uveítis anterior, obstrucción arterial retiniana, osteomielitis vertebral (a veces multifocal), encefalitis, cerebelitis, mielitis, vasculitis e infartos cerebrales, hepatitis granulomatosa, artralgias, artritis, mialgias, eritema nodoso, fiebre de origen desconocido. Un cuadro similar puede observarse con la transmisión de *B. henselae* por picadura de garrapata (aparición de un escara en cuero cabelludo y adenopatías cervicales). **Angiomatosis bacilar** (*B. henselae* y *B. quintana*): caracterizada por la aparición de proliferaciones vasculares (angiomatosis) localizadas en cualquier órgano (hígado, bazo, huesos, pulmones), en la piel (nódulos o placas pigmentadas) y en las mucosas[1]. Fiebre y deterioro del estado general. La mayoría de casos se han observado en pacientes con inmunodepresión grave (sida con CD4+ < 100/μL). Las lesiones de la angiomatosis bacilar y la

booksmedicos.org

verruga peruana se parecen a las del sarcoma de Kaposi. **Fiebre de Oroya** (*B. bacilliformis*, *B. rochalimae*): fase inicial aguda que cursa con aparición de bacteriemia, fiebre y anemia hemolítica (*B. bacilliformis* crece en el interior de los hematíes). Posteriormente, en la fase crónica, pueden aparecer nódulos cutáneos (proliferación vascular) conocidos como verruga peruana. **Fiebre de las trincheras** (bacteriemia crónica) (*B. quintana, B. vinsonii*): episodios de fiebre de 4-5 días, recurrentes a intervalos de ≈ 5 días, durante 4-6 semanas, con bacteriemia. Actualmente puede observarse en personas indigentes o alcohólicos infestados por piojos. **Endocarditis** subaguda o crónica (*B. quintana, B. henselae, "B. mayotimonensis", B. elizabethae, B. vinsonii, B. koehlerae, B. pediococcus, B. alsatica*), miocarditis (*B. henselae, B. washoensis*), aortitis (*B. quintana*). **DIAGNÓSTICO.** Hemocultivo por el método de lisis-centrifugación e incubación prolongada. A partir de muestras tisulares puede recuperarse en cultivos en agar sangre, agar chocolate, o cultivos celulares. Serología (IFI), es negativa en cerca del 20% de casos si se determina dentro de las 2 primeras semanas del comienzo de la clínica (conviene repetirla a las 4-8 semanas). Estudio histopatológico de las lesiones. Identificación de los bacilos mediante tinciones de plata (especialmente con la tinción de Whartin-Starry) o IFD. Identificación genómica (del espacio 16S-23S ARNr gltA, groEL y ARNr 16S por RCP múltiple y tiempo real). MALDI-TOF. **TRATAMIENTO. Enfermedad por arañazo de gato:** puede emplearse azitromicina 500 mg el 1º día seguido de 250 mg/día, 4 días. Sin embargo, la mayoría de casos curan espontáneamente y en general basta con el tratamiento sintomático. La adenopatía supurada puede drenarse mediante punción aspirativa (evitar el drenaje quirúrgico). La infección complicada o en el paciente inmunodeprimido, puede tratarse con doxiciclina 100 mg/12 h asociada a rifampicina 300 mg/12 h por vía oral, 2-6 semanas según localización y evolución. **Angiomatosis y peliosis bacilar**: doxiciclina 200 mg/día o azitromicina 500 mg/día, por vía oral, ≥ 3-4 meses. **Fiebre de las trincheras o bacteriemia crónica**: doxiciclina 100 mg/12 h oral, 6 semanas con gentamicina 3 mg/kg/día iv, 2 semanas o doxiciclina 100 mg/12 h con rifampicina 300 mg/12 h oral, 4 semanas. **Endocarditis**: doxiciclina 100 mg/12 h oral, 6 semanas, asociada con gentamicina 3 mg/kg/día iv ≥ 2 semanas o con rifampicina 300 mg/12 h oral 6 semanas. A menudo es necesario el recambio valvular. **Fiebre de Oroya**: ciprofloxacino 500 mg/12 h oral, 10 días. **Verruga peruana**: rifampicina 300 mg/12 h, 2 semanas o estreptomicina 15–20 mg/kg/día, 10 días. Las pruebas de sensibilidad *in vitro* a menudo no se correlacionan con la eficacia clínica (los aminoglucósidos son los únicos antibióticos bactericidas).

**Comentarios.** [1]La localización hepatoesplénica de las proliferaciones vasculares (quistes de contenido hemático) se conoce con el nombre de "peliosis". La peliosis hepatoesplénica puede cursar con fiebre, dolor abdominal, hepatoesplenomegalia y aumento de FA.

### ■ BAS-CONGO, VIRUS — Virus

Familia: *Rhabdoviridae* (género no asignado)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** África (República Democrática del Congo). **R Y MT.** Desconocidos. **INFECCIÓN.** Se ha relacionado con fiebre hemorrágica aguda. **DIAGNÓSTICO.** No se ha cultivado. TAAN. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

### ▲ *BASIDIOBOLUS RANARUM* — Hongo

Género: *Basidiobolus*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo filamentoso (moho) de hifas hialinas no septadas (entomoftoral). **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita, aunque la mayoría de los casos se han descrito en África, India, Oriente Medio e Indonesia. **INFECCIÓN.** Entomoftoramicosis o basidiobolomicosis (lesiones nodulares subcutáneas localizadas en extremidades o tronco de evolución crónica). Ocasionalmente afección visceral (gastrointestinal) o sistémica, sobre todo en pacientes que reciben corticoides. Sinusitis. **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico de una biopsia de la lesión. Cultivo. TAAN. **TRATAMIENTO.** Solución saturada de yoduro potásico 30 mg/kg/día, 6-12 meses. Algunos casos se resuelven

booksmedicos.org

espontáneamente. Considerar la exéresis del tejido afecto. **ALTERNATIVAS.** Formulación lipídica de anfotericina B iv, cotrimoxazol, itraconazol y terbinafina.

### ● *BAYLISASCARIS PROCYONIS* — Helminto

Género: *Baylisascaris*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** EE. UU., Canadá, Europa (Alemania, Austria). **R.** Mapaches, tejones, mofetas. **MT.** El hombre se infecta accidentalmente por huevos presentes en agua o tierra (pica, geofagia) contaminados con heces de mapaches. Se observa principalmente en niños. **INFECCIÓN.** Probablemente en la mayoría de casos la infección es asintomática. Bailisascariasis: larva *migrans* visceral (hígado, pulmones), neural (meningoencefalitis, eosinofilia en LCR) y ocular (diseminación a través de la arteria de la retina) neurorretinitis subaguda difusa unilateral. Clínica similar a la de toxocariosis. **DIAGNÓSTICO.** Serología (en sangre y LCR). Examen histológico de la biopsia o pieza quirúrgica. Inflamación granulomatosa con eosinófilos, posible presencia de larvas. **TRATAMIENTO.** Albendazol 400 mg/12 h oral, 10 días (ó 3-4 semanas) junto con corticosteroides. Fotocoagulación con laser en la afección ocular. **ALTERNATIVAS.** Ivermectina es larvicida, pero cruza la barrera hematoencefálica (no indicada en larva *migrans* neural).

### ▲ *BEAUVERIA* — Hongo

Género: *Beauveria (B. bassiana,* otras*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Hialohifomicosis: queratitis (en ocasiones asociada al uso de lentes de contacto), endoftalmitis. Neumonía, empiema pleural e infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ITS. **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B, voriconazol, posaconazol, itraconazol.

**Comentarios.** Se ha descrito un caso de queratitis refractaria tratada con éxito con voriconazol tópico más posaconazol oral. El teleomorfo de *B. bassiana* es *Cordyceps bassiana. B. alba* es sinónimo de *Engyodontium album.*

### ● *BERGEYELLA* — Bacteria

Género: *Bergeyella ("B. cardium", B. zoohelcum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **MT.** Se ha sugerido la posible transmisión por alimentos. **INFECCIÓN.** Más frecuente en pacientes con diabetes y cirrosis. *B. zoohelcum:* infección de heridas por mordedura de animal (celulitis, tenosinovitis). Bacteriemia. Meningitis. Neumonía. "*B. cardium*": endocarditis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Exigente. *B. zoohelcum* fenotípicamente se puede confundir con *Brucella melitensis* y con *Brevundimonas* spp. MALDI-TOF MS. La identificación de *B. zoohelcum* puede requerir secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** β–lactámico-inhibidor de β–lactamasas. **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina de 3.ª generación, fluorquinolona. *B. zoohelcum* es resistente a colistina.

### ● *BERTIELLA* — Helminto

Género: *Bertiella (B. studeri, B. mucronata)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** África, India, Sri Lanka, Indonesia, Filipinas, Japón, China, Tailandia, Vietnam, Mauricio, Yemen, Brasil. **R.** Monos (huésped definitivo). Ácaros oribátidos (huésped intermediario). **MT.** El hombre se infecta accidentalmente por la ingestión de ácaros con cisticercoides. **INFECCIÓN.** Bertiellosis. Especialmente *B. studeri.* Asintomática, dispepsia, diarrea, pérdida de peso. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos poco frecuentes) y morfología de las proglótides grávidas. Identificación de segmentos eliminados con las heces. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 40 mg/kg en dosis única o 20 mg/kg/día, 2 días. **ALTERNATIVAS.** Niclosamida 2 g en dosis única. Se ha descrito resistencia a este fármaco.

booksmedicos.org

▲ ***BIATRIOSPORA MACKINNONII*** **Hongo**
Género: *Biatriospora*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Eumicetoma de grano negro. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ITS. **TRATAMIENTO.** Voriconazol o posaconazol ± terbinafina.

**Comentarios.** *Biatriospora mackinnonii* es sinónimo de *Nigrograna mackinnonii* y *Pyrenochaena mackinnonii.*

● ***BIFIDOBACTERIUM*** **Bacteria**
Género: *Bifidobacterium (B. adolescentis, B. breve, B. dentium, B. longum*, [subsp. *infantis*, subsp. *longum*], *B. scardovii*, otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio. **INFECCIÓN.** Infección intraabdominal o ginecológica (casi siempre se trata de infecciones mixtas, polimicrobianas). Caries dental. Infección endodóntica. Bacteriemia (en ocasiones asociada al uso de probióticos). Bacteriemia neonatal (asociada al uso de *B. longum*). Meningitis. Infección de derivación ventrículo-peritoneal. Infección urinaria. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. La identificación puede requerir secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Penicilina, amoxicilina, lilnezolid, clindamicina, un macrólido o vancomicina. Resistente a metronidazol.

● ***BILOPHILA WADSWORTHIA*** **Bacteria**
Género: *Bilophila*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **INFECCIÓN.** Peritonitis de origen apendicular. Bacteriemia. Absceso hepático. Infección intraabdominal. Absceso cerebral. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Metronidazol o piperacilina/tazobactam. **ALTERNATIVAS.** Carbapenem o clindamicina.

**Comentarios.** Suele aislarse en infecciones mixtas.

▲ ***BIPOLARIS*** **Hongo**
Género: *Bipolaris (B. cynodontis, B. micropus, B. oryzae, B. setariae*)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. Levaduras, seudohifas o hifas pigmentadas septadas *in vivo*. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis, cutánea, nasal, ocular o pulmonar. Cromoblastomicosis. *B. oryzae*: queratitis traumática. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación genética (ITS, TEF1). **TRATAMIENTO.** Resistentes a fluconazol y flucitosina sensibles a anfotericina B, equinocandinas, itraconazol, voriconazol y posaconazol.

■ **BK, VIRUS** **Virus**
Género: *Betapolyomavirus* (*Polyomavirus* Human 2)

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario circular. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **INFECCIÓN.** La infección primaria se produce en la infancia y suele ser asintomática o manifestarse por una infección respiratoria alta o de vías urinarias. Tras la primoinfección el virus queda latente en el epitelio de los túbulos renales y puede reactivarse en caso de inmunodepresión (trasplante renal o de progenitores hematopoyéticos) y más raramente durante el embarazo. Puede producir viruria asintomática, viremia con afección de vías urinarias y de otros órganos. En el trasplante de progenitores hematopoyéticos las principales manifestaciones son la cistitis hemorrágica y la nefritis intersticial y, en el trasplante renal, la hematuria con estenosis uretral o ureteral y nefropatía intersticial subaguda que puede evolucionar a pérdida del injerto. Raramente cistitis intersticial crónica. Encefalitis y neumonía en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP en sangre y orina. Serología. Cultivo celular. Biposia renal (puede mostrar replicación del virus en el epitelio tubular con inclusiones intranucleares.

booksmedicos.org

La lesión es focal y la biopsia pueden dar falsos negativos por error de muestreo). **TRATAMIENTO.** Sintomático y reducción de la inmunosupresión. **ALTERNATIVAS.** Cidofovir, ciprofloxacino, IgG iv. pueden ofrecer algún beneficio.

**Comentarios.** Ciprofloxacino inhibe la ADN girasa codificada por el virus.

### ▲ *BLASTOBOTRYS* — Hongo

Género: *Blastobotrys (B. proliferans, B. serpentis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo dimórfico. **INFECCIÓN.** *B. proliferans*: micosis invasiva en pacientes inmunodeprimidos. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. *B. serpentis:* micosis invasiva en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo e identificación genómica (ITS). **TRATAMIENTO.** Anfotericina B liposomal, CIM elevadas en *B. serpentis*. Resistentes a fluconazol y equinocandinas.

### ● *BLASTOCYSTIS* SPP — Chromista/Stramenopile

Género: *Blastocystis (B. hominis*, otras)

**DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **MT.** Ingesta de agua contaminada o vía fecal-oral. **PI.** Días a semanas. **INFECCIÓN.** Patogenicidad dudosa, varía con los subtipos (ST1 y ST7 predominan en pacientes sintomáticos y ST3 en asintomáticos). Diarrea aguda o crónica, dolor abdominal, distensión abdoinal, flatulencia, eosinofilia leve. Se ha relacionado con casos de urticaria. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces en fresco. Cultivo en medios especiales. Serología y TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Metronidazol 750 mg/8 h oral (niños 15 mg/kg/12 h –máximo 300 mg/día–), 10 días, iodoquinol 650 mg/8 h oral, 20 días, cotrimoxazol 1 comp (TMP 160 mg+SMX 800 mg)/12 h, 7 días o nitazoxanida 500 mg/12 h (niños de 1-3 años 100 mg/12 h y de 4-11 años 200 mg/12 h), 3 días oral.

**Comentarios.** El tratamiento antimicrobiano sólo está indicado en pacientes sintomáticos en los que no se aísla otro enteropatógeno (en cerca del 50% de casos se encuentran otros patógenos).

### ▲ *BLASTOMYCES* — Hongo

Género: *Blastomyces (B. dermatitidis, B. gilchristii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) dimórfico. Levaduras a 37 ºC e *in vivo*. Hifas hialinas septadas en cultivo a 30 ºC. **DISTRIBUCIÓN.** Endémico en zonas de EE. UU. y Canadá. Se han descrito casos en América Central y del Sur, África, India y Oriente Medio. **MT.** Inhalación de conidias. No se transmite de persona a persona. **PI.** 20 días-3 meses la neumonía y 1-5 semanas la lesión cutánea o cuadro seudogripal. **INFECCIÓN.** Blastomicosis (blastomicosis americana), especialmente *B. dermatitidis*: asintomática, cuadro seudogripal. Neumonía aguda (más frecuente en niños) o crónica (más frecuente en adultos) o infiltrado pulmonar asintomático sólo o asociado a otras localizaciones metastásicas (nódulos cutáneos, afección ósea, articular, genitourinaria, del SNC y otras). En ocasiones, las metástasis son la única forma de presentación. Blastomicosis cutánea primaria. *B. gilchristii*: distrés respiratorio agudo. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en tejidos y exudados y aislamiento en cultivo. RCP. Detección de Ag en orina. Serología. **TRATAMIENTO. Forma pulmonar o diseminada grave y meningitis:** formulación lipídica de anfotericina B iv (3-5 mg/kg/día), 2 semanas seguido de un azol oral (itraconazol, fluconazol, isavuconazol o voriconazol), 12 meses. **Formas sin afección meníngea:** itraconazol 200-400 mg/día, isavuconazol 200 mg/día o posaconazol 300 mg/día, un mínimo de 6 meses.

**Comentarios.** El teleomorfo de *B. dermatitidis* es *Ajellomyces dermatitidis.*

### ▲ *BLASTOSCHIZOMYCES CAPITATUS* — Hongo

Género: *Blastoschizomyces*

**Comentarios.** Sinónimo de *Magnusiomyces capitatus* (véase).

booksmedicos.org

■ **BOCAVIRUS HUMANO** **Virus**

Género: *Bocaparvovirus* (*Primate bocaparvovirus 1* [Bocavirus humano 1 y 3], *Primate bocaparvovirus 2* [Bocavirus humano 2 y 4])

**CARACTERÍSTICAS.** ADN monocatenario de polaridad negativa. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **INFECCIÓN.** En niños especialmente infección de vías respiratorias altas. Otitis media aguda. Bronquiolitis. Neumonía. Exacerbaciones del asma. Infección de vías respiratorias bajas en adultos. Posiblemente gastroenteritis en niños y adultos. Infección diseminada en caso de trasplante de precursores hematopoyéticos. Meningoencefalitis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. Cultivo celular. Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Relacionado con el parvovirus humano B19.

● ***BORDETELLA*** **Bacteria**

Género: *Bordetella ("B. ansorpii", B. avium, "B. avium-like", B. bronchialis, B. bronchiseptica, B. flabilis, B. hinzii, B. holmesii, B. parapertussis, B. pertussis, B. petrii, B. sputigena, B. trematum*)

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo aerobio intracelular facultativo. **R.** Humano (*B. pertussis* y *B. parapertussis*). **MT.** De persona a persona por gotas de secreción respiratoria (contagiosidad muy alta). **PI.** Tosferina: 7-10 días. **PT.** Hasta 5 días después del inicio del tratamiento (tres semanas en pacientes no tratados). **INFECCIÓN.** *B. pertussis*, con menor frecuencia, *B. parapertussis* y menos *B. bronchiseptica* y *B. holmesii*, causan la **tosferina**: tras un cuadro catarral inespecífico de 1-2 semanas de duración aparecen, sobre todo por la noche, paroxismos de tos intensa, con cianosis, salivación, lagrimeo, proptosis ocular, ingurgitación yugular, estridor inspiratorio y a menudo vómitos. La temperatura es normal o poco elevada. En los niños se observa una importante linfocitosis. La frecuencia y gravedad de los episodios de tos disminuye en 2-4 semanas, pero puede persistir entre 1 y 3 meses. En menos del 5% de casos se produce neumonía primaria o secundaria por sobreinfección bacteriana. *B. parapertussis*: bacteriemia. *B. bronchiseptica:* produce infección (neumonía, traqueobronquitis, sinusitis y bacteriemia) en pacientes inmunodeprimidos o con enfermedad de base, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. *B. hinzii* se ha descrito como causa de bacteriemia en pacientes con sida, síndrome mielodisplásico o infección por el virus de Epstein-Barr. Colangitis crónica en receptor de un trasplante hepático. Infección pulmonar. *B. holmesii* puede producir bacteriemia, endocarditis, pericarditis, meningitis, neumonía, celulitis, artritis y pielonefritis en pacientes inmunodeprimidos (especialmente en asplénicos), neumonía en el paciente con síndrome nefrótico. Infección de prótesis articular. *B. petrii:* artritis, osteomielitis. Mastoiditis. Colonizante en pacientes con EPOC. Sinusitis en fibrosis quística e inmunodeprimidos. *B. trematum:* se ha aislado en bacteriemia, heridas infectadas, en úlceras de pacientes diabéticos, úlceras crónicas y en casos de otitis media crónica. *B. avium* y *B. avium-like* se han aislado en neumonía y en pacientes con fibrosis quística, "*B. ansorpii*" en la infección de un quiste epidérmico y en bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos. *B. bronchialis, B. flabilis, B. sputigena:* se han aislado en muestras respiratorias. En pacientes con fibrosis quística se han aislado o detectado genéticamente *B. bronchiseptica, B. parapertussis, B. hinzii, B. petrii*, y *B. avium*. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo de secreciones nasofaríngeas en medio de Bordet-Gengou. Identificación por TAAN mediante RCP en exudado nasofaríngeo (*B. pertussis*). En otras bordetellas puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. Serología. **TRATAMIENTO. *B. pertussis*** y ***B. parapertussis:*** azitromicina 500 mg el 1.er día seguido de 250 mg/día, 4 días, claritromicina 500 mg/12 h, 7 días o eritromicina 500 mg/8 h, 7-14 días. El tratamiento antibiótico no modifica la evolución de la infección si se inicia a partir de la 3.ª semana de enfermedad, pero se considera indicado para reducir el riesgo de transmisión. ***B. bronchiseptica:*** es sensible a antibióticos con actividad frente a *P. aeruginosa* y es poco sensible a los macrólidos. ***B. holmesii:*** carbapenem

booksmedicos.org

o fluorquinolonas, tiene baja sensibilidad a macrólidos y cefalosporinas de 3.ª generación. Se dispone de pocos datos sobre la sensibilidad *in vitro* del resto de especies. **ALTERNATIVAS. *B. pertussis*** y ***B. parapertussis:*** cotrimoxazol 2 comp/12 h, 14 días. ***B. bronchiseptica:*** doxiciclina o cloranfenicol.

**Comentarios.** *B. pertussis* y *B. parapertussis* pueden infectar a pacientes vacunados. La protección estimada con la vacuna celular es de 5 a 14 años y con la acelular de 4 a 7 años. En la respuesta inmune es fundamental el papel de la inmunidad celular. *B. pertussis* es muy sensible a la desecación. Las muestras obtenidas por aspiración de secreciones nasofaríngeas o con un escobillón de alginato cálcico o de dacron (el escobillón de algodón contiene sustancias que inhiben el crecimiento) han de sembrarse de inmediato. En casos seleccionados debe considerarse el tratamiento de los paroxismos de tos con corticoides y/o salbutamol. Los antitusígenos habituales (codeína) suelen ser poco eficaces. La tosferina es EDO. Requiere, aislamiento tipo gotas hasta 5 días después del inicio del tratamiento antibiótico efectivo. No es rara la coinfección con otros virus respiratorios o con *M. pneumoniae*. La identificación bioquímica de las diferentes especies de *Bordetella* (excepto *B. bronchiseptica*) es difícil

## ■ BORNA, VIRUS — Virus

Género: *Bornavirus* (virus de la enfermedad de Borna, otros)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Europa y América. **INFECCIÓN.** Zoonosis. Enfermedad de Borna. Virus neurotrópico. Aunque se ha asociado a enfermedad neuropsiquiátrica, la evidencia al respecto es controvertida. Encefalitis relacionada con un bornavirus que infecta a las ardillas. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. **TRATAMIENTO.** No existe suficiente información.

## ● *BORRELIA BURGDORFERI*, GRUPO — Bacteria

Género: *Borrelia (B. afzelii, B. andersonii, B. bavariensis, B. bissettii, B. burgdorferi* "sensu stricto"*, B. garinii, B. lusitaniae, "B. mayonii", B. spielmanii, B. valaisiana,* hasta al menos 18 genoespecies)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo (espiroqueta) gramnegativo microaerófilo. **DISTRIBUCIÓN.** Europa: *B. afzelii, B. bavariensis, B. burgdorferi, B. garinii, B. lusitaniae, B. spielmanii* y *B. valaisiana*. EE. UU.: *B. andersonii, B. bissettii* y *B. burgdorferi*. **R.** Roedores salvajes y ciervos. **MT.** Picadura de garrapata del género *Ixodes*. No se transmite de persona a persona. El riesgo de transmisión materno-fetal parece ser extraordinariamente bajo. **PI.** 3-30 días. **INFECCIÓN.** En Europa especialmente *B. garinii* y *B. afzelii* y en EE. UU. *B. burgdorferi*. Enfermedad de Lyme. *Estadio 1, infección inicial localizada:* 1-2 semanas después de la picadura aparece una mácula eritematosa de al menos 5 cm de diámetro, que puede aclararse en el centro (eritema migratorio en la zona de picadura) acompañada de fiebre y mialgias. Se resuelve espontáneamente en 3-4 semanas. En el 25% de los casos no aparece. *Estadio 2, infección inicial diseminada:* eritema *migrans* múltiple a menudo acompañado de fiebre, mialgias, artralgias y fatiga, posible aumento moderado de transaminasas, artritis, meningorradiculitis dolorosa o síndrome de Bannwarth (neuritis de pares craneales, especialmente del facial bilateral, meningitis, pleocitosis linfo-monocítica y aumento de proteínas en LCR[1], encefalitis subaguda o crónica), polineuritis, miopericarditis (alteraciones de la conducción y arritmias), afección ocular (conjuntivitis, queratitis). Linfocitoma (infiltrado linfocitario en el lugar de la inoculación) caracterizado por una placa o nódulo rojos de pequeño tamaño, generalmente en la oreja o el pezón. *Estadio 3, infección tardía persistente:* meses o años después de la infección inicial pueden aparecer artralgias y artritis crónica (probablemente de naturaleza inmune), acrodermatitis crónica atrófica (*B. afzelii*). *B. burgdorferi* se ha relacionado con el linfoma MALT cutáneo. **DIAGNÓSTICO.** Detección de anticuerpos IgM e IgG mediante EIA, confirmada mediante una prueba de Western Blot[2] (detecta Ac frente a proteínas de superficie más específicas). Detección por TAAN mediante RCP en sangre (baja sensibilidad, < 50% de pacientes con eritema *migrans*). Cultivo (biopsia cutánea o punción aspirativa del borde de la

booksmedicos.org

lesión) en medios especiales e incubación prolongada. Hemocultivos, cultivo del LCR y líquido articular (raramente son positivos). Tinción de plata y técnicas de inmunohistoquímica en material de biopsia. En caso de meningitis o artritis considerar la detección de ADN en LCR o líquido articular respectivamente y la producción de Ac en LCR. **TRATAMIENTO. Afección cutánea, articular o cardíaca (bloqueo de 1.er o 2.º grado) o parálisis facial**: tratamiento de elección, doxiciclina 100 mg/12 h oral o amoxicilina 500 mg/8 h oral. Posibles alternativas, cefuroxima axetilo 500 mg/12 h oral o azitromicina 500 mg/día oral. El tratamiento antibiótico se mantiene entre 2 y 4 semanas[3]. **Afección neurológica, bloqueo cardíaco de 3.er grado o artritis que no responde al tratamiento oral:** tratamiento de elección, ceftriaxona 2 g/día iv. Posibles alternativas, cefotaxima 2 g/8 h iv o penicilina G sódica 5 MU/6 h,14 días. El tratamiento antibiótico se mantiene durante 4 semanas[4]. Cerca del 15% de pacientes tratados en los estadios iniciales de la enfermedad sufren una reacción de Jarisch-Herxheimer, que puede aliviarse con la prescripción de un AINE. Las cefalosporinas de 1.ª generación y las fluorquinolonas no son eficaces contra *B. burgdorferi*.

**Comentarios.** [1]Las alteraciones del LCR pueden persistir hasta 3 meses después de finalizar el tratamiento. [2]La serología puede ser negativa durante las primeras 3-6 semanas de enfermedad. Más adelante, una prueba negativa descarta el diagnóstico. Se han observado falsos positivos en pacientes con artritis reumatoide, LES, mononucleosis infecciosa, endocarditis o infección por espiroquetas (sífilis, leptospirosis, fiebre recurrente y periodontitis). La serología positiva sólo indica exposición al microorganismo y no confirma la actividad de la infección, de hecho, permanece positiva a pesar del tratamiento adecuado. El diagnóstico debe establecerse junto con el cuadro clínico-epidemiológico. [3]2-3 semanas si la afección se limita a la piel y 4 semanas en caso de acrodermatitis o artritis. [4]Tras la mejoría, el tratamiento puede pasarse a vía oral (doxiciclina, amoxicilina o cefuroxima axetilo) hasta completar 4 semanas.

## ● *BORRELIA* OTRAS SPP — Bacteria

Género: *Borrelia ("B. algerica", B. crocidurae, B. duttonii, B. herimsii, B. hispanica, B. mazottii, B. miyamotoi, B. parkeri, B. persica, B. recurrentis, B. turicatae, B. vincentii,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo (espiroqueta) gramnegativo microaerófilo de crecimiento extracelular. **R.** Humano en caso de *B. recurrentis* y diversos roedores el resto de especies. **MT.** *B. recurrentis* se transmite cuando el piojo es aplastado y sus fluidos contaminan una mucosa o una erosión cutánea. El resto de especies se transmiten a través de la picadura de garrapatas que tienen *Borrelia* en la saliva y en los excrementos. **PI.** 3-18 días. **INFECCIÓN.** *Fiebre recurrente* caracterizada por episodios de fiebre alta de comienzo agudo con escalofríos, artromialgias, cefalea y a menudo náuseas, vómitos y tos no productiva. El episodio dura de 2 a 7 días, cede de forma súbita con sudoración profusa e hipotensión y puede recidivar en el curso de 1 a 2 semanas. La infección por *B. recurrentis* (fiebre recurrente epidémica transmitida por *Pediculus humanus* var *corporis*) suele presentar 1-2 recidivas, en tanto que la infección producida por el resto de especies (fiebre recurrente endémica transmitida por garrapatas) puede recidivar en 3 o más ocasiones[1]. Los episodios tienden a ser progresivamente más cortos y leves y los intervalos afebriles más prolongados. Pueden cursar con esplenomegalia, hepatomegalia, meningitis, meningoencefalitis, parálisis facial, miocarditis y plaquetopenia entre otras complicaciones. *B. miyamotoi*: meningoencefalitis crónica en pacientes inmunodeprimidos. Cuadros similares a la anaplasmosis. *B. vincentii*, amigdalitis. **DIAGNÓSTICO.** Identificación mediante tinción de Giemsa, Wright o naranja de acridina o examen con el microscopio de campo oscuro de una extensión de sangre periférica o del sobrenadante (muestras obtenidas durante el episodio febril). Cultivo en medios especiales (BSK) y TAAN en laboratorios de referencia. Serología (reacciones cruzadas con otras espiroquetas). **TRATAMIENTO[2]. Fiebre recurrente transmitida por piojos:** doxiciclina 200 mg, eritromicina[3] 500 mg oral o penicilina G procaína 600.000 UI im en dosis única. **Fiebre recurrente transmitida por garrapatas:** doxiciclina[4] 100 mg/12 h, eritromicina 500 mg/6 h oral o penicilina G procaína 600.000 UI im, 7-10 días. *B. miyamotoi:* como

booksmedicos.org

la enfermedad de Lyme con afección neurológica. En caso de afección neurológica (meningitis, encefalitis) más frecuente en la fiebre recurrente transmitido por garrapatas emplear: penicilina G sódica 3 MU/4 h iv o ceftriaxona 2 g/día iv, 14 días. *Borrelia* es relativamente resistente a rifampicina, sulfonamidas, fluorquinolonas y aminoglucósidos.

**Comentarios.** *B. vincentii* es sinónimo de *Treponema vincentii*, denominaciones no reconocidas taxonómicamente. EDO. [1]La fiebre coincide con la presencia de espiroquetas en la sangre y la defervescencia con la aparición de Ac específicos. El microorganismo puede sufrir variaciones antigénicas que le permiten evadir la respuesta inmune y explican las recurrencias de la fiebre y la espiroquetemia. [2]El tratamiento antibiótico puede originar una reacción de Jarisch-Herxheimer (escalofríos, fiebre e hipotensión) en el plazo de las 4 h siguientes a la primera dosis, por lo que se recomienda mantener al paciente en observación durante varias horas. Puede atenuarse algo con el empleo de corticoides y/o AINEs y sobre todo con la administración de anticuerpos anti-TNF-alfa. [3]De elección en el niño y la mujer embarazada. [4]Puede también ser útil también como profilaxis postexposición administrada durante 5 días.

▲ ***BOTRYOMYCES CAESPITOSUS*** **Hongo**
Género: *Botryomyces*

**Comentarios.** Véase *Alternaria*. Basiónimo de *A. caespitosa*

● ***BRACHYBACTERIUM*** **Bacteria**
Género: *Brachybacterium (B. muris, B. sacelli)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo aerobio. **INFECCIÓN.** Infección de heridas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización por secuenciación de ARNr 16S. *B. muris*: MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Sensible a vancomicina, linezolid y meropenem.

⬢ ***BRACHYLAIMA*** **Helminto**
Género: *Brachylaima*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Australia. **R.** Mamíferos, aves y reptiles (hospedador definitivo). Caracoles de agua dulce (1.$^{er}$ y 2.º hospedador intermediario). **MT.** Consumo de caracoles poco cocinados. **INFECCIÓN.** Distomatosis intestinal (braquilaimiasis): asintomática. Diarrea y molestias abdominales. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos) o visión de gusanos adultos degenerados tras el tratamiento antiparasitario. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 600 mg/12 h, 2 días.

● ***BRACHYSPIRA*** **Bacteria**
Género: *Brachyspira (B. aalborgi, B. pilosicoli)*

**CARACTERÍSTICAS.** Espiroqueta anaerobia de crecimiento lento. **INFECCIÓN.** Papel controvertido. Espiroquetosis intestinal. Diarrea, dolor abdominal. Bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos o con fallo multiorgánico. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (requiere medios selectivos), la identificación requiere secuenciación ARNr 16S. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Buenos resultados clínicos con metronidazol, clindamicina y macrólidos. Es sensible a ceftriaxona, meropenem, moxifloxacino, cloranfenicol y amoxicilina/clavulánico.

● ***BRADYRHIZOBIUM*** **Bacteria**
Género: *Bradyrhizobium ("B. enterica"*, otras*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio. **INFECCIÓN.** *Bradyrhizobium* spp: bacteriemia. "*B. enterica*": síndrome de la colitis por trasplante de sangre del cordón. **DIAGNÓSTICO.** *B. enterica*: detección genómica en biopsias. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Metronidazol o una fluorquinolona.

booksmedicos.org

● ***BREVIBACILLUS*** **Bacteria**
Género: *Brevibacillus (B. agri, B. brevis, B. laterosporus,* otras*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo esporulado. **INFECCIÓN.** Endoftalmitis. Queratitis. Bacteriemia. Peritonitis. Intoxicación alimentaria. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. La identificación puede requerir secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Vancomicina.

**Comentarios.** Antes incluido en el género *Bacillus.*

● ***BREVIBACTERIUM*** **Bacteria**
Género: *Brevibacterium (B. avium, B. casei, B. epidermidis, B. iodinum, B. linens, B. luteorum, B. massiliense, B. mcbrellneri, B. otitidis, B. paucivorans, B. ravenspurgense, B. sanguinis, B. stationis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo aerobio. **R.** Forma parte de la microbiota cutánea normal (causa el mal olor de los pies). **INFECCIÓN.** Especialmente *B. casei.* Bacteriemia habitualmente en relación con catéteres en pacientes inmunodeprimidos y otras infecciones en relación con material extraño, osteomielitis, empiema, meningitis, absceso cerebral, colangitis, salpingitis, endocarditis. Infección de heridas. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Otitis externa. Úlceras corneales relacionadas con aerosoles de crack. Endoftalmitis postraumática. Infección neuroquirúrgica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. La identificación puede requerir secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Vancomicina, teicoplanina, linezolid. **ALTERNATIVAS.** Sensible a imipenem y gentamicina.

● ***BREVUNDIMONAS*** **Bacteria**
Género: *Brevundimonas (B. diminuta, B. nasdae, B. vancanneytii, B. vesicularis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **R**. Puede crecer en biopelículas en los sistemas de suministro de agua. **INFECCIÓN.** *B. diminuta:* bacteriemia. Infección del catéter iv. Infección urinaria. Absceso postraumático. Infección pleural. Infección pulmonar en fibrosis quística. Queratitis. *B. nasdae:* bacteriemia. *B. vancanneytii:* endocarditis. *B. vesicularis:* bacteriemia. Bacteriemia neonatal. Endocarditis. Meningitis nosocomial. Absceso hepático. Artritis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección urinaria. Infección cutánea. Queratitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y amplificación y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Según antibiograma (similar al de *P. aeruginosa*). Resistente a colistina. Puede ser resistente a carbapenems y quinolonas.

● ***BRUCELLA*** **Bacteria**
Género: *Brucella (B. melitensis, B. abortus, B. suis, B. canis, B. ceti, B. pinnipedialis, B. inopinata [Brucella* cepa BO1 y *Brucella* cepa BO2])

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo aerobio de crecimiento intracelular facultativo (fagosomas de macrófagos). **R.** *B. abortus*, ganado vacuno; *B. melitensis*, cabras y ovejas; *B. suis*, cerdos; *B. canis*, perros. **MT.** Digestivo. Aéreo o contacto accidental en el laboratorio. No se transmite de persona a persona (excepcionalmente por vía sexual o por la leche materna). **PI.** 15 días (5 días-varios meses). **INFECCIÓN.** Especialmente por *B. melitensis.* Brucelosis o fiebre de Malta, caracterizada por la aparición de fiebre, escalofríos, sudoración, artralgias, hepatoesplenomegalia y posible infección localizada (epidídimo-orquitis, absceso testicular, espondilitis, discitis, absceso epidural, sacroileítis, infección de prótesis articular, meningitis, encefalitis, endocarditis, endarteritis, pericarditis, arteritis, infección pulmonar, infección cutánea, miositis, absceso del psoas, infección esofágica, absceso esplénico, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, peritonitis espontánea, endoftalmitis). En la embarazada aborto, muerte fetal o infección del recién nacido. *B. inopinata*: infección de implante mamario. *Brucella* cepa BO2: neumonía destructiva crónica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (hemocultivo, cultivo de un aspirado medular, líquido articular, LCR o pus de un absceso)[1]. MALDI-TOF MS. Pruebas

booksmedicos.org

serológicas: seroaglutinación en tubo y prueba de aglutinación rápida de rosa de Bengala (detectan Ac aglutinantes, principalmente IgM)[2], prueba de Coombs (detecta Ac no aglutinantes, principalmente IgA e IgG), prueba de "*Brucellacapt*" (detecta ambos tipos de Ac) y prueba de ELISA (permite detectar variaciones de IgM, IgA e IgM). Identificación por TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Doxiciclina 100 mg/12 h oral, 6 semanas con gentamicina 5 mg/kg/día im, 1-2 semanas (gentamicina puede sustituirse por estreptomicina 1 g/día im, 2 semanas). En niños menores de 8 años, puede emplearse la asociación de cotrimoxazol (TMP 10 mg/kg/día, máx 480 mg/día) oral con rifampicina 15 mg/kg/día oral (máximo 600 mg), 4-6 semanas. En la mujer embarazada el tratamiento puede hacerse con rifampicina 900 mg/día durante al menos 6 semanas, sola o asociada a cotrimoxazol (TMP 160 mg/kg, SMX 800 mg)/8 h (evitar el empleo de cotrimoxazol durante la semana previa al parto por riesgo de kernicterus en el niño). La **infección osteoarticular** y la **orquiepididimitis**, pueden tratarse con la asociación de doxiciclina 100 mg/12 h y rifampicina[3] 900 mg/día oral, durante al menos 8 semanas, junto con gentamicina 5 mg/kg/día im o estreptomicina 1 g/día im, las primeras 2 semanas. La **neurobrucelosis** y la **endocarditis** pueden tratarse con la triple asociación de doxiciclina 100 mg/12 h oral, rifampicina 900 mg/día y cotrimoxazol (TMP 160 mg/kg, SMX 800 mg)/8 h, durante un mínimo de 6 meses. En caso de neurobrucelosis, la sustitución de cotrimoxazol por ceftriaxona 1 g/12 h durante el primer mes, en un estudio, obtuvo resultados significativamente más favorables y permitió acortar la duración del tratamiento a 4-5 meses. Levofloxacino difunde bien al LCR, pero no existe experiencia con su empleo y los estudios de asociación de quinolonas con rifampicina han dado resultados inferiores a los de la asociación de doxiciclina con rifampicina. Algunos autores aconsejan el empleo de corticoides durante los primeros 15 días. En caso de endocarditis puede añadirse gentamicina durante las primeras 3 semanas. El tratamiento de la endocarditis a menudo requiere el recambio valvular. Ampicilina, cefalosporinas de 3.ª generación, imipenem y macrólidos (especialmente claritromicina y azitromicina) son activos *in vitro* frente a muchas cepas de *Brucella* spp. Sin embargo, *in vivo*, los resultados son inferiores a los obtenidos con las pautas recomendadas (especialmente con los lactámicos) probablemente por su escasa penetración intracelular.

**Comentarios.** La brucelosis es EDO. Se considera un agente de bioterrorismo de categoría B. [1]Con los sistemas de hemocultivo automatizados actuales el microorganismo se aísla durante la primera semana de incubación en el 95% de casos. [2]Suelen negativizarse en el curso del primer año. En caso de recaída el título de Ac aglutinantes (IgM) no aumenta o lo hace en menor medida que la prueba de Coombs. [3]Rifampicina puede disminuir la concentración sérica de doxiciclina.

## ● *BRUGIA* — Helminto

Género: *Brugia (B. malayi, B. timori)*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** *B. malayi*: India, Sri Lanka, Filipinas, Indonesia, Malasia, Papúa-Nueva Guinea, Tailandia, Vietnam, China, Corea. *B. timori*: Indonesia. **R.** *B. malayi*: primates y felinos. **MT.** Por picadura de mosquitos (*Anopheles, Aedes, Culex* y *Mansonia*). No se transmite de persona a persona. **PI.** 5-18 meses (las microfilarias aparecen en sangre periférica a partir de los 8 meses del contagio). **INFECCIÓN.** Brugiasis. La mayoría de pacientes infectados permanecen asintomáticos. Manifestaciones agudas: adenolinfangitis aguda, funiculitis, orquiepididimitis, fiebre, eosinofilia pulmonar tropical *(B. malayi)*. Manifestaciones crónicas: filariasis linfática (linfedema, hidrocele crónico, ulceración e infecciones secundarias). **DIAGNÓSTICO.** Examen de sangre en fresco o en muestras concentradas o filtradas. Tinciones de Giemsa o hematoxilina-eosina para el diagnóstico de especie. Es conveniente realizar la extracción sanguínea por la noche, que es cuando el número de microfilarias circulantes es mayor. Serología. Ecografía, linfografía para detectar gusanos adultos. **TRATAMIENTO.** Dietilcarbamacina[1] 2 mg/kg/día/8 h, 12 días. En pacientes con microfilaremia: 1.er día 50 mg, 2.º día, 50 mg/8 h, 3.er día, 100 mg/8 h, y los días 4 a 14, 6 mg/kg/día. Otra opción es 6 mg/kg en dosis única. Corticoides y/o antihistamínicos. En todos los casos se puede asociar doxiciclina o minociclina (activa frente a *Wolbachia*, bacteria intracelular simbiótica con las filarias. Su destrucción

booksmedicos.org

reduce la fecundidad y acorta el periodo reproductivo del gusano) 100-200 mg/día oral, 4-6 semanas (experiencia limitada). **Eosinofilia pulmonar tropical:** dietilcarbamacina 2 mg/kg/8 h, 12-21 días. Repetir en recaídas. **ALTERNATIVAS.** Ivermectina[2] (microfilaricida) 200 µg/kg en dosis única con o sin albendazol (macrofilaricida) 400 mg oral en dosis única.

**Comentarios.** Es conveniente comenzar el tratamiento al cabo de 2-3 días del brote agudo de linfangitis. Puede ser necesario repetir el tratamiento al cabo de 6 meses. [1]Excepto en zonas de oncocercasis por el riesgo de ceguera. [2]Excepto en áreas de endemicidad de *Loa loa.*



■ **BUFAVIRUS** **Virus**
Género: *Parvoviridae* (Bufavirus 1-3)

**CARACTERÍSTICAS** ADN monocatenario de polaridad negativa. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **INFECCIÓN.** Posible causa de diarrea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo celular. TAAN mediante RCP y secuenciación. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

■ **BUNYAMWERA, VIRUS** **Virus**
Género: *Orthobunyavirus*

**CARACTERÍSTICAS.** Tres fragmentos de ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Incluye varios serotipos de virus con nombre propio: Batai (Europa, África, América), Bunyamwera (África), Cache Valley (América del Norte), Fort Sherman (América Central), Garissa (un tipo de Ngari) (África), Germiston (África), Ilesha (África), Maguari (América del Sur), Ngari (África), Shokwe (África), Tensaw (América del Norte), Tucunduba (América Central y del Sur) y Xingu (América Central y del Sur). **MT.** Arbovirus transmitidos por mosquitos. Transmisión en el laboratorio (Bunyamwera, Germiston, Ngari). **INFECCIÓN.** Síndrome febril (en ocasiones con exantema y artralgia). Meningoencefalitis (virus Cache Valley, Germiston, Ilesha, Tensaw y Tucunduba). Fiebre hemorrágica (virus Garissa, Ilesha y Ngari). Exantema (virus Germiston e Ilesha). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Serología. Detección de Ag (virus Garissa). **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Las fiebres hemorrágicas víricas son EDO urgente.

■ **BUNYAVIRIDAE** **Virus**
Género: No asignado (virus Bangui, Gan Gan, Issyk-Kul, SFTSV, Tataguine, Trubanaman, Wanowrie)

**CARACTERÍSTICAS.** Tres fragmentos de ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Virus Bangui: Asia; virus Gan Gan: Oceanía; virus Tataguine: África; virus Trubanaman: Australia; virus Wanowrie: India, Irán y Egipto. Virus STFSV: Corea, China, Japón. **MT.** Arbovirus transmitidos por mosquitos (Bangui, Gan Gan, Issyk-Kul, Tataguine y Trubanaman) y garrapatas (Wanowrie, SFTSV). **INFECCIÓN.** Síndrome febril con exantema (Bangui, Gan Gan, Tataguine, Trubanaman) y/o artritis (Gan Gan, Tataguine, Trubanaman). Posible meningoencefalitis (Wanowrie). Fiebre hemorrágica (virus Wanowrie). Fiebre y trombocitopenia (SFTSV). **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología (excepto virus Bangui). Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Las fiebres hemorrágicas víricas son EDO urgente.

● ***BURKHOLDERIA CEPACIA* COMPLEX** **Bacteria**
Género: *Burkholderia (B. ambifaria, B. anthina, B. arboris, B. cenocepacia, B. cepacia, B. contaminans, B. diffusa, B. dolosa, B. lata, B. latens, B. metallica, B. multivorans, B. pseudomultivorans, B. pyrrocinia, B. seminalis, B. stabilis, B. stagnalis, B. territorii, B. vietnamiensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **R.** Puede sobrevivir durante largos peiodos de tiempo en ambientes húmedos. Es resistente a muchos desinfectantes. **MT.** A través de

booksmedicos.org

fómites o de persona a persona. **INFECCIÓN.** Colonización traqueobronquial e infección en pacientes con fibrosis quística con fiebre, insuficiencia respiratoria progresiva y bacteriemia. Pseudobacteriemia. Infección nosocomial, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, infección en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica. Neumonía necrosante. Infección urinaria, peritonitis, artritis. Endoftalmitis. Conjuntivitis. Úlcera corneal en usuarios de lentes de contacto. Queratitis. Contamina soluciones, incluso medicamentos y desinfectantes. Poliposis nasal. Sinusitis crónica. Faringoamigdalitis (*B. cenocepacia*). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación de ARNr 16S y recA. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Asociaciones de meropenem o ceftazidima con tobramicina o ciprofloxacino, o monoterapia con cotrimoxazol (la asociación con meropenem puede ser antagónica) o minociclina, según sensibilidad (antibiograma) y gravedad de la infección. Muestra tasas de resistencia elevadas a la mayoría de antimicrobianos, incluyendo colistina y la mayoría de aminoglucósidos. La asociación de tobramicina con amilorida o verapamilo puede ser sinérgica, probablemente por bloqueo de bombas de extracción.

## ● *BURKHOLDERIA MALLEI* — Bacteria

Género: *Burkholderia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador de crecimiento intracelular facultativo. **DISTRIBUCIÓN.** Áreas tropicales y subtropicales (Australia y sudeste asiático). **R.** Ganado equino. **MT.** Inhalación o inoculación percutánea. **PI.** 1 día-3 semanas (hasta meses). **INFECCIÓN.** Muermo. Infección aguda (inhalación), traqueobronquitis, neumonía con adenopatías mediastínicas e infección diseminada a otros órganos. Inoculación cutánea, aparición de nódulos y adenopatías regionales con supuración. Posible diseminación con aparición de abscesos en cualquier órgano. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (hemocultivo o cultivo del exudado). TAAN mediante RCP. MALDI-TOF MS. Serología. **TRATAMIENTO.** Ver *B. pseudomallei.*

**Comentarios.** Se considera un agente de bioterrorismo de categoría B1.

## ● *BURKHOLDERIA* OTRAS SPP — Bacteria

Género: *Burkholderia (B. fungorum, B. gladioli, B. glumae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** *B. gladioli*: infección pulmonar en pacientes con fibrosis quística con posible bacteriemia y abscesos. Neumonía y bacteriemia en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica. Sepsis neonatal. Colonización bronquial en pacientes con bronquiectasias o intubación traqueal. Infección del pie diabético. Osteomielitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Linfadenitis recurrente. Queratitis. Seudomelioidosis (*B. gladioli* spp *cocovenerans*). *B. fungorum*: bacteriemia. Meningitis. Asociada a fibrosis quística. Granuloma infeccioso. Infección sinovial. Aislada de vaginosis. *B. glumae*: infección pulmonar invasiva en enfermedad granulomatosa crónica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación con Vitek2 GN. TAAN mediante RCP y amplificación y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Por la sensibilidad comunicada como *B. cepacia* complex.

**Comentarios.** *B. gladioli*, un patógeno de las plantas, es sensible a piperacilina, gentamicina, tobramicina, imipenem, meropenem, cotrimoxazol, levofloxacino y ciprofloxacino; resistente a colistina; *B. fungorum* a amoxicilina, cefotaxima, ceftazidima, cefuroxima, cotrimoxazol, meropenem, tobramicina y ciprofloxacino, y *B. glumae* a piperacilina, ceftazidima, gentamicina, cotrimoxazol y ciprofloxacino.

## ● *BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI* (GRUPO) — Bacteria

Género: *Burkholderia (B. pseudomallei, B. oklahomensis, B. thailandensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio de crecimiento intracelular facultativo, no fermentador. **DISTRIBUCIÓN.** Endémica en el Sudeste de Asia y Norte de Australia. **R.** Tierra húmeda. **MT.** Inoculación percutánea o inhalación. No se transmite de persona a persona. **PI.** 1-21 días. **INFECCIÓN.** Melioidosis especialmente en pacientes con comorbilidad (diabetes, alcoholismo, insuficiencia renal), se caracteriza por la aparición de abscesos en pulmón, hígado, bazo, músculo esquelético, próstata y parótida (niños).

booksmedicos.org

Infección del SNC. Forma crónica. *B. oklahomensis* y *B. thailandensis* son menos patógenas, la primera se ha aislado en infecciones de partes blandas contaminadas con tierra y la segunda en neumonías y bacteriemias. **DIAGNÓSTICO.** Hemocultivos, cultivo de esputo y/o de un frotis faríngeo, cultivo del pus aspirado de un absceso. IFD de esputo, orina o pus. La diferenciación entre las especies del grupo requiere técnicas genéticas. **TRATAMIENTO.** Meropenem[1] 1 g/8 h iv o ceftazidima 2 g/6 h iv, al menos durante 10 a 14 días, seguido de cotrimoxazol (TMP 320-SMX 1600 mg)/12 h oral o iv, 3 meses[2]. Otros antibióticos activos *in vitro*, como doxiciclina y amoxicilina-clavulánico, se han empleado en la fase de consolidación/erradicación, en sustitución del cotrimoxazol, pero la frecuencia de recidivas ha sido algo superior. La respuesta al tratamiento es muy lenta y durante la primera semana de tratamiento pueden aparecer nuevos abscesos o aumentar de tamaño los ya existentes. Puede requerirse el drenaje quirúrgico de los abscesos grandes y accesibles. A diferencia de *B. mallei, B. pseudomallei* es resistente a gentamicina, claritromicina y azitromicina. Ambas son resistentes a colistina.

**Comentarios.** La gammagrafía con leucocitos marcados puede poner de manifiesto abscesos clínicamente no diagnosticados. Se considera un agente de bioterrorismo de categoría B. [1]En comparación con ceftazidima, imipenem produce menor liberación de endotoxina y una defervescencia más rápida. [2]Cotrimoxazol puede administrase también desde el comienzo del tratamiento, asociado con el β-lactámico.

### ● *BUTYRICIMONAS* — Bacteria

Género: *Butyricimonas (B. virosa,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **R.** Forma parte de la flora normal del colon. **INFECCIÓN.** *B. virosa*: Bacteriemia. Otras: Infecciones osteoarticulares postraumáticas crónicas. Se ha relacionado con la periimplantitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Fenotípicamente semejante a *Prevotella*. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Sensible a ampicilina, amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam, carbapenems, clindamicina y metronidazol.

### ● *CALLIPHORA* — Insecto

Género: *Calliphora (C. vicina, C. hilli)*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Europa, América. **INFECCIÓN.** *C. vicina:* miasis de heridas, intestinal, urogenital, nasal, auditiva y oral. *C. hilli:* ocular. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

### ● *CALMETTE-GUÈRIN,* BACILO DE (*MYCOBACTERIUM BOVIS.* BCG) — Bacteria

Género: *Mycobacterium*. Complejo *M. tuberculosis*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol resistente aerobio, no cromógeno y de crecimiento lento. Intracelular facultativo. **INFECCIÓN.** En niños menores de 2 años que han recibido la vacuna y en pacientes inmunodeprimidos (incluyendo con sida) posible reactivación del microorganismo vacunal. Alteraciones en la zona de inoculación (< 1%): úlcera, absceso, fístula o adenopatías, infección generalizada. Otras localizaciones menos frecuentes son: osteítis, abscesos cutáneos, uveítis anterior crónica o afección sistémica (fiebre, pérdida de peso y anemia). Infecciones tras terapia intravesical del cáncer de vejiga (< 5% de casos): cistitis, absceso prostático, prostatitis granulomatosa, infección del pene, granuloma renal, absceso perianal, artritis, osteomielitis, espondilodiscitis, epididimitis, absceso parotídeo, neumonía, hepatitis granulomatosa, aneurisma micótico, nódulos subcutáneos, infección cutánea diseminada, fiebre de origen desconocido. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo, baciloscopia y TAAN mediante RCP o examen histopatológico de la lesión (presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes). **TRATAMIENTO.** Isoniazida, rifampicina y etambutol en pauta de 9 meses.

**Comentarios.** Se trata de una mutante de *Mycobacterium bovis* (pertenece al complejo *M. tuberculosis*) que se utiliza en la vacunación de la tuberculosis. Como *M. bovis* es resistente a pirazinamida.

booksmedicos.org

● ***CALODIUM*** **Helminto**
Género: *Calodium*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo.

**Comentarios.** Véase *Capillaria*

● ***CAMPYLOBACTER*** **Bacteria**
Género: *Campylobacter (C. coli, C. concisus, C. curvus, C. fetus, C. gracilis, C. hominis, C. hyointestinalis, C. insulaenigrae, C. jejuni* subsp *jejuni, C. jejuni* subsp *doylei, C. lari, C. rectus, C. sputorum, C. showae, C. upsaliensis, C. ureolyticus, C. volucris, Campylobacter-like organism 3)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo curvo o helicoidal gramnegativo, microaerófilo y exigente. *C. curvus, C. gracilis* y *C. rectus* son anaerobios. **R.** Intestino de las aves, ganado y animales domésticos. **MT.** Ingestión de alimentos y bebidas contaminados, relaciones oro-anales, contacto con animales. **PI.** 2-4 días (máximo 10 días) en caso de enteritis. **INFECCIÓN.** *C. jejuni, C. coli* y con menor frecuencia el resto de especies, producen enteritis y/o colitis, incluida diarrea del viajero (campilobacteriosis). Raramente ileítis con adenitis mesentérica, colecistitis o hepatitis. Bacteriemia con posibles metástasis en pacientes con cirrosis hepática, hipogammaglobulinemia o sida. Meningitis. Pancreatitis. Osteomielitis. Infección urinaria. Peritonitis espontánea y en pacientes en diálisis peritoneal. Entre 1 y 3 semanas después de un episodio de enteritis por *C. jejuni*[1] puede desarrollarse un síndrome de Guillain-Barré (especialmente en caso de infección por los serotipos 0:19 o 0:41), un síndrome de Miller-Fisher (infección por el serotipo 0:2) o una artritis reactiva (en pacientes con el fenotipo HLA-B27). También se ha relacionado con el linfoma MALT del intestino delgado y con la parálisis de Bell. *C. fetus*[2] puede originar enteritis, pero con mayor frecuencia causa bacteriemia con posibles metástasis endovasculares (tromboflebitis, endocarditis, infección de aneurisma, marcapasos o injerto vascular, bacteriemia recurrente), celulitis e infección de material protésico en pacientes inmunodeprimidos. Se han descrito casos de colecistitis, abscesos hepáticos, peritonitis, artritis, osteomielitis, meningitis, abscesos cerebrales, absceso epidural, neumonía, abscesos pulmonares, miocarditis, pericarditis, enfermedad inflamatoria pélvica, abscesos de otras localizaciones. La bacteriemia por *C. fetus*, *C. jejuni* y con menor frecuencia *C. coli* y *C. upsaliensis* durante el embarazo puede metastizar en la placenta y originar la muerte fetal. *C. concisus:* abscesos cerebrales. Enteritis. Se ha relacionado con la enfermedad inflamatoria intestinal y aislado en el esófago de Barrett. Bacteriemia. *C. curvus:* bacteriemia. Abscesos hepáticos. Enteritis. Se ha relacionado con la enfermedad inflamatoria intestinal y aislado en el esófago de Barrett. Absceso bronquial. *C. gracilis:* peritonitis de origen apendicular. Bacteriemia. Absceso cerebral. Otros abscesos. Infecciones de cabeza y cuello. Infecciones pleuropulmonares. Enfermedad periodontal. Se ha aislado en la enfermedad inflamatoria intestinal. *C. hominis*: bacteriemia. *C. hyointestinalis:* enteritis, bacteriemia. *C. lari:* bacteriemia. Infección de prótesis articular. *C. rectus:* abscesos vertebrales, de la pared torácica, de mama y orales, periodontitis, empiema subdural, empiema torácico, infección de partes blandas y óseas, bacteriemia, tromboflebitis del seno cavernoso. *C. showae*: abscesos intraorbitales, bacteriemia, colangitis. *C. sputorum:* bacteriemia. Abscesos pulmonares, perirrectales, axilares e inguinales. *C. upsaliensis:* enteritis. Bacteriemia. Sepsis grave. Peritonitis. Neumonía. Infección de prótesis de rodilla. Absceso mamario. Infección de quemadura. Infección respiratoria de vías altas. Síndrome de Guillain-Barré. Síndrome hemolítico urémico. *C. ureolyticus:* gastroenteritis, infección de partes blandas y abscesos. *C. volucris*: Bacteriemia. *Campylobacter-like organism 3*: enterocolitis en homosexuales. Bacteriemia. *C. rectus, C. curvus, C. concisus, C. gracilis, C. sputorum, C. showae* y *C. ureolyticus* se han asociado con el desarrollo de periodontitis, particularmente en pacientes con sida. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en medios selectivos[3]. *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* y *C. upsaliensis* son termotolerantes y su aislamiento se facilita incubando los cultivos a 42 ºC. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S.

booksmedicos.org

MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO. Enteritis[4]:** azitromicina 1 g en dosis única o 500 mg/día, 3 días. Más del 90% de cepas son resistentes a fluorquinolonas y el resto puede desarrollar resistencia a éstas durante el tratamiento. En general son resistentes a cotrimoxazol y a la mayoría de cefalosporinas. En el tratamiento de la infección/colonización intestinal se ha empleado fosfomicina trometamol 3 g a días alternos durante varias semanas. En caso de **bacteriemia** o de cualquier **infección metastásica** puede emplearse imipenem, amoxicilina/clavulánico[5] o clindamicina asociados o no a gentamicina, 15 días. En la infección por ***C. fetus*** del paciente inmunodeprimido o con metástasis endovasculares, el tratamiento debe prolongarse un mínimo de 4 semanas. La infección por ***C. gracilis*** puede tratarse con amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam, metronidazol o clindamicina. Se han aislado cepas de *C. fetus* resistentes a imipenem.

**Comentarios.** [1]Algunos serotipos de *C. jejuni* expresan en su superficie, estructuras semejantes a los gangliósidos de la mielina de los nervios periféricos (GM1) o de los pares craneales (GQ1b). La respuesta inmune frente a estos antígenos causa una reacción cruzada responsable del síndrome de Guillain-Barré o de Miller-Fisher, respectivamente. [2]*C. fetus* posee una proteína en su superficie que, a modo de cápsula, le protege de la actividad bactericida del suero. [3]La mayoría de laboratorios no diferencian de rutina *C. jejuni* de *C. coli*. [4]El tratamiento de la mayoría de casos de enteritis se limita a la reposición hidroelectrolítica. La prescripción de antibióticos está indicada en caso de infección grave, prolongada o recurrente, en el paciente anciano o inmunodeprimido y en la mujer embarazada. La enteritis, en un brote epidémico, es EDO. Se requiere aislamiento de contacto durante toda la enfermedad en el niño < 6 años, incontinente o con pañales. [5]*C. jejuni* produce una β–lactamasa que es inhibida por ácido clavulánico, pero es resistente a tazobactam y sulbactam.

## ▲ *CANDIDA* — Hongo

Género: *Candida (C. albicans, C. allociferrii, C. auris, C. catenulata, C. ciferrii, C. dubliniensis, C. duobushaemulonii, C. famata, C. galli, C. [Torulopsis] glabrata* complex *[C. glabrata, C. bracarensis, C. nivariensis], C. guilliermondii* complex *[C. guilliermondii, C. fermentati], C. haemulonii, C. inconspicua, C. kefyr, C. krusei, C. lambica, C. lipolytica, C. lusitaniae, C. mesorugosa, C. norvegensis, C. parapsilosis* complex *[C. parapsilosis, C. orthopsilosis, C. metapsilosis], C. pararugosa, C. pelliculosa, C. pintolopesii, C. pseudoaaseri, C. pseudorugosa, C. pulcherrima, C. quercitrusa, C. rugosa, C. sake, C. tropicalis, C. tunisiensis, C. utilis, C. viswanathii, C. zeylanoides,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) Levadura. Seudohifas, e hifas *(C. albicans* y *C. tropicalis*). **R.** *C. albicans*: humano. **INFECCIÓN.** Especialmente *C. albicans, C. glabrata, C. krusei, C. parapsilosis* y *C. tropicalis*. Candidiasis. Candidiasis cutánea: intértrigo (grandes pliegues, interdigital), foliculitis, paroniquia, onicomicosis, dermatitis del pañal y metástasis (pústulas, pápulas/nódulos en la infección diseminada del paciente con neutropenia). Otitis externa. Candidiasis mucocutánea crónica (síndrome de Di George, asociada a endocrinopatías, timoma). Candidiasis digestiva: muguet oral (antibióticos, corticoides inhalados, xerostomía, prótesis dental, sida), queilitis angular, estomatitis atrófica por dentadura postiza. Esofagitis. Enterocolitis necrosante. Candidiasis genitourinaria: vulvovaginitis (embarazo, diabetes, anovulatorios, antibióticos, VIH, déficit de MBL). Balanopostitis. Candiduria asintomática (sonda permanente, antibióticos, diabetes). Cistitis. Pielonefritis y formación de bolas fúngicas (trasplante renal, obstrucción ureteral, diabetes). Candidemia y candidiasis diseminada (antibióticos, prematuridad, neutropenia, grandes quemados, cirugía gastrointestinal complicada, nutrición parenteral, UDVP). Fiebre que no responde al tratamiento antibiótico. Endocarditis (cirugía valvular, UDVP, catéter central). Miocarditis. Pericarditis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Peritonitis terciaria. Abscesos hepatoesplénicos (candidiasis diseminada crónica) en pacientes con hemopatías que se recuperan de la neutropenia. Endoftalmitis. Síndrome cutáneo (nódulos, foliculitis)-óculo (coriorretinitis)-musculoesquelético (condritis y osteoartritis) en pacientes UDVP

booksmedicos.org

que emplean heroína marrón diluida en limón. Infección de prótesis articulares. Osteomielitis. Artritis. Meningitis (neonato, posquirúrgica). Epiglotitis. *C. auris* puede originar brotes de infección nosocomial (muestra una elevada capacidad para sobrevivir en el entorno y colonizar rápidamente a los pacientes). **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en sangre, tejidos o exudados y aislamiento en cultivo. Identificación de especies por siembra en agar cromogénico (*C. auris* es difícil de identificar), MALDI-TOF, eventualmente puede ser necesaria TAAN mediante RCP y secuenciación de ITS y D1/D2). **TRATAMIENTO. Candidemia[1]:** el tratamiento empírico inicial de la infección producida por una especie de *Candida* pendiente de identificar, puede hacerse con una equinocandina (anidulafungina, caspofungina o micafungina). En lugar de una equinocandina puede emplearse fluconazol 400 mg/12 h el primer día seguido de 200 mg/12 h oral o iv, si se cumplen las siguientes condiciones: ***a)*** la infección es leve, ***b)*** no existe neutropenia ni afección primaria o metastásica de un órgano, ***c)*** el paciente no ha recibido un azol durante el último mes, ni tiene el antecedente de colonización por *C. krusei* o *C. glabrata,* y ***d)*** en la unidad de hospitalización la prevalencia de especies de *Candida* resistentes a fluconazol es baja. Una vez identificada la especie, si ésta es sensible al fluconazol (*C. albicans, C. tropicalis* o *C. parapsilosis*) y la evolución es favorable (defervescencia y negativización de los hemocultivos), el tratamiento puede completarse con fluconazol 400 mg/día. El tratamiento antifúngico se mantiene hasta 2 semanas después del último hemocultivo positivo[2]. Si existe infección de un órgano, el tratamiento se prolonga entre uno y varios meses. Retirar el catéter venoso central[3]. En el paciente neutropénico considerar el empleo de G-CSF o de GM-CSF. Antifúngico de elección en la infección por otras especies de *Candida*: *C. auris* es sensible a las equinocandinas, pero la respuesta clínica es, a menudo, desfavorable. No se conoce el tratamiento óptimo. Ensayar la asociación de isavuconazol con una equinocandina. La infección por *C. krusei* puede tratarse con una equinocandina iv, con voriconazol 6 mg/kg/12 h el primer día seguido de 3 mg/kg/12 h iv u oral, o con anfotericina B liposomal 3 mg/kg/día iv. *C. lusitaniae* puede desarrollar resistencia a anfotericina B; es preferible emplear una equinocandina o fluconazol. *C. duobushaemulonii, C. haemulonii* y *C. pseudohaemulonii* pueden ser menos sensibles a anfotericina B y a los azoles. *C. parapsilosis* y *C. guilliermondii* son menos sensibles a las equinocandinas que el resto de especies, el tratamiento puede hacerse con fluconazol o voriconazol. *C. nivariensis* presenta CIMs elevadas frente a los azoles y a flucitosina, el tratamiento puede hacerse asimismo con una equinocandina. El 20% de cepas de *C. glabrata, C. rugosa* y *C. famata* son resistentes a fluconazol o pueden desarrollar resistencia durante el tratamiento. *C. norvegensis* y *C. inconspicua* son resistentes a fluconazol. *C kefyr* con frecuencia es resistente a las equinocandinas y a la anfotericina B, puede tratarse con voriconazol o isavuconazol. **Candidiasis diseminada crónica (o hepatoesplénica):** una equinocandina o una formulación lipídica de anfotericina B 3-5 mg/kg/día durante varias semanas, seguido de fluconazol 600-800 mg/día hasta la resolución o calcificación de las lesiones (6 o más meses)[4]. El empleo de AINEs o de corticoides (prednisolona 0,5 mg/kg/día) durante 10-15 días acelera la mejoría clínica. **Candidiasis urinaria[5]:** fluconazol 200-400 mg/día oral, 14 días. En caso de infección por *C. krusei* o *C. glabrata* resistentes a azoles, puede emplearse anfotericina B desoxicolato 0,3-0,6 mg/kg iv, 3-7 días[6]. Las equinocandinas han sido eficaces, en algunos casos, a pesar de su escasa eliminación urinaria. Retirar la sonda urinaria. Si existe una pelota de hongos, además del tratamiento sistémico, debe desobstruirse la vía urinaria. La colocación de un tubo de nefrostomía puede aprovecharse para realizar irrigaciones con anfotericina B desoxicolato 50 mg/L en 200-500 mL de agua estéril. Otras pautas de tratamiento de la candiduria son, el empleo de flucitosina 25 mg/kg/6 h, 7 días, o la irrigación con anfotericina B desoxicolato 50 mg/L a través de una sonda urinaria, 5 días. **Candidiasis orofaríngea:** fluconazol 200 mg/día oral, 7-14 días, clotrimazol tópico 10 mg 5 veces /día, 7 días[7] o enjuagues orales con nistatina 400.000 U/mL cada 6 h, 7 días. **Candidiasis esofágica:** fluconazol 200-400 mg/día oral o iv o una equinocandina iv, 14-21 días. **Intértrigo y paroniquias:** aplicación tópica (dos veces al día) de una crema con terbinafina, ciclopirox, un azol o nistatina. Mantener el área seca. en casos graves, con mala respuesta al tratamiento tópico o infección

booksmedicos.org

recurrente puede emplearse fluconazol 100 mg/día, 2-6 semanas. **Onicomicosis:** itraconazol 200 mg/12 h, 7 días al mes, 3-4 meses. **Candidiasis vulvovaginal:** aplicación tópica de clotrimazol o miconazol en crema o tabletas de 100 mg/día durante 7 días (de elección en la embarazada) o fluconazol oral un solo comp de 150 mg o 3 comp administrados a intervalos de 72 h. En caso de infección recurrente puede emplearse fluconazol 150 mg/semana oral o clotrimazol 500 mg/semana en supositorios intravaginales, 6 meses. La infección por *C. glabrata* puede tratarse con la aplicación tópica intravaginal de ácido bórico 600 mg/día en cápsulas de gelatina o supositorios intravaginales de nistatina 100.000 UI/día, 14 días. **Endoftalmitis:** fluconazol 800 mg el primer día, seguido de 400-800 mg/día oral o iv o voriconazol 6 mg/kg/12 h iv seguido de 4 mg/kg/12 h iv u oral, 4-6 semanas. Si la cepa es resistente a los azoles, emplear anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg iv con o sin flucitosina 25 mg/kg/6 h. Si existe vitritis, es necesaria la vitrectomía y la administración intravítrea precoz de anfotericina B desoxicolato 0,01 mg/0,1 mL de API o voriconazol 0,1 mg/0,1 mL de API. **Candidiasis del SNC:** anfotericina B liposomal 5 mg/kg/día iv asociada a flucitosina 25 mg/6 h iv. Después de 2-4 semanas, si la evolución es favorable puede plantearse el paso a tratamiento oral con fluconazol (600-800 mg/día) o voriconazol (según la especie de *Candida*) hasta completar un mínimo de 4-6 semanas. Si el paciente lleva una derivación del LCR, debe retirarse. Si no es posible la retirada o sustitución, considerar la administración intraventricular de anfotericina B desoxicolato 0,1-0,5 mg en 2 mL de SG5%. **Endocarditis, pericarditis, mediastinitis, tromboflebitis supurada, artritis y osteomielitis:** una equinocandina iv asociada a fluconazol 600-800 mg/día oral o iv, a isavuconazol oral o iv o a anfotericina B liposomal iv, un mínimo de 6 semanas en caso de artritis y endocarditis (especialmente en pacientes con absceso perivalvular u otras complicaciones) y entre 6-12 meses en caso de osteomielitis. La asociación de anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/día iv con flucitosina 25 mg/6 h es una posible alternativa al tratamiento de elección. En la endocarditis, habitualmente es necesaria la sustitución valvular, seguida de tratamiento antifúngico durante al menos 6 semanas. Considerar el drenaje o el desbridamiento quirúrgico en la artritis, osteomielitis, pericarditis y mediastinitis.

**Comentarios.** [1]En todo paciente con candidemia debe practicarse un examen del fondo del ojo, preferiblemente por un oftalmólogo. La exploración debe hacerse dentro de la semana siguiente al diagnóstico en el paciente no neutropénico. En caso de neutropenia la exploración se retrasa hasta la recuperación de la cifra de neutrófilos. [2]En caso de candidemia es necesario practicar hemocultivos durante el tratamiento a intervalos de 48-72 h hasta la negativización. [3]Especialmente indicado en: ***a)*** pacientes sin neutropenia, ***b)*** infección por *C. parapsilosis*, ***c)*** cuando el hemocultivo es positivo en menos de 24 h, y ***d)*** en caso de fiebre y/o candidemia persistentes a pesar del tratamiento o profilaxis antifúngica. [4]Seguir la evolución mediante la práctica de una TC cada 2-3 meses. Si el paciente recibe nuevos cursos de quimioterapia es necesario reiniciar el tratamiento para prevenir posibles recidivas. [5]La candiduria asintomática no necesita tratamiento, salvo en caso de neutropenia o necesidad de manipulación urológica, en el neonato y, probablemente, en el trasplante renal. [6]No se recomienda el empleo de formulaciones lipídicas por su escasa eliminación urinaria. [7]En caso de infección asociada al empleo de una prótesis dental, ésta debe limpiarse cuidadosamente cuando se retira por la noche y debe mantenerse sumergida en una solución de gluconato de clorhexidina hasta el día siguiente.

## ● *CANIBACTER ORIS* — Bacteria

Género: *Canibacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Infección por mordedura de perro. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo, identificación genómica. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

booksmedicos.org

● ***CAPILLARIA*** **Helminto**

Género: *Capillaria (C. aerophila* [sin. *Eucoleus aerophilus], C. hepatica* [sin. *Calodium hepaticum], C. philippinensis* [sin. *Calodium philippinensis, Aonchotheca philippinensis, Paracapillaria philippinensis, Crossicapillaria philippinensis])*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** *C. hepatica* y *C. aerophila*: cosmopolita. *C. philippinensis*: Tailandia y Filipinas. **R.** *C. hepatica*: roedores, cánidos. *C. philippinensis*: peces de agua dulce. *C. aerophila*: mamíferos carnívoros y omnívoros. **MT.** Ingesta de agua dulce contaminada con huevos o de pescado crudo o poco cocinado. **PI.** 3-4 semanas o más. **INFECCIÓN.** Capilariasis. *C. hepatica*: capilariasis hepática, infección humana excepcional. Hepatitis eosinofílica aguda o subaguda. *C. philippinensis*: capilariasis intestinal, diarrea acuosa crónica con malabsorción eventualmente grave. *C. aerophila*: infección humana excepcional. Capilariasis pulmonar (fiebre, tos, asma, neumonía). Gastritis. **DIAGNÓSTICO.** *C. hepatica*: examen histológico de la biopsia hepática. *C. philippinensis*: examen de heces concentradas (huevos, larvas y gusano adulto). *C. aerophila*: examen de heces concentradas (huevos) y de biopsias pulmonares. **TRATAMIENTO.** ***C. hepatica:*** tratamiento óptimo desconocido. Se han ensayado con éxito tiabendazol 25 mg/kg/12 h y albendazol 200 mg/12 h. ***C. philippinensis*** y ***C. aerophila:*** mebendazol 200 mg/12 h, 20 días o albendazol 200 mg/12 h, 10 días. Recidivas frecuentes si no se completa el tratamiento.

● ***CAPNOCYTOPHAGA*** **Bacteria**

Género: *Capnocytophaga (C. canimorsus, "C. canis", C. cynodegmi, C. gingivalis, C. granulosa, C. haemolytica, C. leadbetteri, C. ochracea, C. sputigena, "C. stomatis")*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo, capnófilo, exigente y de crecimiento lento. **R.** Forman parte de la microbiota de la mucosa oral de animales (perros y gatos) y del hombre. **INFECCIÓN.** Especialmente *C. canimorsus*: infección de heridas causadas por mordeduras y arañazos de perros y gatos. Bacteriemia en pacientes con neutropenia o cirrosis (formas graves con shock y CID en pacientes esplenectomizados), meningitis, absceso cerebral, endocarditis, peritonitis, colecistitis, neumonía, artritis, osteomielitis, discitis. Absceso sacro. Infección de prótesis vasculares. Infección ocular. *C. cynodegmi*: infección de heridas por mordedura de perro o gato o picadura de araña, con posible sepsis, meningitis, neumonía, en pacientes con factores predisponentes (esplenectomía, diabetes, inmunodepresión). Celulitis. Tenosinovitis. Queratitis, endoftalmitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. *"C. canis"*: infrecuente, aislada de infección por mordedura de gato. *"C. stomatis"*: infrecuente, aislada de infección por mordedura de gato y perro. Enfermedad periodontal. *C. gingivalis*: bacteriemia. Neumonía y sepsis. Absceso pulmonar. Artritis. *C. haemolytica:* endocarditis protésica. *C. leadbetteri:* infección neonatal. *C. ochracea:* enfermedad periodontal. Bacteriemia con o sin endocarditis, especialmente en pacientes con neutropenia y mucositis oral. Peritonitis. Empiema. Osteomielitis vertebral. Artritis. Absceso cerebral. Absceso cervical. Tiroiditis. Pionefrosis. Conjuntivitis, blefaroconjuntivitis, queratitis. Endometritis. Infección neonatal. *C. sputigena:* bacteriemia. Endocarditis. Osteomielitis vertebral. Pleuroneumonitis, empiema. Absceso del iliopsoas. Sinusitis. Corioamnionitis. Aborto. Infección neonatal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (incubación prolongada). La identificación es difícil y puede requerir técnicas genéticas. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam o un carbapenem. **ALTERNATIVAS.** Clindamicina, linezolid o una cefalosporina de 3.ª generación. Son resistentes a los aminoglucósidos y a menudo a vancomicina y cotrimoxazol. *C. cynodegmi* puede ser resistente a clindamicina.

● ***CARDIOBACTERIUM*** **Bacteria**

Género: *Cardiobacterium (C. hominis, C. valvarum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo microaerófilo exigente de crecimiento lento. **R.** Forma parte de

booksmedicos.org

la flora normal de la cavidad oral. **INFECCIÓN.** Especialmente *C. hominis:* endocarditis. Bacteriemia. Infección de injertos y prótesis vasculares. Pericarditis. Infección de marcapasos y osteomielitis vertebral. Absceso cerebral metastásico. Absceso abdominal. Artritis. Dacriocistitis, absceso lacrimal. Infección neonatal. *C. valvarum:* endocarditis. Vasculitis cerebral. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (incubación prolongada). TAAN mediante RCP. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Ceftriaxona o cefotaxima asociadas a un aminoglucósido. **ALTERNATIVAS.** Piperacilina/tazobactam o un carbapenem. A menudo es necesario el recambio valvular.

**Comentarios.** Pertenece al llamado grupo HACEK (véase *Aggregatibacter*).



■ **CARDIOVIRUS** **Virus**
Género: *Cardiovirus* (*Theilovirus* [Saffold, Encefalomielitis humana de Vilyuisk])

**CARACTERÍSTICAS.** ARN de polaridad positiva. **DISTRIBUCIÓN.** Saffold: universal; Vilyuisk: Rusia (Siberia). **INFECCIÓN.** Aislado en niños con fiebre, bronquitis, parálisis flácida aguda o diarrea (Saffold). Encefalomielitis (Vilyuisk) caracterizada por paraparesia espástica ascendente y progresiva. Se ha relacionado con pancreatitis aguda. **DIAGNÓSTICO.** Detección por TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Las parálisis flácidas en menores de 15 años son EDO urgentes.

● ***CARNOBACTERIUM*** **Bacteria**
Género: *Carnobacterium (C. divergens, C. maltaromaticum,* otros)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio facultativo. **R.** Bacteria ambiental. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Abscesos. Gangrena sinérgica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

● ***CATABACTER HONGKONGENSIS*** **Bacteria**
Género: *Catabacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo grampositivo anaerobio. **R.** Forma parte de la microbiota del colon. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. La identificación requiere secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a vancomicina y metronidazol. Sensibilidad variable a penicilina. Resistente a cefotaxima y aminoglucósidos.

● ***CATONELLA MORBI*** **Bacteria**
Género: *Catonella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio estricto. **INFECCIÓN.** Periodontitis. Endocarditis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo, identificación genómica. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

● ***CAULOBACTER*** **Bacteria**
Género: *Caulobacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo, curvado, aerobio, no fermentador. **R.** Forma parte de la flora acuática. **INFECCIÓN.** Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Meningitis posquirúrgica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo a 25-30 °C. Identificación por secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a carbapenem, aminoglucósidos, macrólidos, linezolid y vancomicina. Resistente a penicilinas, cefalosporinas, quinolonas y polimixinas.

booksmedicos.org

● ***CEDECEA*** **Bacteria**
Género: *Cedecea (C. davisae, C. lapagei, C. neteri)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria). **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Peritonitis. Neumonía. Infección de tejidos blandos. Infección en pacientes con fibrosis quística. Celulitis orbital y úlcera corneal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a β–lactámicos asociados a un inhibidor de β–lactamasas, carbapenem, cefalosporinas de 3.ª generación, amikacina y fluorquinolonas. Resistente a cefalosporinas de 1.ª y 2.ª generación, colistina, gentamicina y tobramicina.

● ***CELLULOMONAS*** **Bacteria**
Género: *Cellulomonas (C. denverensis, C. hominis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Endoftalmitis, meningitis, endocarditis, sepsis y bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos. Infección de piel y tejidos blandos. Osteomielitis. Colecistitis. Colangitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Vancomicina. **ALTERNATIVAS.** Tetraciclina, rifampicina.

● ***CELLULOSIMICROBIUM*** **Bacteria**
Género: *Cellulosimicrobium (C. cellulans, C. funkei)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo filamentoso, ramificado, aerobio. **INFECCIÓN.** Infecciones en relación con la presencia de material extraño (catéter, prótesis articular o valvular, derivación ventrículo-peritoneal, diálisis peritoneal). Bacteriemia habitualmente relacionada con inmunodepresión o con infección de un catéter iv. Infección de tejidos blandos. Tenosinovitis. Artritis. Infección de prótesis articulares. Endocarditis. Peritonitis. Colecistitis. Endoftalmitis. Queratitis. Meningitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y amplificación y secuenciación del ARNr 16S o MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Linezolid o vancomicina. **ALTERNATIVAS.** Cotrimoxazol, un carbapenem o asociaciones con rifampicina. A menudo es necesaria la retirada del material extraño infectado.

**Comentarios.** Son bacterias similares a *Nocardia. C. cellulans* antes se denominaba *Oerskovia xanthineolytica* y *C. funkei* se denominaba *O. turbata.*

● ***CENTROCESTUS*** **Helminto**
Género: *Centrocestus (C. armatus, C. caninus, C. cuspidatus, C. formosanus, C. kurokawai)*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Extremo Oriente. *C. cuspidatus,* Egipto. **R.** Mamíferos y aves piscívoras (hospedador definitivo). Caracoles (1.er hospedador definitivo). Peces de agua dulce, ranas y sapos (2.º hospedador definitivo). **MT.** Ingesta de pescado crudo o poco cocinado. No se transmite de persona a persona. **INFECCIÓN.** Distomatosis intestinal. Asintomática. Molestias epigástricas, diarrea. **DIAGNÓSTICO.** Observación del gusano adulto después del tratamiento. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 10 mg /kg/día en dosis única.

▲ ***CERIPORIA LACERATA*** **Hongo**
Género: *Ceriporia*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso hialino. **INFECCIÓN.** Infección respiratoria invasiva en pacientes con tuberculosis o EPOC. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS, D1/D2). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a itraconazol, voriconazol, posaconazol y anfotericina B. Resistente a fluconazol y caspofungina.

booksmedicos.org

▲ ***CHAETOMIUM*** **Hongo**
Género: *Chaetomium (C. atrobrunneum, C. brasiliense, C. cochliodes, C. funicola, C. globosum, C. homopilatum, C. perlucidum, C. strumarium)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. Hifas pigmentadas septadas *in vivo*. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis. Abscesos o nódulos subcutáneos, celulitis, abscesos cerebrales especialmente en pacientes UDVP y en pacientes inmunodeprimidos. Infección pulmonar o diseminada en pacientes neutropénicos. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Peritonitis. Onicomicosis. Queratitis. Sinusitis. Otitis externa. **DIAGNÓSTICO.** Visualización de hifas en tejidos y confirmación mediante cultivo. Caracterización molecular (ITS). **TRATAMIENTO.** Antifúngico óptimo desconocido. *In vitro* es resistente a flucitosina y fluconazol, total o moderadamente sensible a anfotericina B y sensible a voriconazol, posaconazol e itraconazol. El tratamiento puede hacerse con voriconazol o con una formulación lipídica de anfotericina B. En la **queratitis** puede utilizarse colirio de natamicina. Considerar siempre la exéresis quirúrgica precoz de las lesiones. Retirar el catéter peritoneal en caso de peritonitis.

■ **CHIKUNGUNYA, VIRUS** **Virus**
Género: *Alphavirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** África central y del sur, islas del océano Índico y Pacífico, India, sudeste de Asia, islas del Caribe, Méjico, área Andina, Brasil y Paraguay. Casos importados en España. **R.** Primates. En África ciclo selvático que incluye monos y otras especies de *Aedes*. En las ciudades y en Asia ciclo urbano entre personas y *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. **MT.** Arbovirus transmitido por mosquitos (especialmente *Aedes aegypty* y *Ae. albopictus*). Se ha descrito transmisión vertical cuando la madre da a luz en período virémico (primeros días del cuadro febril) y es potencialmente transmisible por trasplante de órganos (córnea). **PI.** 2-12 días. **INFECCIÓN.** Fiebre con exantema (maculopa´pulas en extremidades supeiores y cara), poliartralgias simétricas (dedos, muñecas, codos, rodillas) que pueden persistir semanas o meses, mialgias, conjuntivitis, alteraciones gastrointestinales. Linfopenia y trombocitopenia moderadas. Complicaciones o cuadros atípicos (< 0,5%): meningoencefalitis, mielitis (parálisis flácida), miocarditis, hepatitis, insuficiencia renal, manifestaciones hemorrágicas. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología (IgM, seroconversión). Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Medidas de prevención de picaduras de mosquitos. La enfermedad por virus Chikungunya es EDO. Una mutación en la proteína de la envoltura (A226V) hace que el *Ae. albopictus* (mosquito tigre) sea un buen vector para el virus. Casos de transmisión autóctona en países europeos (brote en Italia en 2007, casos aislados en Francia en 2010) todos asociados a la mutación y a *Ae. albopictus*.

● ***CHITINOPHAGA TERRAE*** **Bacteria**
Género: *Chitinophaga*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo no fermentador. **R.** Bacteria ambiental. **INFECCIÓN.** Bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a β–lactámicos asociados a un inhibidor de β–lactamasas y carbapenems. Resistente a otros β–lactámicos, aminoglucósidos, fluorquinolonas, colistina, fosfomicina y tigeciclina.

● ***CHLAMYDIA PNEUMONIAE*** **Bacteria**
Género: *Chlamydophila*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria gramnegativa de crecimiento intracelular (fagosoma) obligado. **PI.** Probablemente 1-4 semanas. **PT.** Desconocido, pero probablemente largo, varios meses. **INFECCIÓN.** Asintomática. Faringoamigdalitis, traqueítis, bronquitis aguda, bronquiolitis, neumonía, sinusitis, otitis media. Agudización de EPOC y de asma. Encefalitis. **DIAGNÓSTICO.** Serología (microinmunofluorescencia). Inmunohistoquímica. Detección molecular múltiple en

booksmedicos.org

muestras de secreción respiratoria (TAAN mediante RCP). **TRATAMIENTO.** Doxiciclina, 10-14 días o azitromicina, 3-5 días. **ALTERNATIVAS.** Claritromicina o levofloxacino, 10-14 días.

**Comentarios.** Se propuso incluirlo en un género nuevo denominado *Chlamydophila*, pero finalmente el cambio no se ha aceptado. El diagnóstico se establece con un título de IgM ≥ 1/16 y/o de IgG ≥ 1/512. *C. pneumoniae* se ha implicado en la aparición de arterioesclerosis, sin embargo estudios a gran escala no han observado ningún beneficio del tratamiento antibiótico en la evolución de las placas de ateroma.

## ● *CHLAMYDIA PSITTACI* — Bacteria

Género: *Chlamydophila*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria gramnegativa de crecimiento intracelular (fagosoma) obligado. **R.** Aves (principalmente psitácidos como periquitos y loros). **MT.** Probablemente no se transmite de persona a persona. **PI.** 5-20 días. **INFECCIÓN.** Neumonía (psitacosis). Endocarditis. Hepatitis. Se ha implicado en el linfoma MALT de anejos oculares. **DIAGNÓSTICO.** Tinción de Giemsa o IFD en exudados. Serología (IgM ≥ 1/16 o aumento de 4 veces del título de IgG). TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Doxiciclina, 10-14 días. **ALTERNATIVAS.** Macrólido, fluorquinolona.

**Comentarios.** Se propuso incluirlo en un género nuevo denominado *Chlamydophila*, pero finalmente el cambio no se ha aceptado. Se ha relacionado con los linfomas MALT de anejos oculares. Se considera un agente de bioterrorismo de categoría B.

## ● *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* — Bacteria

Género: *Chlamydia* (serovares A, B, Ba, C [tracoma], D-K [genitales], L1-L3 [linfogranulo*ma venéreo])*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria gramnegativa de crecimiento intracelular (fagosoma) obligado. **R.** Humano. **MT.** Transmisión sexual (el empleo de espermicidas como el nonoxynol-9 reduce el riesgo de contagio), vertical o contacto con el exudado conjuntival de un paciente infectado. **PI.** 1-4 semanas. **PT.** Durante la enfermedad inicial y las posibles recidivas. **INFECCIÓN. Infección genita**l (serovares D-K), uretritis en general más leve que la gonocócica, cursa con secreción mucoide, blanquecina disuria y leucocituria. Epididimitis y raramente prostatitis. Artritis reactiva en pacientes con el fenotipo HLA-B27 (artritis de rodillas, tobillos, pequeñas articulaciones de los pies y/o sacroilíacas, conjuntivitis, iritis, aparición de pápulas de localización predominante palmo-plantar y posible balanitis circinada), comienza a las 2-4 semanas del episodio de uretritis y se autolimita en 2-6 meses. Proctitis, tras contagio por vía ano-rectal. Cervicitis con secreción mucopurulenta, enfermedad inflamatoria pélvica, perihepatitis o síndrome de Fitz-Hugh–Curtis (dolor en hipocondrio derecho y fiebre en una mujer joven, sexualmente activa). La infección en el embarazo, puede transmitirse al niño durante el parto y originar conjuntivitis y con menor frecuencia neumonía. **Linfogranuloma venéreo** (serovares L1-L2-L3), aparición en el lugar de la inoculación, de una o más pápulas que tienden a ulcerarse. Curan espontáneamente en unos días. Hacia la 2.ª semana después del contagio, aparece una proctitis o proctocolitis ulcerada con exudación purulenta, fiebre y adenopatías unilaterales o bilaterales dolorosas que evolucionan hacia la supuración y terminan fistulizando en la piel. Raramente se produce artritis o meningitis asépticas o un eritema nodoso. Entre las complicaciones tardías se incluyen, la obstrucción linfática con desarrollo de linfedema o elefantiasis y la estenosis anal. **Conjuntivitis**. Conjuntivitis folicular aguda en el recién nacido (*ophthalmia neonatorum*) o en el adulto, en general unilateral y con posible adenopatía preauricular. **Tracoma** (serovares A-C) queratoconjuntivitis folicular crónica que puede conducir a la ceguera como consecuencia de episodios de reinfección y/o sobreinfección bacteriana. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP en muestras de secreción uretral, vaginal o de orina del primer chorro miccional. En el varón es preferible emplear la muestra de orina y en la mujer el frotis vaginal (o endocervical). En caso necesario la detección puede hacerse también en un frotis conjuntival, faríngeo o rectal o

booksmedicos.org

en el aspirado de una adenopatía. La positividad de las TAAN puede persistir hasta 3 semanas después de iniciar el tratamiento antibiótico. Ocasionalmente puede ser útil la tinción de Giemsa (inclusiones intracitoplasmáticas) o las técnicas de detección de Ag (IFD, ELISA) y la serología. **TRATAMIENTO.** Conjuntivitis (tracoma), uretritis, cervicitis o proctitis: azitromicina 1 g oral, en dosis única[1], o doxiciclina 100 mg/12 h oral o levofloxacino 500 mg oral, 7 días[2]. En caso epididimitis y en la enfermedad inflamatoria pélvica el tratamiento (doxiciclina o levofloxacino) se prolonga 14 días y en el linfogranuloma venéreo hasta 21 días. Los bubones que fluctúen, deben drenarse mediante cirugía o punción aspirativa. Ofrecer tratamiento (azitromicina 1 g oral) a los compañeros sexuales de los últimos 60 días.

**Comentarios.** La *ophthalmia neonatorum,* el tracoma y el linfogranuloma venéreo son EDO y requieren precauciones de aislamiento estándar. [1]De elección en la mujer embarazada. [2]Pauta preferible en caso de proctitis.



### ● *CHLORELLA* — Alga
Género: *Chlorella*

**CARACTERÍSTICAS.** Alga verde microscópica. **INFECCIÓN.** Infección infrecuente en el hombre. Clorelosis (infección de heridas por contacto con agua, produce un pus verdoso). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Desbridamiento y drenaje.

**Comentarios.** Se diferencia de *Prototheca* porque posee cloroplastos.

### ● *CHROMOBACTERIUM* — Bacteria
Género: *Chromobacterium (C. hemolyticum, C. violaceum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo. **DISTRIBUCIÓN** La mayor incidencia de infecciones se observa en zonas tropicales y subtropicales. **INFECCIÓN.** *C. violaceum:* infección de heridas traumáticas, abscesos. Sepsis (principalmente en neutropénicos o pacientes con enfermedad granulomatosa crónica). Endocarditis. Ectima gangrenoso. Peritonitis. Osteomielitis. Meningitis. Absceso cerebral. Neumonía (aspiración de agua contaminada). Infección urinaria. Conjuntivitis. *C. haemolyticum* se ha aislado del esputo, fascitis necrosante, proctocolitis en niños y bacteriemia; significado patogénico dudoso. Neumonía por aspiración de agua de escorrentías. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (las colonias no siempre se pigmentan de color violáceo). MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** *C. violaceum*, un carbapenem o piperacilina/tazobactam solos o asociados a un aminoglucósido, ciprofloxacino, doxiciclina, cotrimoxazol. El tratamiento ha de prolongarse 4-6 semanas o más. Es resistente a las cefalosporinas, en cambio aztreonam es activo, a pesar de ser un producto natural de algunas cepas de *C. violaceum. C. haemolyticum* es sensible a ciprofloxacino y cotrimoxazol y resistente a β–lactámicos.

### ● *CHRYSEOBACTERIUM* — Bacteria
Género: *Chryseobacterium (C. anthropi, C. bernardetii, C. gleum, C. hominis, C. indologenes, C. nakagawai)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Principalmente *C. indologenes.* Generalmente nosocomial en pacientes inmunodeprimidos, en edades extremas, portadores de prótesis u otros dispositivos y utilización de antimicrobianos de amplio espectro. Bacteriemia, en ocasiones asociada a contaminación de soluciones de uso hospitalario o al catéter iv. Endocarditis. Infección de piel y tejidos blandos. Abscesos. Infección intraabdominal. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección urinaria. Neumonía asociada a ventilación mecánica. Infección urinaria. Infección del SNC. Queratitis. Colonización respiratoria en pacientes con fibrosis quística. Linfadenitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Según antibiograma. En general son sensibles a levofloxacino, cotrimoxazol, minociclina, tigeciclina y rifampicina y pueden serlo a vancomicina y piperacilina/tazobactam. Considerar asociaciones de rifampicina con otro antibiótico activo.

booksmedicos.org

**Comentarios.** Antes se incluía en el género *Flavobacterium. C. meningosepticum* actualmente se denomina *Elizabethkingia meningoseptica.* Producen una metalo-β–lactamasa cromosómica no inducible capaz de hidrolizar todos los antibióticos β–lactámicos, incluidos los carbapenems y aztreonam.

### ● *CHRYSOMYA* — Insecto

Género: *Chrysomia (C. albiceps, C.bezziana, C. megacephala, C. rufifacies)*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** *C. bezziana*: África, Sudeste asiático, India, Filipinas. *C. megacephala:* cosmopolita. *C. albiceps* y *C. rufifacies:* Australia. **MT.** Las larvas de la mosca pueden penetrar activamente a través de la piel y parasitar el tejido celular subcutáneo. **INFECCIÓN.** Miasis invasora de heridas, oronasofaríngea, auditiva, ocular y orbital. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Ivermectina en la localización oral y ocular. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

### ▲ *CHRYSOSPORIUM* — Hongo

Género: *Chrysosporium (C. articulatum, C. inops, C. keratinophilum, C. merdarium, C. queenslandicum, C. tropicum, C. zonatum,* otras*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Especialmente onicomicosis e infecciones cutáneas superficiales. Excepcionalmente infecciones invasivas. Hialohifomicosis. Queratitis. Endoftalmitis. Sinusitis. Rinosinusitis invasora en pacientes inmunodeprimidos. Neumonía. Neumonitis alérgica. Micosis subcutánea. Osteomielitis. Endocarditis. Infección diseminada en el paciente inmunodeprimido. **DIAGNÓSTICO.** Visualización y cultivo. Son contaminantes habituales del laboratorio. Caracterización genómica (ITS). **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B o voriconazol.

**Comentarios.** *C. inops* ha sido trasferido al género *Xerochrysium* con la denominación *X. dermatitidis.* Para *Chrysosporium parvum* var *crescens*, *Chrysosporium parvum* var *parva* véase *Emmonsia.*

### ● *CIMEX* — Insecto

Género: *Cimex (C. hemipterus, C. lectularius)*

**CARACTERÍSTICAS.** Chinche. **DISTRIBUCIÓN.** *C. hemipterus* en zonas tropicales y *C. lectularius* en zonas templadas. **INFECCIÓN.** Dermatitis (maculo-pápulas eritematosas con vesícula central) pruriginosa. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** *C. hemipterus* es el chinche tropical y *C. lectularius* el común.

### ■ CITOMEGALOVIRUS (HERPESVIRUS HUMANO TIPO 5) — Virus

Género: *Cytomegalovirus*

**CARACTERÍSTICAS.** Betaherpesvirus. ADN bicatenario. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **R.** Humano. **MT.** Contacto estrecho con fluidos corporales (orina, saliva, lágrimas, sangre, secreción vaginal). Transfusiones de productos sanguíneos que contengan leucocitos. Trasplante de progenitores hematopoyéticos o de un órgano sólido. **PI.** 2-12 semanas. **PT.** Tras la primoinfección, el virus permanece latente indefinidamente en muchos tejidos y se excreta de forma irregular durante años, con las secreciones orofaríngeas y vaginales, la orina, el semen, la leche materna y las heces. **INFECCIÓN. Infección congénita** asintomática (hasta 80%) o sintomática (retraso del crecimiento intrauterino, microcefalia, calcificaciones intracraneales, ceguera, sordera, retraso mental, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia) más frecuente en caso de primoinfección materna sobre todo durante el 1.$^{er}$ trimestre. Los niños con formas asintomáticas o inaparentes al nacimiento, en los primeros años pueden presentar defectos en

booksmedicos.org

el desarrollo psicomotriz, sordera y alteraciones visuales, hasta en un 20% de casos. **Infección perinatal** habitualmente asintomática. Posible aparición de neumonitis intersticial, hepatitis, adenopatías, anemia y linfocitosis con linfocitos atípicos. **Huésped inmunocompetente,** infección generalmente asintomática. Puede originar un síndrome mononucleósico sin faringitis ni linfadenopatias cervicales y, más raramente, neumonía, colitis, meningitis, encefalitis, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré, pericarditis, miocarditis, anemia hemolítica, trombocitopenia y/o uveítis. En pacientes con defectos de los linfocitos T citotóxicos y las células NK, la infección puede originar un cuadro de hiperactividad macrofágica (síndrome hemofagocítico). **Huésped inmunodeprimido:** pacientes con cifras de CD4+ < 100/µL (sida avanzado, receptores de un trasplante de órgano sólido[1], TPH[2] especialmente alogénico, de sangre de cordón, en tratamiento con alemtuzumab, análogos de la purina, gammaglobulina antitimocítica o dosis altas de corticoides por EICR). Viremia asintomática, fiebre con leucopenia, trombocitopenia, alteraciones de enzimas hepáticos o afección de diversos órganos, neumonitis, colitis, esofagitis, gastritis, hepatitis, colecistitis alitiásica, pancreatitis, nefritis, cistitis, adrenalitis, miocarditis, encefalitis, mielitis, polirradiculopatía subaguda progresiva, uveítis y coriorretinitis. ADN y proteínas de CMV se expresan en varios tejidos tumorales incluyendo cerca del 100% de glioblastomas[3]. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP a tiempo real (determinación del número de copias o carga viral, informada en Unidades Internacionales (UI)/mL) en plasma, sangre completa[4], LCR o lavado broncoalveolar[5]. Detección del Ag viral pp65 en leucocitos (neutrófilos) de sangre periférica[6]. Estudio de muestras de tejidos: examen histológico (presencia de células grandes con inclusiones intranucleares), inmunohistoquímica, técnicas de hibridación del ADN o cultivo en monocapas de fibroblastos humanos. Serología[7]. **TRATAMIENTO**. **Huésped inmunocompetente:** ninguno, excepto casos sintomáticos que no se autolimiten. **Huésped inmunodeprimido:** ganciclovir[8] 5 mg/kg/12 h iv. Si la evolución es favorable y el paciente no sufre EICR intestinal grave, puede pasarse a vía oral valganciclovir 900 mg/12 h y, tras completar 14-21 días de tratamiento, puede seguirse con una dosis de mantenimiento de 900 mg/día de valganciclovir, hasta negativizar la carga viral en sangre o mientras persista la inmunodepresión grave y la toxicidad medular lo permita. En caso de neumonía (u otra infección grave), considerar la administración de gammaglobulina iv 500 mg/kg a días alternos, 7-10 dosis. El tratamiento de la **coriorretinitis** puede realizarse con foscarnet intraocular (1.200 µg en 0,1 mL), ganciclovir intraocular (0,4 mg en 0,1 mL) 2-3 veces/semana o ganciclovir intraocular (1-2 µg/h mediante implante intraocular de liberación lenta). Puede añadirse valganciclovir oral. En caso de **primoinfección materna**, la administración de gammaglobulina específica (200 U/kg) puede ser útil para prevenir y tratar la infección congénita. Puede administrarse también al feto (400 U/kg) por vía umbilical o intraamniótica. La **infección congénita** debe tratarse con ganciclovir 6 mg/kg/12 h iv o valganciclovir 16 mg/kg/12 h oral, 6 semanas y puede ser útil (beneficios modestos) prolongar el tratamiento un año para reducir la tasa de secuelas. **ALTERNATIVAS. Huésped inmunodeprimido**. En caso de toxicidad (leucopenia < 1.000/µL y falta de respuesta a la administración de G-CSF) o fracaso del tratamiento (aumento de la carga viral > 1 $\log_{10}$ o empeoramiento clínico tras 14 días de tratamiento)[9] con ganciclovir, puede emplearse letermovir 480 mg/día oral o iv o foscarnet 90 mg/kg/12 h iv, 2 semanas, seguido de 90-120 mg/día iv. Otra opción es cidofovir 5 mg/kg/semana, 2 semanas, seguido de 3-5 mg/kg cada 2 semanas o la asociación de ganciclovir con foscarnet o cidofovir (sinérgica *in vitro*). Leflunomida y artesunato son activos *in vitro* frente al CMV, pero la experiencia clínica es escasa. Considerar su empleo en caso de resistencia o falta de respuesta a los antivíricos de elección. En caso de infección refractaria a todos los quimioterápicos mencionados, cabe considerar la transfusión de linfocitos T del donante, sensibilizados *in vitro* con fibroblastos autólogos infectados por CMV (técnica de inmunoterapia disponible solo en algunos Centros).

**Comentarios.** [1]Especialmente de intestino, páncreas y pulmón, si el donante es CMV IgG-positivo y el receptor es negativo. [2]Si el donante o el receptor son CMV IgG-positivos. [3]Los pacientes con glioblastoma tratados con valganciclovir tienen una mejor supervivencia. [4]Los valores de carga viral en sangre

booksmedicos.org

total son superiores a los plasmáticos. En pacientes inmunodeprimidos, la determinación en muestras seriadas, permite identificar precozmente la reactivación de la infección y monitorizar la respuesta al tratamiento. [5]Una carga viral > 200-500 UI/mL in BAL tiene un valor predictivo positivo de neumonía del ≈ 50% en el TPH alogénico (en caso de prevalencia del 10% de riesgo de infección por CMV). Una prueba negativa descarta la posibilidad de neumonía por CMV. [6]Resultado poco valorable en el paciente leucopénico (< 1.000 leucocitos/µL)]. [7]Los anticuerpos IgM pueden persistir durante meses tras la infección, por lo que su detección no implica infección aguda a menos que se objetive seroconversión. La presencia de factor reumatoide puede originar falos positivos de IgM. La serología (IgG) permite conocer si el donante y el receptor de un trasplante han tenido contacto con el virus antes del procedimiento. En embarazadas la prueba de avidez IgG permite determinar si la infección ha sido reciente. [8]Puede aparecer resistencia cuando se emplea durante más de 3 meses. Las mutaciones en *UL97* (resistencia a ganciclovir) o en *UL54* (resistencia a ganciclovir, cidofovir y a menudo a foscarnet) pueden detectarse mediante amplificación y secuenciación de estas regiones del genoma viral. [9]Posible resistencia a ganciclovir especialmente si el paciente lo recibió en episodio previos y no esta linfopénico. Solicitar (si está disponible) secuenciación de *UL97* (resistencia solo a ganciclovir) y *UL54* (resistencia a ganciclovir, cidofovir y foscarnet).

## ● *CITROBACTER* — Bacteria

Género: *Citrobacter (C. amalonaticus, C. braakii, C. farmeri, C. freundii, C. gillenii, C. koseri, C. murliniae, C. pasteurii, C.sedlakii, C. werkmanii, C. youngae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Bacterias oportunistas. Especialmente *C. freundii*. En general infecciones nosocomiales: urinaria, intraabdominal, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, pulmonar, bacteriemia asociada a catéteres, de partes blandas, de la herida quirúrgica, abscesos, absceso cerebral y meningitis neonatal. Endocarditis. Algunas cepas pueden producir toxina Shiga y originar un cuadro de enteritis similar al observado en caso de infección por *E. coli* enterohemorrágico. *C. amalonaticus:* infección urinaria. Peritonitis. Infección de heridas. Bacteriemia. Cuadro similar a fiebre tifoidea. *C. koseri* produce sepsis neonatal con meningitis y absceso cerebral. *C. pasteurii* se ha aislado en pacientes con diarrea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Carbapenem o una fluorquinolona. **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina de 3.ª generación, aztreonam, piperacilina/tazobactam, tigeciclina o un aminoglucósido.

**Comentarios.** El tratamiento con cefalosporinas de 3.ª generación o aztreonam puede seleccionar mutantes desreprimidas (productoras de ampC) resistentes a todos los β–lactámicos (incluidos los inhibidores de las β–lactamasas, excepto avibactam) excepto a los carbapenems.

## ▲ *CLADOPHIALOPHORA* — Hongo

Género: *Cladophialophora (C. arxii, C. bantiana, C. boppii, C. carrionii, C. devriesii, C. emmonsii, C. modesta, C. saturnica)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. "Cuerpos escleróticos", levaduras, seudohifas o hifas pigmentadas septadas *in vivo*. **INFECCIÓN.** Cromoblastomicosis *(C. carrionii, C. boppii, C. arxii)*: placas o lesiones nodulares cutáneas generalmente localizadas en las EEII. Feohifomicosis *(C. bantiana, C. devriesii)* con especial predilección por el SNC (abscesos cerebrales, granulomas necrosantes y/o meningitis). Micosis profundas y diseminadas *(C. devriesii, C. modesta, C. arxii* y con menor frecuencia *C. bantiana*). Eumicetoma (véase *Madurella*), artritis *(C. bantiana*). Osteomielitis *(C. arxii, C. bantiana*). Absceso prostático *(C. carrionii*). Onicomicosis (*C. boppii, C. carrionii).* **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo de "cuerpos escleróticos" (cromoblastomicosis) o de levaduras, seudohifas o hifas (feohifomicosis) y posterior aislamiento en cultivo. **TRATAMIENTO. Cromoblastomicosis:** voriconazol solo o asociado a flucitosina, al menos 6 meses. En fases precoces, la resección amplia con injerto cutáneo da buenos resultados. **Feohifomicosis:** no se conocen antifúngicos efectivos. Ensayar voriconazol o posaconazol iv u oral, asociados a anfotericina B liposomal, con o sin flucitosina.

booksmedicos.org

Considerar la administración intracavitaria (absceso cerebral) del antifúngico. La única posibilidad de curación radica en la extirpación quirúrgica de las lesiones. Los antifúngicos más activos *in vitro* son terbinafina, itraconazol, voriconazol, posaconazol y flucitosina. Experimentalmente la asociación de tres fármacos ha obtenido mejores resultados.

### ▲ *CLADOSPORIUM* — Hongo

Género: *Cladosporium (C. alboflavescens, C. angulosum, C. anthropophilum, C. cladosporioides, C. crousii, C. elatum, C. flavovirens, C. floccosum, C. halotolerans, C. herbarum, C. oxysporum, C. sphaerospermum, C. subcinereum, C. subuliforme, C. succulentum, C. tenuissimum, C. tuberosum, C. xantochromaticum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis. Sinusitis. Infección ocular (queratitis). Infección pulmonar. Onicomicosis. *C. herbarum*, cromoblastomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS, LSU, EF-1, Act). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Ensayar voriconazol o una formulación lipídica de anfotericina B.

**Comentarios.** Contaminantes habituales de los laboratorios.

### ● *CLINOSTOMUM* — Helminto

Género: *Clinostomum (C. complanatum,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** América del Sur, África, Oriente Medio y el Sudeste de Asia. **R.** Aves piscívoras (hospedador definitivo). Caracoles (1.er hospedador definitivo). Peces de agua dulce (2.º hospedador definitivo). **MT.** Ingesta de pescado crudo o poco cocinado. No se transmite de persona a persona. **INFECCIÓN.** Clinostomiasis, una distomatosis de faringe, laringe y ojo (faringitis, laringitis y dacrioadenitis). **DIAGNÓSTICO.** Observación del parásito. **TRATAMIENTO.** Extracción del parásito, se facilita usando lidocaína en spray.

### ● *CLONORCHIS SINENSIS* — Helminto

Género: *Clonorchis*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** China, Japón, Corea, Vietnam, Taiwán. **R.** Mamíferos piscívoros. **MT.** Ingesta de pescado crudo o poco cocinado. No se transmite de persona a persona. **PI.** 3-4 semanas. **INFECCIÓN.** Clonorchiasis. Asintomática (90%). Fiebre, anorexia, dolor abdominal, artromialgias, urticaria, linfadenopatía y hepatomegalia con eosinofilia, ictericia obstructiva, colangitis y pancreatitis. La infección crónica o recurrente puede asociarse a colangiocarcinoma. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas o de bilis obtenida por cateterismo duodenal. Los huevos son indistinguibles de los de *Opisthorchis.* TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 25 mg/kg/8 h oral, 1-2 días. **ALTERNATIVAS.** Albendazol 10 mg/kg/día, 7 días.

### ● *CLOSTRIDIUM BOTULINUM* — Bacteria

Género: *Clostridium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio esporulado. **R.** Ubicuo (frecuente en productos agrícolas incluyendo la miel). **MT.** Ingesta de toxina[1] preformada (intoxicación alimentaria)[2], germinación de esporas en una herida (traumática o por punción en UDVP) o en el intestino de niños[3] o adultos[4] o inyección de toxina con fines médicos o estéticos (botulismo iatrogénico). **PI.** Síntomas neurológicos: 12-48 h (depende de la dosis). **PI.** Síntomas neurológicos: 12-48 h. **INFECCIÓN.** Botulismo, caracterizado por la aparición de parálisis de pares craneales, simétrica (oftalmoplejía, diplopía, ptosis palpebral, midriasis, visión borrosa, parálisis facial, disartria) seguido de parálisis flácida bilateral descendente con posible fracaso respiratorio[5] y déficit del sistema nervioso autónomo (sequedad bucal, odinofagia, estreñimiento, retención urinaria). **DIAGNÓSTICO.** Detección de la toxina por ELISA o inoculación intraperitoneal al conejo, del

booksmedicos.org

alimento contaminado, suero, aspirado nasogástrico, vómitos o heces del paciente. El animal muere en 24 h si no se protege con antisuero específico. Cultivo en medio anaerobio del pus de una herida e identificación con MALDI-TOF MS. Patrón electromiográfico compatible con botulismo. **TRATAMIENTO.** Administración inmediata (dentro de las 24 h del comienzo de la clínica) de antitoxina bivalente (A+B) equina 1 vial (250 mL) iv. El botulismo infantil se trata con inmunoglobulina humana antitoxina botulínica (A+B) 50 mg/kg iv en una sola dosis administrada en los 7 días siguientes al comienzo de la clínica (preferiblemente en los 3 primeros días). En el niño no se utiliza la antitoxina equina. La antitoxina solo neutraliza la toxina circulante, y no tiene ningún efecto sobre la toxina que bloquea la liberación de acetilcolina en el interior del axón. Una vez insaturada, la parálisis persiste durante varias semanas, a pesar del tratamiento. Si la puerta de entrada es una herida, debe desbridarse. Evitar el empleo de fármacos que pueden boquear la transmisión sináptica y potenciar el efecto de la toxina (aminoglucósidos, colistina, telitromicina, cumarínicos). En caso de intoxicación alimentaria debe administrarse antitoxina a todos los comensales. Tratamiento sintomático y de soporte en una UCI. Control frecuente de la capacidad vital para identificar precozmente la necesidad de ventilación mecánica.

**Comentarios.** El botulismo es EDO. La toxina botulínica se incluye entre los agentes de bioterrorismo de categoría A. [1]Existen ocho serotipos de toxina (A-H). El botulismo humano está producido por los serotipos A, B, E y F. La toxina es una metaloproteína que impide la liberación de acetilcolina en la sinapsis de la placa neuromuscular, el sistema parasimpático y los ganglios periféricos. Se han descrito casos de botulismo producido por *C. butyricum* (toxina tipo E) y *C. baratti* (toxina tipo F). [2]La toxina se produce en el alimento cuando *C. botulinum* se halla en ambiente anaeróbico, con baja concentración de sal y azucares, pH > 4,5 y temperatura > 4 °C. [3]Más frecuente en niños menores de un año, probablemente debido a la "inmadurez" de la microbiota intestinal. [4]Excepcional. Puede observarse en pacientes adultos que reciben antibióticos y/o tienen alteraciones anatómicas o funcionales del intestino. A menudo se debe a *Clostridium baratti* productor de toxina F. [5]Parálisis del diafragma y músculos accesorios o cierre de la faringe por parálisis de pares craneales.

## ● *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* — Bacteria

Género: *Clostridium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio esporulado. **R.** Hospital: personal, pacientes y ambiente[1]. **MT.** Manos y fómites contaminados con esporas eliminadas con las heces. **INFECCIÓN.** Diarrea asociada a *C. difficile*. Especialmente nosocomial y en adultos, pero está aumentando en la comunidad, en la edad pediátrica y en mujeres en el periparto. Se observa en pacientes hospitalizados que han recibido antibióticos en los 3 meses previos y durante el ingreso adquieren una cepa toxigénica[2]. Portador asintomático, diarrea, colitis, colitis seudomembranosa o colitis fulminante. El cuadro comienza hacia el 4.º-9.º día del tratamiento antibiótico, aunque puede presentarse tras la primera dosis o hasta 3 meses después de retirar los antibióticos. Se caracteriza por la aparición de diarrea[3], con fiebre, dolor abdominal, leucocitosis (a menudo importante y precediendo al desarrollo de la diarrea)[4], hipoalbuminemia y aumento de PCR. Raramente falta la diarrea. Actualmente en América del Norte y algunos países europeos circula una cepa más virulenta (BI/NAP1/027/toxinotipo III), en general resistente a quinolonas, que tiene una alta capacidad de esporulación y produce mayor cantidad de toxinas A y B junto con una toxina binaria[5]. La infección grave puede cursar con la aparición de megacolon tóxico, perforación del colon o fracaso multiorgánico. Otras infecciones: *C. difficile* se ha aislado también en abscesos intraabdominales, retroperitoneales y en casos de peritonitis, formando parte de una flora polimicrobiana y, ocasionalmente, en episodios de bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Detección de las toxinas A y B mediante una prueba de EIA (es posible detectar la toxina A o la A y la B, con una sensibilidad del 50-70%). EIA para detección de antígeno (glutámico deshidrogenasa). Detección de los genes de la toxina mediante TAAN. Coprocultivo. MALDI-TOF MS (reconoce ribotipos 001, 027, 126/078). Inoculación de un filtrado de heces en un medio celular para demostrar el efecto citopático de la toxina y la neutralización con antisuero específico. Sigmoidoscopia

booksmedicos.org

o colonoscopia. **TRATAMIENTO.** El portador asintomático no requiere tratamiento. Si es posible, debe suspenderse la administración de antibióticos[6]. Evitar el empleo de opiáceos, antiperistálticos e inhibidores de la bomba de protones. Si el paciente: ***a)*** cumple criterios de infección grave o de riesgo de evolución desfavorable[7], o ***b)*** la probabilidad de recidiva o de recidiva complicada[8], son elevadas, está indicado iniciar tratamiento con fidaxomicina 200 mg/12 h oral. En caso de íleo o de intolerancia a la vía oral, en lugar de fidaxomicina puede emplearse la asociación de metronidazol[9] 500 mg/8 h iv con vancomicina en enemas[10] (500 mg en 250-500 mL de solución salina a intervalos de 6 h) y/o vancomicina administrada por sonda nasogástrica 250-500 mg/6 h. Si no se cumple ninguno de los criterios anteriores, en las formas de gravedad moderada, el tratamiento puede hacerse con vancomicina 125 mg/6 h oral y, en las formas leves con metronidazol 500 mg/8 h oral. En caso de megacolon tóxico o sepsis grave con shock o fallo multiorgánico considerar la práctica de una colectomía subtotal (con preservación del recto). Otra posibilidad es practicar una ileostomía por laparoscopia y realizar lavado del colon (a través de la ileostomía) con una solución de polietilenglicol (Go-lytely) seguido de la administración de vancomicina 500 mg en 500 mL de lactato de Ringer, 3 veces al día. En caso de recaída[11] puede utilizarse la misma pauta inicial o preferiblemente fidaxomicina y/o bezlotoxumab (en particular si la recaída es grave). La segunda recaída puede tratarse con vancomicina oral, seguida de dosis decrecientes durante 4-6 semanas (125 mg/12 h, 1 semana, 125 mg/día, 1 semana, 125 mg/2 días, 1 semana y 125 mg/3 días, 2 semanas). Algunos pacientes de edad avanzada o con comorbilidad importante puede necesitar varios meses de tratamiento con dosis bajas y/o intermitentes de vancomicina. Evitar el empleo de metronidazol a partir de la 2.ª recaída por el potencial riesgo de neurotoxicidad. Otras posibilidades incluyen el empleo de rifaximina 400 mg/12 h o nitazoxanida 500 mg/12 h, 2 semanas, gammaglobulina iv 400 mg/kg cada 3 semanas o la infusión de heces de una persona sana (enema de 250-500 mL de solución salina con 50 g de heces). **ALTERNATIVAS.** Los siguientes antibióticos son activos frente a *C. difficile*: teicoplanina 100 mg/12 h, ácido fusídico 500 mg/6-8 h, nitazoxanida 500 mg/12 h o rifaximina 200-400 mg/12 h, todos por vía oral, 10 días o tigeciclina 100 mg seguidos de 50 mg/12 h iv 10 días. Las resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol y tolevamer) no son eficaces o su actividad es inferior a la del resto de pautas recomendadas.

**Comentarios.** [1]*C. difficile* puede originar brotes de infección nosocomial. Se requieren precauciones de aislamiento tipo contacto al menos hasta 48 h después de la resolución de la diarrea. La higiene de las manos con soluciones alcohólicas no elimina las esporas de *C. difficile*. Las manos han de lavarse con agua y jabón. Uso correcto de guantes. Para la limpieza ambiental puede emplearse hipoclorito sódico (lejía) en solución acuosa (10 partes de agua por una de lejía). El tiempo de contacto para eliminar las esporas es de 10-20 min. [2]*C. difficile* forma parte de la flora fecal normal de neonatos y lactantes por falta de los componentes de la flora que confieren la inmunidad de colonización. El neonato raramente sufre diarrea o colitis probablemente porque su intestino no expresa los receptores para la toxina. La edad avanzada, una enfermedad de base grave, la hospitalización, la quimioterapia citorreductora, los inmunosupresores, la cirugía digestiva, el empleo de inhibidores de la bomba de protones y la alimentación por sonda nasogástrica se asocian a un mayor riesgo de desarrollo de colitis en pacientes que reciben antibióticos. Se han descrito casos en pacientes con enfermedad inflamatoria del colon y casos aislados adquiridos en la comunidad o en pacientes que no han recibido tratamiento antibiótico, así como casos de ileítis y pouchitis en pacientes colectomizados. [3]Diarrea con moco o sangre oculta en heces. La presencia de sangre macroscópica es rara. [4]La colitis por *C. difficile* es la causa más frecuente de reacción leucemoide en pacientes hospitalizados. [5]La mayoría de cepas toxigénicas producen dos toxinas A y B. Un 2-5% produce sólo toxina *B*. La producción de las toxinas está regulada negativamente por el gen *tcdC*. La cepa NAP1/027 presenta una mutación de *tcdC* que origina la producción elevada de ambas toxinas. Además, posee el gen *cdtB* que codifica la producción de una toxina binaria. [6]En un 20% de casos, la diarrea se resuelve sin la administración de tratamiento específico, al retirar el antibiótico. Si es necesario mantener el tratamiento antibiótico, considerar la posibilidad de sustituirlo por tigeciclina. [7]Se considera grave o potencialmente grave la infección en el paciente > 65 años de edad y la que cursa con cualquiera de los siguientes criterios: leucocitosis > 15.000 células/mm$^3$, albúmina sérica < 25 g/dL, aumento de la



booksmedicos.org

creatinina sérica ≥1,4 mg/L ó 1,5 veces el valor basal, lactato sérico > 5mmol/L, temperatura > 38,5 ºC o índice de Horn > 3. Si se realiza una colonoscopia o una TC abdominal, la presencia de seudomembranas en la endoscopia y de ascitis con engrosamiento de la pared del colon en la TC son asimismo criterios de gravedad. [8]Se considera que el riesgo y/o gravedad de las recurrencias es elevado si el paciente es mayor de 65, esta recibiendo un inhibidor de la bomba de protones, no puede suspenderse el tratamiento antibiótico, ha tenido un episodio previo, sufre una inmunodepresión importante no corregible, una enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn del colon) o insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis o es receptor de un trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos. [9]Metronidazol administrado por vía iv se elimina por la bilis y a través de la pared intestinal y alcanza una concentración en la luz del colon suficiente para eliminar las formas vegetativas de *C. difficile*. [10]Emplear una sonda de Foley del 18, hinchar el balón, administrar el enema y cerrar la sonda durante 60 min. [11]Hasta un 20% de pacientes recaen generalmente durante el mes siguiente a la finalización del tratamiento, pero pueden observarse recaídas hasta tres meses después. El 40% de pacientes que han presentado una recaída sufre un tercer episodio. Un tratamiento más prolongado no modifica la tasa de recaídas porque en la mayoría de casos se deben a la persistencia de alteraciones de la microbiota junto con la germinación de esporas que no han sido eliminadas por el antibiótico o a reinfección por exposición en el hospital a otra cepa toxigénica de *C. difficile*. Las recaídas no dependen del desarrollo de resistencia bacteriana, aunque excepcionalmente se han observado tasas de resistencia a vancomicina y metronidazol cercanas al 5%. Este hecho no es importante para vancomicina, porque con la dosis recomendada, alcanza concentraciones en heces muy altas (> 1.000 mg/kg). En cambio, la resistencia a metronidazol podría ser un problema, porque éste sólo se detecta en las heces en el paciente con diarrea. Los pacientes que sufren recurrencias suelen mostrar una escasa respuesta de anticuerpos IgG frente a la toxina A. Puede considerarse la administración de gammaglobulina iv 400 mg/kg. El empleo de probióticos (*Saccharomyces boulardii, Lactobacillus* spp) no ha demostrado una eficacia significativa.

## ● *CLOSTRIDIUM TETANI* — Bacteria

Género: *Clostridium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio esporulado. **R.** Intestino de caballos y otros mamíferos, tierra y fómites contaminados con heces. **MT.** A través de heridas contaminadas con esporas. La infección se desarrollo en personas no vacunadas o con vacunación insuficiente (nivel de IgG < 0,1 UI/mL), situación frecuente en población > 65 años. No se transmite de persona a persona. **PI.** 1 día a 2-3 meses. **INFECCIÓN. Tétanos**[1]: forma generalizada con ***a)*** espasmos musculares dolorosos (trismos, rigidez de nuca, opistótonos, risa sardónica, disfagia, espasmos de la glotis con apnea, contracción de los músculos abdominales) que pueden desencadenarse con estímulos sensoriales menores, ***b)*** hiperactividad neurovegetativa (sudoración, irritabilidad, episodios de taquicardia o bradicardia con bloqueo cardíaco, inestabilidad de la presión arterial y aumento de secreciones traqueales), hacia la segunda semana de evolución clínica y ***c)*** sin alteración de la conciencia. Tétanos local y tétanos cefálico caracterizados por espasmos de la musculatura local (vecina a la herida infectada) que posteriormente pueden generalizarse. Tétanos neonatal, tétanos generalizado que se desarrolla en los primeros 15 días de vida. Infecciones focales sin tétanos: raras, particularmente osteítis. **DIAGNÓSTICO.** Clínico[2]. En raras ocasiones puede hallarse del microorganismo en el cultivo del exudado de una herida. Detección de la toxina mediante TAAN. **TRATAMIENTO.** Metronidazol[3] 500 mg/6-8 h oral o iv, 7 días. En caso de alergia o intolerancia puede sustituirse por doxiciclina o clindamicina. Desbridamiento amplio de la herida. Administración de gammaglobulina antitetánica& 500-1.000 U im en dosis única[4] y vacunación[5]. Tratamiento sintomático. Control de los espasmos musculares con una benzodiacepina, sulfato de magnesio, propofol, baclofeno, dantroleno o un bloqueante neuromuscular (pancuronio, vecuronio) y control de la disfunción autonómica con labetolol, sulfato de morfina, atropina o clonidina. Instaurar medidas de soporte y de prevención de posibles complicaciones (considerar precozmente la traqueotomía y ventilación mecánica, nutrición enteral, y profilaxis de la trombosis venosa, de los decúbitos y las úlceras de estrés). Si la evolución es favorable, la enfermedad cede en 4-6 semanas.

booksmedicos.org

**Comentarios.** EDO. [1]*C. tetani* produce una metaloproteasa (tetanospasmina) que, a través de los axones, por vía retrógrada alcanza el cuerpo de las neuronas motoras del tronco del encéfalo (pares craneales) y del asta anterior de la médula. Desde allí, transloca a las interneuronas presinápticas inhibidoras, donde degrada la sinaptobrevina, proteína necesaria para la liberación del neurotransmisor GABA. El resultado es la desinhibición de la actividad motora espontánea y del sistema nervioso autónomo. Esta última se traduce en una descarga de catecolaminas. [2]Si la concentración sérica de Ac frente al tétanos es > 0,1 UI/mL es poco probable que se trate de un tétanos. [3]Al menos en un estudio, la evolución de los pacientes tratados con metronidazol fue mejor que los tratados con penicilina. La ventaja de metronidazol no se debe tanto a una mayor actividad sobre el microorganismo sino a que los β-lactámicos (y las fluoroquinolonas) pueden antagonizar el efecto del GABA y aumentar la excitabilidad del SNC. Sin embargo, si la herida está infectada debe considerarse la necesidad de ampliar el espectro del tratamiento antibiótico con la adición de una cefalosporina. [4]Administrarla lo antes posible con objeto de neutralizar la toxina que aun no haya penetrado en los axones. Se ha ensayado la administración intratecal con resultados aparentemente más favorables que han de confirmarse en nuevos estudios. [5]El tétanos no confiere inmunidad, por lo que el paciente debe recibir tres dosis de toxoide tetánico (junto con toxoide diftérico). La primera dosis debe administrarse en un lugar distinto al de administración de la gammaglobulina.



## ● *CLOSTRIDIUM* OTRAS SPP — Bacteria

Género: *Clostridium (C. amygdalinum, C. baratti, C. bifermentans, C. butyricum, C. chauvoei, C. clostridiiforme* grupo *[C. aldenense, C. bolteae, C. celerecrescens, C. citroniae, C. clostridioforme, C. hathewayi], C. fallax, C. glycolicum, C. histolyticum, C. limosum, "C. neonatale", C. novyi, C. ramosum, C. indolis, C. innocuum, C. paraputrificum, C. perfringens, C. septicum, C. sordellii, C. symbiosum, C. tertium,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio esporulado. **INFECCIÓN.** Gangrena gaseosa postraumática *(C. perfringens*[1] y otras spp), necrosis muscular y de la fascia superficial y profunda tras inoculación del microorganismo en una herida traumática con tejido desvitalizado, herida quirúrgica en cirugía intestinal o biliar, aborto séptico, inyección im de epinefrina o inyección de heroína marrón. Ocasionalmente la infección cursa con bacteriemia y hemólisis. Gangrena gaseosa espontánea *(C. septicum, C. tertium, C. chauvoei)*[2] en pacientes con patología del colon (neoplasia, diverticulitis, mucositis por quimioterapia o radioterapia, leucemia, neutropenia, diabetes). Celulitis anaeróbica[3] con necrosis del tejido celular subcutáneo y producción de gas. Enterocolitis, tiflitis *(C. septicum, C. tertium* y otras spp) en pacientes con neutropenia. Bacteriemia primaria[4]. Endocarditis. Infección de la vía biliar (colecistitis enfisematosa). *C. sordellii* produce endometritis posparto o aborto[5] que cursa sin fiebre, con hipotensión refractaria al tratamiento[6], leucocitosis importante (posible reacción leucemoide) y escasa clínica local. Síndrome del shock tóxico. Gastroenteritis por enterotoxinas *(C. perfringens* tipo A) 6-24 h después de la ingesta del alimento contaminado. Enteritis necrosante *(C. perfringens* tipo C) especialmente en niños con malnutrición (hipoproteinemia). *C. bifermentans:* endocarditis. Neumonía necrosante. Empiema. Abscesos (cerebral, hepático, abdominal). Artritis. Osteomielitis bacteriémica. Panoftalmitis. Endometritis necrosante espontánea. *C. butyricum* y *C. baratti* pueden producir toxina botulínica. Todas las especies pueden participar en infecciones, polimicrobianas y mixtas, de origen endógeno como otros anaerobios. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. Tinción de Gram del exudado[7]. **TRATAMIENTO. Gangrena gaseosa:** clindamicina[8] 600-900 mg/8 h iv con penicilina 3-4 MU/4 h iv y fasciotomía (en caso de síndrome compartimental) con desbridamiento amplio de todo el tejido necrótico. Considerar el empleo de oxígeno hiperbárico[9] si está disponible. **Otras infecciones** (colecistitis enfisematosa, tiflitis): imipenem, una cefalosporina de 3.ª generación iv o tigeciclina iv. **ALTERNATIVAS. Gangrena gaseosa:** doxiciclina 100 mg/12 h o linezolid 600 mg/12 h asociados a penicilina o a una cefalosporina. **Otras infecciones:** doxiciclina, linezolid o daptomicina.

booksmedicos.org

**Comentarios.** [1]*C. perfringens* produce, entre otras, 4 toxinas letales. La toxina épsilon se considera un agente de bioterrorismo de categoría B. [2]*C. septicum, C. tertium* y *C. histolyticum* son aerotolerantes, pueden crecer en tejidos normales (bien perfundidos) y en el laboratorio pueden confundirse con *Bacillus* spp o *Lactobacillus* spp. [3]A menudo se trata de una infección polimicrobiana con participación de enterobacterias y/o *S. aureus*. [4]En la mayoría de episodios de bacteriemia por *Clostridium* spp no se identifica el foco primario. En un buen número de casos se trata de una contaminación o de una bacteriemia transitoria, sin trascendencia clínica. En caso de bacteriemia primaria por *C. septicum* debe realizarse una exploración radiológica del colon con objeto de descartar la existencia de una neoplasia u otra lesión. [5]Se ha asociado al empleo de mifepristona y misoprostol intravaginal para provocar el parto. [6]Se debe al efecto de toxinas que originan un síndrome de trasudación capilar con hemoconcentración, edemas, derrames y fracaso multiorgánico. [7]Bacilos grandes que en los tejidos pueden observarse como grampositivos y gramnegativos. [8]En modelos de infección en animales, clindamicina y tetraciclinas se han mostrado superiores a penicilina, probablemente debido a su capacidad de inhibir la producción de toxinas. Un 5-10% de cepas de *C. perfringens* son resistentes a clindamicina. *C. ramosum, C. clostridiiforme, C. innocuum y C. tertium* suelen ser resistentes a clindamicina. [9]La oxigenoterapia hiperbárica probablemente es menos eficaz en caso de infección por *C. septicum* o *C. tertium* (aerotolerantes).

## ▲ *COCCIDIOIDES* — Hongo

Género: *Coccidioides (C. immitis, C. posadasii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) dimórfico. Esférulas a 37 °C e *in vivo*. Hifas hialinas septadas en cultivo a 30 °C con formación de artroconidias en forma de barril que son estructuras de resistencia ambiental y de transmisión (propágulas). **DISTRIBUCIÓN.** Endémico en el sudoeste de los EE. UU., México, América Central y del Sur. **R.** Tierra. **MT.** Inhalación de artroconidias o inoculación cutánea (no se transmite de persona a persona salvo a través del trasplante de un órgano). **PI.** 1-4 semanas. **INFECCIÓN.** Coccidioidomicosis o Fiebre del valle San Joaquín. Infección primaria sintomática: ***a)*** síndrome gripal, eritema nodoso, adenopatía hiliar y neumonía autolimitada, y ***b)*** neumonía grave y forma miliar (diabetes, enfermedad cardiopulmonar crónica, VIH). Enfermedad extrapulmonar (negros, filipinos e indígenas americanos, inmunodepresión incluyendo sida, 3.er trimestre del embarazo, primera infancia): piel, tejido celular subcutáneo, hueso y articulaciones, meninge, parénquima cerebral (abscesos con o sin meningitis), endocarditis, peritoneo, otras. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en muestras clínicas y aislamiento en cultivo. Serología. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Fluconazol 400-1200 mg/día o itraconazol 200 mg/6-12 h, al menos 6-12 meses. En caso de infección grave, generalizada o de evolución rápida, en el paciente con inmunodepresión y en el primer trimestre del embarazo, puede emplearse una formulación lipídica de anfotericina B 3-5 mg/kg/día iv, hasta la estabilización clínica. En algunos casos puede necesitarse la resección quirúrgica junto con el tratamiento antifúngico. Considerar la administración de anfotericina B intratecal o intraventricular en meningitis grave o sin respuesta al tratamiento sistémico. Posaconazol 300 mg/día oral, voriconazol 200 mg/12 h oral o 4 mg/kg/12 h iv y isavuconazol 200 mg/día, se han empleado, con buenos resultados, en casos refractarios al tratamiento con anfotericina B. Las recidivas son frecuentes, especialmente en caso de meningitis y pueden requerir tratamiento supresivo prolongado. Los nódulos pulmonares y las cavernas asintomáticas no requieren tratamiento antifúngico.

## ⬢ *COCHLIOMYIA HOMINIVORAX* — Insecto

Género: *Cochliomyia*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** América Latina, países del Magreb. **MT.** Las larvas de la mosca pueden penetrar activamente a través de la piel y parasitar el tejido celular subcutáneo. **INFECCIÓN.** Miasis invasora de heridas, oronasofaríngea, umbilical y orbital. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización. En miasis oral, aplicaciones tópicas de nitrofurazona. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. En casos graves o de localizaciones poco accesibles administrar ivermectina en dosis única de 200 µg/kg para eliminar la larva. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

booksmedicos.org

**Comentarios.** Antes denominada *Callitroga americana.*

▲ ***COKEROMYCES RECURVATUS*** **Hongo**
Género: *Cokeromyces*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo filamentoso (moho) de hifas hialinas no septadas (mucoral). **INFECCIÓN.** Mucormicosis localizada. **DIAGNÓSTICO.** Visualización y cultivo. Caracterización genómica (ITS). En las tinciones histológicas e inmunohistoquímicas puede confundirse con *Coccidioides immitis*. **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B. **ALTERNATIVAS.** Posaconazol, isavuconazol.

▲ ***COLLETOTRICHUM*** **Hongo**
Género: *Colletotrichum (C. coccodes, C. crassipes, C. dematium, C. gloeosporioides, C. graminicola, C. truncatum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Hialohifomicosis. Queratitis postraumática y raramente espontánea, endoftalmitis, infección subcutánea, formas diseminadas en neutropénicos. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en tejidos y aislamiento en cultivos. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO. Queratitis:** voriconazol (tópico y sistémico) o natamicina tópica. **Formas generalizadas:** voriconazol iv u oral, itraconazol solución oral o iv o una formulación lipídica de anfotericina B iv.

**Comentarios.** *C. graminicola* tiene como teleomorfo a *Glomerella graminicola, C. gloeosporioides* a *Glomerella cingulata* y *C. truncatum* a *Glomerella truncata.*

■ **COLTIVIRUS** **Virus**
Género: *Coltivirus* (Eyach, Salmon River, de la fiebre por garrapatas del Colorado[1])

**CARACTERÍSTICAS.** Doce segmentos de ARN bicatenario. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Virus Eyach: Europa (Francia y Alemania). Virus Salmon River: América del Norte. **MT.** Arbovirus transmitidos por garrapatas. **INFECCIÓN.** Cuadro seudogripal, encefalitis y polineuritis (virus Eyach). Cuadro febril (virus Salmon River). **DIAGNÓSTICO.** Inoculación intracerebral al ratón lactante (virus Eyach). Aislamiento. Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** [1]Véase entrada específica.

● ***COMAMONAS*** **Bacteria**
Género: *Comamonas (C. kerstersii, C. terrigena, C. testosteroni)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** *C. testosteroni:* infección intraabdominal (infección polimicrobiana). Meningitis. Bacteriemia. Bacteriemia relacionada con catéter iv. Endocarditis. Neumonía. Infección urinaria. Infección de partes blandas. Infección por mordedura de animales. Endoftalmitis posquirúrgica. *C. kerstersii:* infección intraabdominal. Bacteriemia. *C. terrigena:* meningitis. Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** En general son sensibles a carbapenems, piperacilina/tazobactam, ceftazidima, fluorquinolonas y aminoglucósidos.

**Comentarios.** Poco patógenas, su hallazgo suele indicar contaminación de la muestra (seudobacteriemia).

▲ ***CONIDIOBOLUS*** **Hongo**
Género: *Conidiobolus (C. coronatus, C. incongruus, C. lamprauges)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo filamentoso (moho) de hifas hialinas no septadas (entomoftoral). **DISTRIBUCIÓN.** Aunque es cosmopolita, la mayoría de los casos se han descrito en África, India y América del Sur. **INFECCIÓN.** Entomoftoramicosis rinofacial (lesiones nodulares submucosas o subcutáneas progresivas localizadas en fosas nasales, órbita y cara); mediastinitis, infección vaginal, pericarditis; neumonía e infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos. *C. lamprauges*: infección



booksmedicos.org

diseminada en pacientes con linfoma. **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico de una biopsia de la lesión. Cultivo. **TRATAMIENTO. Formas crónicas no graves:** solución saturada de yoduro potásico 10 mL/8 h, 3 meses con o sin cotrimoxazol (SMX 14 mg/kg/12 h). **Formas graves:** una formulación lipídica de anfotericina B iv. **ALTERNATIVAS.** Ensayar la asociación de terbinafina con un triazol durante 12 meses. Considerar la exéresis del tejido afecto.

▲ ***CONIOCHAETA*** **Hongo**

Género: *Coniochaeta (C. canina, C. cateniformis, C. decumbens, C. fasciculata, C. hoffmannii, C. ligniaria, C. luteorubra, C. luteoviridis, C. mutabilis, C. polymorpha)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo (aunque la apariencia de las hifas es a menudo hialina). **INFECCIÓN.** Feohifomicosis. Queratitis y endoftalmitis postraumáticas. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Endocarditis sobre válvula protésica. Sinusitis crónica en sida. Abscesos subcutáneos. Fungemia y shock séptico en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en biopsias tisulares. Aislamiento en cultivo. Secuenciación de los dominios D1/D2 del LSU ARNr del ARNr 26S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Una formulación lipídica de anfotericina B, voriconazol o posaconazol. Las endoftalmitis se han tratado con voriconazol intravítreo y sistémico. Resistente a fluconazol y equinocandinas. Puede ser resistente a anfotericina B e itraconazol. Suelen estar indicados la exéresis o drenaje de las lesiones, el recambio valvular en caso de endocarditis y la retirada del catéter de diálisis peritoneal.

**Comentarios.** Antes denominado *Lecythophora.*

▲ ***CONIOSPORIUM EPIDERMIDIS*** **Hongo**

Género: *Coniosporium*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. Levaduras, seudohifas e hifas pigmentadas septadas *in vivo*. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis: tiña negra (lesiones cutáneas pigmentadas). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. La identificación puede requerir secuenciación de ITS. **TRATAMIENTO.** Azol tópico.

**Comentarios.** Sinónimo de *Knufia epidermidis.*

⬢ ***CONTRACAECUM OSCULATUM*** **Helminto**

Género: *Contracaecum*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Probablemente cosmopolita. **R.** Mamíferos marinos (hospedador definitivo). Crustáceos (1.er hospedador intermediario). Peces y cefalópodos (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de peces y cefalópodos poco cocinados[1]. **PI.** 1-5 días. **INFECCIÓN.** Véase Anisakis. **DIAGNÓSTICO.** Véase *Anisakis*. **TRATAMIENTO.** Véase *Anisakis.*

**Comentarios.** [1]Se previene congelando el pescado (–20 ºC durante 72 h) o con la cocción a 70 ºC.

⬢ ***CORDYLOBIA*** **Insecto**

Género: *Cordylobia (C. anthropophaga*[1]*, C. rodhaini)*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** África, Sur de España. *C. rodhaini*: bosques lluviosos. **MT.** Las larvas de la mosca pueden penetrar activamente a través de la piel y parasitar el tejido celular subcutáneo. **INFECCIÓN.** *C. anthropophaga* es la aislada con más frecuencia. Miasis foruncular. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

booksmedicos.org

## ■ CORIOMENINGITIS LINFOCITARIA, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Mammarenavirus*

**CARACTERÍSTICAS.** Dos segmentos de ARN monocatenario codificantes en ambas direcciones. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Roedores (ratón común, hámster). **MT.** Inhalación, ingestión, contacto a través de la piel o las mucosas, trasplante de órgano, trasplacentario. **PI.** 1-2 semanas. **INFECCIÓN.** Asintomática. Fiebre, adenitis, erupción cutánea, meningitis y meningoencefalitis con pleocitosis linfocitaria importante en el LCR. Fiebre hemorrágica. Neumonía. Parotiditis. Pancreatitis. Miocarditis. Orquitis. Artritis. Infección congénita (coriorretinitis, microcefalia o macrocefalia, hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, *hydrops*). Se han descrito casos de infección grave en receptores de órgano sólido de un donante infectado. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático. En caso de infección grave en receptores de órgano sólido de un donante infectado, puede considerarse el tratamiento con ribavirina dada su actividad frente a otros arenavirus (virus Lassa).

**Comentarios.** Incluido en los arenavirus del Viejo Mundo, aunque su distribución es mundial.

## ■ CORONAVIRUS DEL SÍNDROME RESPIRATORIO DE ORIENTE MEDIO (MERS) — Virus

Género: *Betacoronavirus* (MERS-CoV)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** La mayoría de casos se han detectado en Arabia Saudita, los Emiratos Árabes Unidos, Qatar, Jordania, Omán, Kuwait, Yemen, Líbano e Irán, pero se han descrito casos importados en Europa y América. **R.** Dromedarios y murciélagos. **MT.** Contacto con dromedarios y con pacientes infectados, generalmente en el hospital. **PI.** 2-14 días. **INFECCIÓN.** MERS: fiebre, tos, disnea y con menor frecuencia diarrea y vómitos. Linfopenia con o sin neutropenia, trombocitopenia y aumento de LDH. Infiltrados intersticiales y áreas de consolidación en la Rx de tórax. Insuficiencia renal. Pericarditis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología (ELISA o IFD). **TRATAMIENTO.** Sintomático. Se ha ensayado ribavirina + interferón α-2a e inhibidores de la proteasa (ritonavir y lopinavir) y la administración de corticoides, con beneficios dudosos o nulos.

**Comentarios.** Virus emergente identificado en 2012. Relacionado genéticamente con betacoronavirus de murciélagos los cuales podrían actuar como reservorio, aunque también otros animales pueden estar implicados en la cadena de transmisión. Desde su descripción se han identificado más de 1.700 casos, (abril 2016), con una mortalidad superior al 40%. Se han descrito casos de infecciones subclínicas y co-infecciones con otros patógenos respiratorios. Requiere aislamiento estricto. Es EDO urgente.

## ■ CORONAVIRUS HUMANO, VIRUS — Virus

Género: *Alphacoronavirus* (HCoV 229E, HCoV NL63),
*Betacoronavirus* (SARS-CoV, HCoV-EMC, HCoV HKU1, HCoV OC43)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría helicoidal no compleja. Presencia de envoltura. **R.** SARS: probablemente murciélagos y "*palm civet cat*" (civeta de las palmeras). **MT.** De persona a persona a través de aerosoles o vía fecal-oral. **PI.** SARS: 1-15 días. **INFECCIÓN.** Resfriado común y otras infecciones de vías respiratorias altas. Laringotraqueítis, bronquitis, bronquiolitis, neumonía. Exacerbación de la EPOC. Síndrome respiratorio agudo grave (SARS) caracterizado por fiebre con escalofríos, cefalea, mialgias, tos seca, disnea, hipoxemia, crepitantes, linfopenia y frecuente aumento de transaminasas, LDH, CPK y dímero D. Neumonía e insuficiencia renal (HCoV-EMC). Infección diseminada. Diarreas en niños y excepcionalmente enterocolitis necrosante en recién nacidos. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Detección de Ag. Serología (ELISA). Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático. En el SARS ensayar ribavirina y considerar el empleo de corticoides en las formas graves.

**Comentarios.** En lactantes y primera infancia se requieren precauciones de aislamiento tipo contacto durante la enfermedad. El SRAS es EDO y requiere precauciones de aislamiento de tipo gotas y de contacto. El SARS se describió en China en 2003 y se expandió a 37 países asiáticos y a Canadá con

booksmedicos.org

más de 8.000 casos y un 10% de mortalidad. Desapareció el mismo año 2003. El síndrome respiratorio agudo grave es EDO urgente.

## ● *CORYNEBACTERIUM* — Bacteria

Género: *Corynebacterium*. Corinebacterias no lipofílicas, fermentadoras
*(C. amycolatum, C. argentoratense, C. auriscanis, C. aurimucosum, C. canis, C. confusum, C. coyleae, C. diphtheriae, C. durum, C. falsenii, C. freneyi, C. glucuronolyticum, C. hansenii, C. imitans, C. minutissimum, C. pilbarense, C. pseudotuberculosis, C. riegalii, C. simulans, C. striatum, C. sundsvallense, C. thomssenii, C. timonense, C. tuscaniae, C. ulcerans, C. xerosis)*
Corinebacterias no lipofílicas, no fermentadoras *(C. afermentans* subsp *afermentans, C. auris, C. massiliense, C. propinquum, C. pseudodiphtheriticum)*
Corinebacterias lipofílicas *(C. accolens, C. afermentans* subsp *lipophilum, C. aquatimens, C. bovis, C. jeikeium, C. kroppenstedtii, C. macginleyi, C. mucifaciens, C. pilbarense C. pseudogenitalium, C. resistens, C. tuberculostearicum, C. urealyticum, C. ureicelerivorans,* CDC grupo G)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ligeramente curvado grampositivo anaerobio facultativo. **R.** Humano. Muchas corinebacterias forman parte de la flora normal de la piel y las mucosas y su hallazgo puede indicar contaminación de la muestra o colonización sin significado clínico. **MT.** En el caso de *C. diphtheriae*, de persona a persona a través de aerosoles. El riesgo de infección es bajo si el título de Ac. frente a la toxina es > 0,01 U/mL **INFECCIÓN.** *C. diphtheriae*. **Difteria**: infección de vías respiratorias altas. Faringitis con aparición de úlceras cubiertas de exudado fibrinopurulento que forma seudomembranas fuertemente adheridas a la superficie de la úlcera. Hiperemia y edema, a menudo importante, de la faringe y los ganglios submandibulares. El edema y las seudomembranas pueden obstruir la vía respiratoria. La infección puede extenderse hacia la laringe (laringitis), tráquea (traqueítis), nasofaringe y fosas nasales (rinitis). La infección por una cepa toxigénica (cepa infectada por un bacteriófago particular) puede originar miocarditis (alteraciones del ritmo, miocardiopatía dilatada) durante la infección aguda y 3-4 semanas después, parálisis de pares craneales (disartria, disfagia, visón borrosa por dificultad de acomodación) y polineuritis con aumento de proteinorraquia y pleocitosis linfocítica en el LCR. infección cutánea (úlcera dolorosa de evolución tórpida, infección inespecífica de heridas). Infección rara en otras localizaciones (nariz, oído, conjuntiva, genital o umbilical). La infección cutánea rara vez se complica con miocarditis o polineuritis. **Otras infecciones:** por *C. diphtheriae*: endocarditis, sepsis, osteomielitis y artritis producidas por cepas no toxigénicas, especialmente en pacientes UDVP. *C. accolens*: endocarditis, bacteriemia, infección de heridas y partes blandas, absceso de mama, osteomielitis, queratoconjuntivitis, otitis media, sinusitis, meningitis. *C. afermentans* subsp *afermentans*: bacteriemia. *C. afermentans* subsp *lipophilum*: endocarditis. Abscesos (hígado, pulmón). Absceso de pulmón y empiema en sida. *C. amycolatum*: bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos, endocarditis e infecciones osteoarticulares. Meningitis. Infección urinaria. Infección de heridas. Otitis media. Vaginitis prepuberal. Absceso mamario. *C. argentoratense*: se ha aislado en sangre y muestras respiratorias. *C. aurimucosum*: se ha aislado en sangre e infecciones osteoarticulares. Infección urinaria tras uretroplastia. *C. auris*: niños con otitis media. *C. auriscanis*: infección por mordedura de perro. *C. bovis*: infección del SNC. Endocarditis. Otitis media crónica. Infección de úlceras, de prótesis articular, de derivación ventrículo-yugular y glomerulonefritis. Bacteriemia relacionada con el catéter iv. Infección ocular. *C. canis*: mordedura de perro. *C. confusum*: se ha aislado en abscesos y en bacteriemia. *C. coyleae*: bacteriemia, infección urinaria, infección de partes blandas y absceso pancreático. *C. durum*: infección respiratoria, abscesos, se ha aislado en sangre. *C. falsenii*: se ha

booksmedicos.org

aislado en sangre y LCR. *C. freneyi*: aislada de sangre, pus y orina. Mastitis granulomatosa. *C. glucuronolyticum*: bacteriemia, peritonitis, prostatitis y uretritis. Cistitis incrustada. Mastitis granulomatosa. *C. imitans**: faringitis, bacteriemia. *C. jeikeium*: infección en pacientes inmunodeprimidos (especialmente con neutropenia o sida) que han permanecido hospitalizados largo tiempo, reciben tratamiento antibiótico de amplio espectro y/o llevan un catéter vascular (forma parte de la flora axilar y perineal del paciente hospitalizado). Sepsis, bacteriemia, infiltrados pulmonares, exantema, endocarditis, meningitis, infecciones de material protésico o extraño (prótesis articulares, catéter). Gangrena y otitis externa maligna en diabéticos. *C. kroppenstedtii*: se ha aislado en sangre, endocarditis, absceso de mama, mastitis granulomatosa e infecciones pulmonares. *C. macginleyi*: infecciones oculares (conjuntivitis, queratitis, endoftalmitis posquirúrgica) y raramente endocarditis, absceso aórtico, bacteriemia, infección quirúrgica. e infección respiratoria (traqueobronquitis, neumonía y neumonía asociada a ventilación mecánica). *C. massiliense*: artritis de cadera. *C. minutissimum*: se considera el agente del **eritrasma** (intértrigo asintomático) y de algún caso de bacteriemia, endocarditis, infección de prótesis vascular, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, peritonitis secundaria, meningitis e infección de seudomeningocele. Aunque el eritrasma se ha asociado a la infección por *C. minutissimum*, probablemente se trata de una infección polimicrobiana. *C. mucifaciens*: bacteriemia, infección de partes bandas, mordedura de gato, artritis, peritonitis, y úlcera corneal. *C. pilbarense*: absceso de tobillo. *C. propinquum*: bacteriemia, endocarditis, tricomicosis axilar, queratitis, osteítis, infección de osteosíntesis, infección de prótesis articular, uretritis, neumonía, agudización EPOC, derrame pleural y sinusitis. *C. pseudodiphtheriticum*: es un componente de la flora orofaríngea normal. Causa infecciones respiratorias (traqueítis en pacientes inmunodeprimidos y neumonía o bronquitis, especialmente en pacientes intubados) y extrarrespiratorias (urinarias, endocarditis, de úlceras cutáneas, queratitis, conjuntivitis, artritis iatrogénica). *C. pseudogenitalium*: infección urinaria similar a *C. urealyticum*. *C. pseudotuberculosis*: linfadenitis granulomatosa localizada, en pacientes que han estado en contacto con animales o han bebido leche no esterilizada. Neumonía relacionada con el laboratorio. Hay cepas toxigénicas. *C. resistens*: bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos y abscesos. *C. riegelii*: infección urinaria, bacteriemia y se ha aislado en sangre de cordón umbilical. *C. simulans*: bacteriemia, infección biliar. Infección de implante mamario. Infección de prótesis articular. *C. striatum*: infecciones de material extraño, endocarditis, bacteriemia, endocarditis, infección del catéter, infección de la herida quirúrgica y de partes blandas, abscesos viscerales, conjuntivitis, queratitis, osteomielitis, absceso epidural, sinovitis, artritis, meningitis, infecciones respiratorias (agudización de EPOC, neumonía, empiema, absceso de pulmón), peritonitis, endometritis, infección urinaria. *C. sundsvallense*: se ha aislado en sangre, infección ginecológica, infección de partes blandas. *C. thomssenii*: se ha aislado en líquido pleural. *C. timonense*: se ha aislado en sangre. *C. tuberculostearicum*: artritis. Osteomielitis. Mastitis granulomatosa. Paniculitis pancreática. *C. tuscaniae*: endocarditis. *C. ulcerans*: puede originar un cuadro parecido a la difteria, en personas expuestas al ganado. Infección pulmonar. *C. urealyticum*: infección urinaria (bacteriuria asintomática, cistitis, pielonefritis) en pacientes inmunodeprimidos (incluido el trasplante renal), ancianos y/o con alguna anomalía urológica. Produce ureasa que hidroliza la urea, alcaliniza la orina y origina el depósito de fosfato amónico magnésico en la pared vesical (**cistitis crónica incrustada**). Raramente causa neumonía, peritonitis, endocarditis, bacteriemia, osteomielitis o infección de la herida quirúrgica. *C. ureicelerivorans*: bacteriemia y ascitis. *C. xerosis*: bacteriemia, sepsis neonatal, endocarditis, infecciones de material extraño, absceso cerebral, meningitis, artritis, osteomielitis vertebral, neumonía, mediastinitis, infección intraabdominal y de la herida quirúrgica. Diversas especies se han relacionado con la **queratólisis *punctata***. **DIAGNÓSTICO.** *C. diphtheriae, C. ulcerans*: cultivo en medio con telurito potásico, demostración de la toxicidad de la cepa. TAAN mediante RCP. Otras corinebacterias: medios enriquecidos. Puede ser necesaria la caracterización genética de la especie. Identificación proteómica (MALDI-TOF MS). *C. minutissimum* produce porfirinas y la lesión del eritrasma es

booksmedicos.org

fluorescente a la luz de Wood. **TRATAMIENTO. Difteria:** un macrólido iv u oral o penicilina procaína 600.000 UI/12 h im hasta la mejoría clínica, seguido de amoxicilina 500 mg/8 h oral, hasta completar 10-14 días. Clindamicina y rifampicina son posible alternativas, en caso de alergia o intolerancia a las pautas de elección. Antitoxina diftérica (suero equino) 20.000-120.000 U (niños 2.000-5.000 U/kg) según gravedad, extensión y días de evolución de la faringitis. Debe administrarse lo antes posible, porque solo neutraliza la toxina circulante. Durante la fase aguda considerar la necesidad de traqueostomía o intubación (consulta con ORL). Vacunación después del tratamiento. Confirmar la erradicación de la faringe con un cultivo practicado a las 2 semanas de haber finalizado el tratamiento. Si persiste positivo realizar otros 10-14 días de tratamiento antibiótico. Los aislados multirresistentes (*C. amycolatum, C. jeikeium, C. resistens* y *C. urealyticum*) suelen ser sensibles a glucopéptidos, linezolid, tigeciclina y daptomicina. Sin embargo, es imprescindible realizar pruebas de sensibilidad porque existen aislados sensibles a eritromicina, doxiciclina, rifampicina, quinolonas y fosfomicina. ***C. auris*** es sensible a ciprofloxacino, rifampicina, tetraciclinas y vancomicina y resistente a penicilina y macrólidos. ***C. glucuronolyticum*** es sensible a β-lactámicos, gentamicina y vancomicina y resistente a fluorquinolonas y macrólidos. ***C. macginleyi*** puede ser resistente a fluorquinolonas. ***C. minutissimum***: el tratamiento del eritrasma (y de la queratólisis *punctata*) puede hacerse con un macrólido (eritromicina o claritromicina) tópico u oral, otra posibilidad es la aplicación tópica de clindamicina, de fusidato sódico al 2% o de la solución de Whitfield (12% de ácido benzoico y 6% de ácido salicílico). La infección invasiva puede tratarse con vancomicina o doxiciclina. ***C. pseudodiphtheriticum*** es sensible a β-lactámicos, ciprofloxacino y tetraciclinas, y a menudo es resistente a eritromicina. ***C. pseudotuberculosis***: un macrólido, penicilina, doxiciclina o rifampicina durante varias semanas. A menudo es necesaria la extirpación quirúrgica de los ganglios. ***C. striatum*** es sensible a vancomicina, teicoplanina, daptomicina (la resistencia a este antibiótico puede emerger rápidamente), linezolid e imipenem, y resistente, en general, a penicilinas, macrólidos, aminoglucósidos, tetraciclinas y fluorquinolonas. ***C. ulcerans*** es sensible a los macrólidos. ***C. xerosis***: es sensible a la mayoría de antibióticos. A menudo se requiere la retirada del material protésico (*C. jeikeium*) o la resección endoscópica de las incrustaciones de la mucosa vesical y la acidificación de la orina (*C. urealyticum*).

**Comentarios.** Los pacientes con difteria cutánea requieren precauciones de aislamiento tipo contacto. Los pacientes con difteria faríngea requieren precauciones de aislamiento tipo gotas. La difteria es EDO.

### ▲ *CORYNESPORA CASSIICOLA* — Hongo

**Familia:** *Corynespora*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **DISTRIBUCIÓN.** África. **INFECCIÓN.** Eumicetoma de grano negro (véase *Madurella*). Queratitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica. **TRATAMIENTO.** Véase *Madurella.*

### ■ *COSAVIRUS* — Virus

**Familia:** *Cosavirus (Cosavirus A)*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **INFECCIÓN.** Asociado con gastroenteritis y parálisis flácida aguda. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Las parálisis flácidas en menores de 15 años son EDO urgentes.

### ■ COTIA, VIRUS — Virus

**Familia:** Poxviridae

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría compleja. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** América Central y del Sur. **R.** Se ha aislado en ratones y mosquitos. **MT.** Desconocido. **INFECCIÓN.**

booksmedicos.org

Poco conocido. Síndrome febril. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

## ● *COXIELLA BURNETII* — Bacteria

Género: *Coxiella*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo de crecimiento intracelular obligado (fagolisosoma de macrófagos) con dos fases y formas de resistencia. **R.** Ganado, roedores, animales de compañía y aves (zoonosis), garrapatas. **MT.** Inhalación de aerosoles de productos del parto de animales infectados, ingesta de leche o derivados contaminados. La transmisión de persona a persona es excepcional. En el hombre no se transmite a través de las garrapatas. **PI.** 1-4 semanas. **INFECCIÓN. Fiebre Q: forma aguda** manifestada por fiebre, a menudo autolimitada, neumonía, hepatitis, puede aparecer una exantema (10%) y, excepcionalmente, meningoencefalitis, miocarditis, pericarditis, osteomielitis, absceso hepático, hemofagocitosis, glomerulonefritis, colecistitis alitiásica, orquitis, epididimitis. Se han descrito casos de fiebre prolongada asociada a fenómenos inmunológicos (aparición de Ac antimitocondriales, antimúsculo liso, anticardiolipina y antifosfolípido o anticoagulante lúpico). Puede seguirse de un síndrome de fatiga crónica. **Forma crónica:** endocarditis lenta de evolución prolongada (desde meses a más de un año) en pacientes con una valvulopatía, inmunosupresión o insuficiencia renal crónica. Infección de un aneurisma o de una prótesis vascular, hepatitis granulomatosa (granulomas con una vacuola lipídica rodeada de un anillo fibrinoide), osteomielitis. En la embarazada aborto, retraso en el crecimiento fetal, muerte fetal y parto prematuro. Posible infección crónica de placenta y endometrio. **DIAGNÓSTICO.** Serología, detección de anticuerpos (IgG e IgA) frente a antígenos en fase II en la infección aguda (2.ª-3.ª semana) y frente a antígenos en fase I y II en la infección crónica[1]. Detección del ADN por TAAN mediante RCP. Una PET-TC permite detectar la afectación valvular y otras posibles localizaciones intravasculares de la infección. **TRATAMIENTO. Fiebre Q aguda:** doxiciclina 100 mg/12 h oral, 10-14 días. Levofloxacino, un macrólido o cotrimoxazol[2], 10-14 días. Durante el embarazo puede producirse infección crónica de la placenta y del endometrio por lo que se aconseja mantener el tratamiento, al menos hasta después del parto. **Fiebre Q crónica (endocarditis):** doxiciclina 100 mg/12 h oral junto con hidroxicloroquina 200 mg/8 h oral[3], 18 meses (válvula natural) y 24 meses (válvula protésica). Otras pautas de tratamiento incluyen: la asociación de doxiciclina con levofloxacino y de rifampicina con doxiciclina, levofloxacino o cotrimoxazol, durante un tiempo mínimo de 3 años. Determinar periódicamente el título de anticuerpos y mantener el tratamiento hasta obtener un descenso de 4 veces del título de IgG e IgA frente a antígenos en fase I y un título negativo de IgM frente a Ag en fase II. En caso de fracaso hemodinámico está indicado el recambio valvular. En casos de fiebre prolongada, asociada a fenómenos inmunológicos, considerar el tratamiento con corticoides (prednisona 40 mg/día).

**Comentarios.** EDO. Se considera un agente de bioterrorismo de categoría B. [1]Un título ≥ 200 de IgG y ≥ 50 de IgM frente a antígenos en fase II indica infección reciente. Un título de IgG > 800 frente a antígenos en fase I sugiere infección crónica, especialmente si persiste más de 6 meses. [2]De elección en niños menores de 8 años y en la paciente embarazada. Cotrimoxazol puede emplearse hasta las últimas seis semanas de embarazo. Otra posibilidad es la asociación de un macrólido con rifampicina. [3]La hidroxicloroquina eleva el pH del fagolisosoma a 5,7 (valor normal 4,8). La actividad óptima de doxiciclina se obtiene a un pH de 6,6. Ajustar la dosis de hidroxicloroquina para obtener una concentración sérica entre 0,8 y 1,2 µg/mL.

## ● *COXIELLA MASSILIENSIS* — Bacteria

Género: *Coxiella*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo de crecimiento intracelular obligado. **R.** Garrapatas. **MT.** Picadura de las garrapatas. **INFECCIÓN.** Probable. Escaras en el cuero cabelludo y linfadenopatía cervical tras la picadura de garrapata (SENLAT: *scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite*).

booksmedicos.org

**DIAGNÓSTICO.** Detección genética. **TRATAMIENTO.** Probablemente doxiciclina o un macrólido.

## ■ COXSACKIE, VIRUS — Virus

Género: *Enterovirus* humanos. (Enterovirus humanos A [Virus Coxsackie A2-8, A10, A12, A14, A16], Enterovirus humanos B [Virus Coxsackie A9, B1-6], Enterovirus humanos C [Coxsackie A1, A11, A13, A15, A17-22, A24])

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **PI.** 3-5 días. **PT.** Durante el periodo de enfermedad activa. **INFECCIÓN.** Tipos A y B: infección febril. Meningitis, encefalitis y excepcionalmente formas paralíticas. Meningoencefalitis crónica en pacientes inmunocomprometidos, en especial, en caso de agammaglobulinemia. Diversos tipos de enantemas y exantemas incluyendo la enfermedad **"boca-mano-pie"** (vesículas sensibles en boca, dorso de las manos y a menudo en pies y otras áreas de la piel, generalmente en niños < 10 años. Muy contagiosa, se autolimita en una semana), herpangina (sobre todo el A6 y A16). Miocarditis y pericarditis. Infección de vías respiratorias altas. Neumonía. Pleurodinia epidémica o enfermedad de Bornholm (sobre todo el tipo B). Tipo A: conjuntivitis aguda hemorrágica (sobre todo el A24). Tipo B: afección muscular (mialgia, miositis, rabdomiolisis). Artritis y poliartritis. Hepatitis. Nefritis. Pancreatitis. Parotiditis. Infección generalizada en recién nacidos. La infección por el tipo B se ha asociado al desarrollo de diabetes insulinodependiente, a aborto espontáneo y miocarditis fetal. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP en muestras de suero, LCR, orina, heces o secreción conjuntival. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Las formas de meningoencefalitis crónica en pacientes con hipogammaglobulinemia pueden mejorar con la administración iv, intraventricular o intratecal de IgG.

**Comentarios.** En lactantes y niños pequeños requiere precauciones de aislamiento tipo contacto. Las parálisis flácidas en menores de 15 años son EDO urgentes.

## ■ CRIMEA-CONGO, VIRUS DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA — Virus

Género: *Nairovirus*

**CARACTERÍSTICAS.** Tres segmentos de ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** España, Europa del Este, Oriente Medio, Asia Central y África. **R.** Roedores. Garrapatas del género *Hyalomma*. **MT.** Zoonosis. Arbovirus transmitido por garrapatas (*Hyalomma marginatum*). Contacto directo con sangre o tejidos de animales o personas infectadas. Ingesta de carne o leche de animales infectados. Manipulación de fluidos, órganos y materiales de pacientes. **PI.** 3-13 días. **INFECCIÓN. Primera fase** (1-7 días): fiebre, cefalea, sudoración, mialgia y manifestaciones digestivas (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal). **Segunda fase**: fiebre hemorrágica, CID, hepatitis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. Cultivo celular. Detección de Ag y ácidos nucleicos (TAAN-TI). **TRATAMIENTO.** Ribavirina oral: dosis inicial de 30 mg/kg seguida de 15 mg/kg/6 h, 4 días y 7,5 mg/kg/8 h, 6 días (duración total del tratamiento: 10 días). La eficacia es dudosa.

**Comentarios.** Requiere aislamiento estricto. La manipulación del virus sólo está permitida en un laboratorio de bioseguridad P4. Se ha detectado ARN viral en garrapatas en España y descrito dos casos de infección por el virus. Produce una mortalidad de hasta un 40%. Las fiebres hemorrágicas víricas son EDO urgentes.

## ● *CRONOBACTER* — Bacteria

Género: *Cronobacter (C. dublinensis, C. malonaticus, C. muytjensii, C. sakazakii, C. turicensis, C. universalis,* otras*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Enterobacteriaceae*). **INFECCIÓN.** *C. sakazakii, C. malonaticus* y *C. turicensis* se han relacionado con meningitis, bacteriemia y enteritis necrosante en neonatos, especialmente en prematuros, a menudo con ventriculitis y absceso

booksmedicos.org

cerebral. *C. sakazaki:* meningitis en pacientes inmunodeprimidos (receptores de un trasplante). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación: caracterización genética, MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Es sensible a cefalosporinas de tercera generación, pero estas pueden inducir o seleccionar variantes con producción desreprimida, estable, de Amp-C que confiere resistencia a todos los -lactámicos, excepto cefepima, carbapenems y ceftazidima-avibactam. Cefepima es útil siempre que no coexista la producción de una BLEA. Para el tratamiento de la infección grave o de un foco con carga bacteriana elevada, es preferible emplear de un carbapenem. En general es sensible a amikacina, tigeciclina, ciprofloxacino y colistina.

**Comentarios.** *C. turicensis* ha sido clasificado como *Siccibacter turicensis. Cronobacter* contamina las leches y otros alimentos infantiles y los instrumentos empleados en su preparación que son origen habitual de la infección.



## ▲ *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* COMPLEX — Hongo

Género: *Cryptococcus (C. neoformans* var *neoformans* [serotipo B], *C. neoformans* var *grubii* [serotipo A], *C. gattii* [serotipos C y D], híbridos *C. neoformans-C. gattii)*[1]

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto). Levadura. **DISTRIBUCIÓN.** *C. neoformans* es cosmopolita. *C. gattii* se observa en países tropicales-subtropicales. Se han comunicado casos en España y otros países de Europa. **R.** Tierra y deposiciones de palomas y otras aves. *C. gattii* se relaciona con el árbol *Eucalyptus calmadulensis.* **INFECCIÓN. Criptococosis.** Meningitis o meningoencefalitis linfocitaria subaguda-crónica (especialmente en pacientes con depresión de la inmunidad celular). Infiltrado pulmonar nodular o difuso, con o sin meningitis. Criptococoma cerebral o pulmonar único o múltiple *(C. gattii*). Sepsis fulminante con fungemia (en pacientes con sida avanzado). Formas diseminadas con posible afección de meninge, ojos, pulmón, hígado (absceso), próstata, placenta, piel, hueso y articulaciones. Excepcionalmente formas primarias: cutánea, abdominal, osteomielitis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en líquidos biológicos y biopsias tisulares, mediante observación de la cápsula en la tinción con tinta china o aislamiento en cultivos (crece en 2-3 días) con prueba de la ureasa positiva. La identificación de especie puede requerir TAAN mediante RCP y secuenciación del ITS o MALDI-TOF MS. Detección del antígeno capsular[2] en sangre o LCR[3] mediante aglutinación de partículas de látex sensibilizadas. Un título elevado de Ag de criptococo en LCR refleja una alta carga fúngica y predice un mal pronóstico. Sin embargo, el control periódico del título de Ag es poco útil para dirigir el tratamiento porque puede persistir elevado durante mucho tiempo a pesar de la evolución favorable. **TRATAMIENTO. Meningoencefalitis:** *Tratamiento de inducción*, anfotericina B liposomal 3-4 mg/kg/día iv o complejo lipídico 5 mg/kg/día iv junto con flucitosina 25 mg/kg/6 h[4] oral o iv durante al menos 2 semanas[5]. Seguido de *tratamiento de consolidación* con fluconazol[6] 400-800 mg/día oral, 8 semanas y, a continuación, *tratamiento de mantenimiento* con fluconazol 200-400 mg/día oral al menos durante 1 año[7]. Es necesario controlar la presión intracraneal mediante PL frecuentes en caso necesario[8]. Si la presión del LCR es $\geq$ 25 cm de $H_2O$, extraer la cantidad de líquido necesaria para normalizarla ($\leq$ 20 cm de $H_2O$)[9]. La administración de dexametasona puede disminuir la respuesta inflamatoria, especialmente en caso de SIRI, pero no se ha mostrado eficaz para reducir la hipertensión craneal. **Criptococoma cerebral:** anfotericina B liposomal 3-4 mg/kg/día iv o complejo lipídico 5 mg/kg/día iv junto con flucitosina 250 mg/kg/6 h[4] oral o iv, 6 semanas[10] seguido de fluconazol 400-800 mg/día oral, 6-18 meses. Considerar la extirpación por cirugía abierta o estereotáxica si la lesión es accesible, tiene más de 3 cm y ejerce efecto masa[11] o no responde al tratamiento antifúngico. **Criptococosis pulmonar:** en caso de *infección grave, insuficiencia respiratoria o inmunodepresión*, emplear la misma pauta recomendada para el tratamiento de la meningoencefalitis. **Criptococemia o infección diseminada**[12]: emplear la misma pauta recomendada para el tratamiento de la meningoencefalitis. **Infección localizada (cutánea, osteoarticular u otra)** sin evidencia de diseminación o fungemia, fluconazol 400 mg/día, 6-12 meses[13]. **Criptococosis en la mujer embarazada**, utilizar una formulación lipídica

booksmedicos.org

de anfotericina B. Evitar el empleo de flucitosina y fluconazol, especialmente durante el 1.er trimestre del embarazo. En cualquiera de las situaciones anteriores considerar la disminución progresiva del tratamiento inmunodepresor[14] (en particular disminuir la dosis de corticoides). En caso de **recidiva de la infección criptocócica**, pueden emplearse las mismas pautas de tratamiento mencionadas para la infección inicial, prolongando el tratamiento de inducción (ver recomendaciones de la nota 5). Descartar la posibilidad de que el cuadro clínico corresponda a un SIRI[15]. **ALTERNATIVAS. Meningoencefalitis**, alternativas al tratamiento de inducción *y consolidación*: ***a)*** anfotericina B liposomal 3-4 mg/kg/día iv (considerar 6 mg/kg/día en receptores de un trasplante y en casos de fracaso o carga fúngica elevada) o complejo lipídico 5 mg/kg/día iv, durante 4-6 semanas. Otras alternativas utilizadas en pacientes con sida son: ***b)*** anfotericina B liposomal 3-4 mg/kg/día iv o complejo lipídico 5 mg/kg/día iv con fluconazol 800 mg/día oral o iv 2 semanas, seguido de fluconazol 800 mg/día oral un mínimo de 8 semanas, ***c)*** fluconazol 1,2 g/día oral o iv con flucitosina 100 mg/kg/día oral en 4 dosis, 6 semanas, o ***d)*** fluconazol ≥ 1,2 g/día oral o iv, 10-12 semanas. Alternativas al tratamiento de mantenimiento: voriconazol 200 mg/12 h, isavuconazol 200 mg/día o posaconazol 300 mg/día oral, al menos durante 1 año. **Criptococosis pulmonar** (*infección moderada o leve, localizada y sin inmunodepresión importante*) e **infección de otra localización** (*sin evidencia de diseminación o fungemia*) voriconazol 200 mg/12 h oral, posaconazol 300 mg/día oral o isavuconazol 200 mg/día oral, 6-12 meses.

**Comentarios.** [1]*C. neoformans* tiene como teleomorfo a *Filobasidiella neoformans* y *C. gattii* a *Filobasidiella bacillispora*. [2]El antígeno capsular de criptococo es positivo en más del 90% de casos de infección diseminada o con afección del SNC. Una prueba negativa no excluye la posibilidad de criptococosis. [3]En el paciente inmunocompetente, sin clínica neurológica y con un título de antígeno criptocócico bajo o negativo, no es necesario practicar estudio del LCR. [4]Ajustar la dosis de flucitosina a la función renal y controlar la evolución de leucocitos y plaquetas. Si es posible, determinar la concentración sérica al 3.er-5.º día de tratamiento. Al cabo de 2 h de la administración la concentración sérica ha de hallarse entre 30-80 mg/L. [5]Practicar PL y cultivo del LCR al completar la 2.ª semana de tratamiento. Si el cultivo es negativo pasar al tratamiento de consolidación. Si el cultivo persiste positivo, practicar un antifungograma y prolongar el tratamiento de inducción al menos entre 2 y 4 semanas más. Considerar el aumento de la dosis de anfotericina B liposomal a 6 mg/kg/día y el empleo de IFN-gamma 100 μg/m$^2$ (en el adulto ≥ 50 kg de peso) 3 veces por semana durante 10 semanas. No se aconseja la administración intratecal de anfotericina B. Si la CIM de fluconazol es ≥ 16 mg/L o la de flucitosina es ≥ 32 mg/L la cepa debe considerarse resistente a estos antifúngicos. Hasta un 15% de cepas pueden ser resistentes a fluconazol. Fluconazol puede sustituirse por voriconazol 200 mg/12 h oral, posaconazol 300 mg/día oral o isavuconazol 200 mg/día oral. El diagnóstico de infección persistente debe basarse en la positividad del cultivo (la coloración de Gram o de tinta china positivas no son suficientes). [6]En pacientes que han recibido fluconazol (profilaxis de infección por *Candida* spp) considerar la determinación de la sensibilidad *in vitro* a fluconazol (particularmente en caso de infección por *C. gattii*). [7]Mantener el tratamiento durante más de un año si persiste la inmunodepresión. En pacientes con sida el tratamiento de mantenimiento puede retirarse si se observa respuesta al TARGA (cifra de CD4 > 200 cél/μL y carga viral indetectable o nula al menos durante 6 meses). [8]El polisacárido capsular de *Cryptococcus* bloquea las vellosidades aracnoideas e impide la reabsorción del LCR. En caso de focalidad neurológica, disminución del nivel de conciencia o existencia de edema de papila realizar una TC o una RM cerebral, antes de practicar la PL. [9]Realizar PL diaria hasta que la presión del LCR se estabilice durante > 2 días por debajo de 20 cm de $H_2O$. Considerar la colocación de un drenaje lumbar o ventricular si la presión es muy elevada o el paciente necesita punciones repetidas, aunque no se observe dilatación de los ventrículos en la TC craneal. Si es necesario puede colocarse una derivación ventrículo-peritoneal, incluso durante la infección activa (aunque el LCR aún no sea estéril). [10]En caso de criptococomas cerebrales múltiples mantener el tratamiento de inducción más de 6 semanas y si la evolución no es favorable considerar la adición de IFN-gamma 100 μg/m$^2$ (para el adulto > 50 kg de peso) 3 veces por semana durante 10 semanas. [11]En caso de edema perilesional importante y clínica neurológica, considerar el tratamiento con corticoides. Si se utilizan, la retirada debe hacerse lentamente para evitar el desarrollo de un SIRI. [12]Infección diseminada definida por la afección de al menos dos lugares no contiguos o evidencia de una carga fúngica elevada (título de antígeno criptocócico ≥ 1/512). [13]En el paciente inmunocompetente, la criptococosis diagnosticada al

booksmedicos.org

extirpar un nódulo pulmonar, no requiere tratamiento antifúngico si no hay otros signos de infección y la determinación de Ag en sangre es negativa. [14]Disminuir la inmunodepresión de forma lenta y progresiva con objeto de evitar el desarrollo de un SIRI. Reducir la dosis de corticoides antes que la de inhibidores de la calcineurina porque estos últimos tienen cierta actividad frente a *Cryptococcus* spp. [15]El SIRI puede aparecer varios días o semanas después de la introducción del TARGA o al cabo de una media de 6 semanas del inicio del tratamiento antifúngico, en receptores de un trasplante. Si la clínica neurológica empeora o aumenta la presión intracraneal, considerar el empleo de prednisona 0,5-1 mg/kg. AINEs y talidomida son otras alternativas.



▲ ***CRYPTOCOCCUS* OTRAS SPP** **Hongo**

Género: *Cryptococcus (C. adeliensis, C. albidus, C. arboriformis, C. curvatus, C. flavescens, C. humicola, C. laurentii, C. luteolus, C. uniguttulatus)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto). Levadura. **INFECCIÓN.** Infrecuente. *C. adeliensis:* meningitis. Infección pulmonar. *C. albidus:* infección generalmente en pacientes inmunodeprimidos. Fungemia. Infección pulmonar. Meningitis. Encefalitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección cutánea. Onicomicosis. Queratitis. *C. arboriformis:* infección urinarias. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal y fungemia relacionada con el catéter. *C. curvatus:* mielorradiculitis. *C. laurentii:* infección generalmente en pacientes neutropénicos, pulmonar, cutánea, peritonitis, meningitis, diarrea, fungemia, se han asociado con frecuencia a catéteres iv. Infección cutánea en inmunocompetentes. Onicomicosis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Queratitis, endoftalmitis. *C. uniguttulatus:* ventriculitis. Meningitis. Onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Es necesaria la caracterización genética de la especie. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B. **ALTERNATIVAS.** Voriconazol, isavuconazol o posaconazol.

**Comentarios.** Fluconazol tiene una actividad moderada. Las equinocandinas y flucitosina son inactivas.

● ***CRYPTOSPORIDIUM*** **Protozoo**

Género: *Cryptosporidium (C. andersoni, C. bovis, C. canis, C. cuniculus, C. erinacei, C. fayeri, C. felis, C. hominis, C. meleagridis, C. muris, C. parvum, C. scrofarum, C. suis, C. tyzzeri, C. ubiquitum, C. viatorum, C. xiaoi)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coccidio. Parásito intracelular. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Humano y otros mamíferos. **MT.** Ingesta de agua o comida contaminadas o por vía fecal-oral. **PI.** 5-28 días. **PT.** 3-4 semanas (durante años en el paciente inmunodeprimido). **INFECCIÓN.** Especialmente *C. hominis* y *C. parvum*. Sobre todo en niños con malnutrición y en pacientes con inmunodepresión celular. Infección asintomática. Diarrea aguda acuosa (30% de casos con fiebre), incluida la del viajero, o crónica con posible malabsorción, especialmente en pacientes con depresión de la inmunidad celular (sida). Diarrea grave (coleriforme) en pacientes con sida y < 100 CD4/mL. Afección extraintestinal en pacientes con sida en forma de colecistitis alitiásica, colangitis esclerosante, estenosis papilar, pancreatitis, afección gástrica o esofágica, de la mucosa bronquial (con tos) o del oído medio (crece en el epitelio de las mucosas). **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (examinar varias muestras porque la excreción de ooquistes es intermitente). Tinción de Kinyoun o auramina. Eventualmente puede ser útil el examen del aspirado duodenal, bilis, secreción respiratoria o pieza de biopsia. IFI con anticuerpos monoclonales en heces o tejido de biopsia. Detección de Ag (EIA). TAAN mediante RCP. Es necesaria la caracterización genética de la especie. **TRATAMIENTO.** Pacientes inmunocompetentes: nitazoxanida 500 mg/12 h oral (niños > 12 años, 500 mg/12 h; 4-11 años, 200 mg/12 h; 1-3 años, 100 mg/12 h), 3 días. Pacientes con sida: tratamiento antirretroviral (TARGA) asociado a nitazoxanida (500-1.000 mg/12 h oral, 5-21 días. **ALTERNATIVAS.** Paromomicina oral: < 60 kg, 1,5 g/día en 6 dosis; > 60 kg, 2 g/día en 5 dosis, 7-14 días. Rifaximina 600 mg/8 h oral, 14 días. Experiencia limitada. Probablemente son menos eficaces que nitazoxanida.

**Comentarios.** Se requieren precauciones de aislamiento tipo contacto en niños incontinentes o con pañales de menos de 6 años durante toda la enfermedad. Puede resistir a la cloración y persistir en el medio ambiente.

booksmedicos.org

▲ ***CUNNINGHAMELLA*** **Hongo**
Género: *Cunninghamella (C. bertholletiae, C. blakesleeana, C. echinulata, C. elegans*)

**CARACTERÍSTICAS.** HHongo filamentoso (moho) de hifas hialinas, anchas, irregulares y sin septos (mucoral). **MT.** Inhalación de esporas o inoculación cutánea (herida o quemadura) o a través de la mucosa gastrointestinal, en caso de malnutrición o mucositis grave. **INFECCIÓN.** Especialmente *C. bertholletiae*. Es más virulento que otros mucorales (mayor mortalidad). Véase *Rhizopus*. **DIAGNÓSTICO.** Véase *Rhizopus*. **TRATAMIENTO.** Véase *Rhizopus*.

● ***CUPRIAVIDUS*** **Bacteria**
Género: *Cupriavidus (C. basilensis, C. gilardii, C. metallidurans, C. pauculus, C. respiraculi)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** En pacientes inmunodeprimidos o sometidos a procedimientos invasivos, anemia aplásica. Todas las especies se han aislado de infección pulmonar en pacientes con fibrosis quística. *C. gilardii:* bacteriemia. Infección del catéter iv. Infección intraabdominal. Absceso muscular. *C. metallidurans:* bacteriemia. Infección del catéter iv. *C. pauculus:* bacteriemia y meningitis neonatal. Neumonía neonatal tardía. Neumonía. Bacteriemia en inmunocompetente. Infección del catéter iv. Abscesos. Peritonitis. Tenosinovitis por mordedura de gato. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S o MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Según antibiograma, generalmente un carbapenem, cotrimoxazol, fluorquinolonas o piperacilina/tazobactam. Habitualmente resistentes a aminoglucósidos.

**Comentarios.** Algunas especies estaban antes incluidas en los géneros *Ralstonia* y *Wautersia*.

● ***CURTOBACTERIUM*** **Bacteria**
Género: *Curtobacterium (C. flaccumfaciens*, otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo aerobio. **INFECCIÓN.** Infección respiratoria, de piel y partes blandas, conjuntivitis, linfadenitis. Artritis por punción con plantas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. (temperatura óptima de crecimiento 30 °C). Identificación por secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Sensible *in vitro* a glucopéptidos, macrólidos y rifampicina.

▲ ***CURVULARIA*** **Hongo**
Género: *Curvularia (C. aeria, C. americana, C. australiensis, C. borreriae, C. brachyspora, C. chlamydospora, C. clavata, C. geniculata, C. hawaiiensis, C. hominis, C. inaequalis, C. lunata, C. muehlenbeckiae, C. pallescens, C. papendorfii, C. senegalensis, C. spicifera, C. pseudolunata, C. verruculosa)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. Levaduras, seudohifas o hifas pigmentadas septadas *in vivo*. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis. Ocular (queratitis, endoftalmitis). Sinusal (sinusitis eosinófila en pacientes con rinitis alérgica y poliposis nasal que puede ser invasiva). De piel y partes blandas: ungueal, cutánea, subcutánea, eumicetoma (*C. geniculata, C. lunata*, grano negro, véase *Madurella*), infección de herida quirúrgica. Otitis media. Formas diseminadas en pacientes inmunodeprimidos, sinusitis, neumonía, meningoencefalitis, endocarditis, osteomielitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Neumonía en inmunocompetentes. Micosis broncopulmonar alérgica. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo de hifas dematiáceas en muestras clínicas, aislamiento en cultivo y confirmación histológica. TAAN mediante RCP (ITS, *gpd*, RPB2). **TRATAMIENTO. Feohifomicosis corneal:** natamicina tópica, voriconazol intraestromal en queratitis recalcitrantes. **Feohifomicosis subcutánea y sinusal:** voriconazol o itraconazol como complemento de la cirugía. **Feohifomicosis diseminada:** voriconazol iv u oral, posaconazol solución oral o una formulación lipídica de anfotericina B iv. Puede ser necesario asociar voriconazol y anfotericina B. La exéresis quirúrgica de las lesiones

booksmedicos.org

locales es importante en todas las formas de feohifomicosis.

**Comentarios.** Algunas especies tienen sus teleomorfos en el género *Cochliobolus (Cochliobolus australiensis, Cochliobolus geniculatus, Cochliobolus hawaiiensis, Cochliobolus lunatus, Cochliobolus pallescens, Cochliobolus spicifer)*. La sinusitis por *C. hawaiiensis* se ha asociado con el consumo de marihuana. Se ha descrito un caso de endocarditis por *C. lunata* sobre válvula protésica, tratado con éxito con terbinafina.

### ● *CUTEREBRA* — Insecto
Género: *Cuterebra*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** EE. UU. **MT.** Las larvas de la mosca pueden penetrar activamente a través de la piel y parasitar el tejido celular subcutáneo. **INFECCIÓN.** Miasis foruncular, ocasionalmente miasis migratoria, oftalmomiasis, miasis de vías respiratorias altas. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

### ● *CYCLOSPORA CAYETANENSIS* — Protozoo
Género: *Cyclospora*

**CARACTERÍSTICAS.** Coccidio. Parásito intracelular. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita, especialmente en áreas tropicales y subtropicales. **R.** Humano y quizás otros mamíferos. **MT.** Ingesta de agua y alimentos contaminados con ooquistes esporulados. **PI.** 7 días. **INFECCIÓN.** Ciclosporosis. En zonas endémicas existen formas asintomáticas. Diarrea acuosa prolongada (media 3 semanas), especialmente en pacientes inmunodeprimidos, a menudo con pérdida de peso. Diarrea del viajero de curso prolongado (viajes a África, Mexico, América central y del sur, Asia). Diarrea crónica en pacientes inmunodeprimidos. Posible invasión de la vía biliar en pacientes con sida (colecistitis alitiásica). **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas, tinción de Kinyoun. Microscopía de fluorescencia (los ooquistes son autofluorescentes). TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Paciente inmunocompetente: cotrimoxazol 1 comp (TMP 160 mg+SMX 800 mg)/12 h oral, 7-10 días. Paciente inmunodeprimido: cotrimoxazol 1 comp (TMP 160 mg+SMX 800 mg)/6 h oral, 10 días seguido de 1 comp/día, 3 semanas. **ALTERNATIVAS.** Nitazoxanida 500 mg/12 h, 7 días (niños de 1-3 años 100 mg/12 h y de 4-11 años 200 mg/12 h) oral.

**Comentarios.** El huésped inmunodeprimido puede precisar profilaxis secundaria mientras dure la inmunodepresión (cotrimoxazol 3 días a la semana).

### ▲ *CYLINDROCARPON* — Hongo
Género: *Cylindrocarpon (C. cyanescens, C. destructans, C. lichenicola, C. vaginae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Hialohifomicosis: Queratitis, pie de atleta, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, infección necrosante cutánea y diseminada en neutropénicos. Eumicetoma (grano de amarillo o blanco, véase *Madurella*). **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en biopsias tisulares o en los gránulos blancos del eumicetoma. Aislamiento en cultivo. **TRATAMIENTO.** Voriconazol iv u oral, itraconazol solución oral o iv o una formulación lipídica de anfotericina B iv. La exéresis o drenaje de las lesiones es un componente esencial del tratamiento.

**Comentarios.** *C. lichenicola* se conoce también como *Fusarium lichenicola. C. destructans* es sinónimo de *Ilyonectria destructans.*

### ▲ *CYPHELLOPHORA* — Hongo
Género: *Cyphellophora (C. europea, C. laciniata, C. pluriseptata, C. reptans)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. Formas levaduriformes.

booksmedicos.org

**INFECCIÓN.** Feohifomicosis. Onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Visión directa. Cultivo. **TRATAMIENTO.** Voriconazol, itraconazol o una formulación lipídica de anfotericina B.

**Comentarios.** *C. europea* es sinónimo de *Phialophora europaea, C. reptans* de *P. reptans* (véase).

### ● *CYSTOISOSPORA BELLI* — Protozoo
Género: *Cystoisospora*

**CARACTERÍSTICAS.** Apicomplexa/coccidio. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita, más frecuente en regiones tropicales y subtropicales. **R.** Mamíferos (parásito intracelular de hábitat intestinal). **MT.** Ingesta de ooquistes (vía fecal-oral, persona-persona) o de alimentos o agua contaminados. **PI.** Una semana. **INFECCIÓN.** Isosporiasis, cistoisosporiasis (diarrea aguda, malabsorción, eosinofilia, diarrea crónica en pacientes inmunodeprimidos), colecistitis alitiásica e infección diseminada especialmente en pacientes con sida u otra inmunodepresión celular grave. Colecistitis en inmunocompetente. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas o del material de biopsia. Tinción de Kinyoun o auramina. **TRATAMIENTO.** Paciente inmunocompetente: cotrimoxazol 1 comp (TMP 160 mg+SMX 800 mg)/12 h oral, 10 días. Paciente inmunodeprimido: cotrimoxazol 1 comp/6 h oral, 3-4 semanas. **ALTERNATIVAS.** Pirimetamina 50-75 mg/día en 4 dosis, 3-4 semanas más ácido folínico 10-25 mg/día. Ciprofloxacino 500 mg/12 h oral, 7 días. Nitazoxanida 500 mg/12 oral, 3-7 días.

**Comentarios.** Sinónimo de *Isospora belli*.

### ■ DANDENONG, VIRUS — Virus
Género: *Mammarenavirus* (Arenavirus del Viejo Mundo no clasificado)

**CARACTERÍSTICAS.** Dos segmentos de ARN monocatenario codificantes en ambas direcciones. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Europa del este. **R.** Desconocido. Probablemente roedores. **MT.** Trasplante de órganos. **PI.** 2-3 semanas. **INFECCIÓN.** Fiebre con encefalopatía y fracaso multiorgánico. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Ensayar ribavirina.

**Comentarios.** Tres casos descritos tras un trasplante de órgano. Mortalidad del 100%. Requiere aislamiento estricto. Es EDO urgente. La manipulación del virus sólo está permitida en un laboratorio de bioseguridad P4.

### ▲ *DEBARYOMYCES HANSENII* — Hongo
Género: *Debaryomyces*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto). Levadura. Seudohifas. **R.** Ambiente. **INFECCIÓN.** Generalmente fungemia relacionada con el catéter. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria. Endoftalmitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP de ITS 1, [se puede confundir fenotípicamente con otras levaduras, *Pichia guilliermondii* (teleomorfo *Candida guilliermondii*) o *Candida palmioleophila*]. **TRATAMIENTO.** Véase *Candida*. Puede detectarse sensibilidad reducida a equinocandinas y azoles.

**Comentarios.** Teleomorfo de *Candida famata*.

### ● *DELFTIA* — Bacteria
Género: *Delftia (D. acidovorans*[1]*, D. lacustris, D. tsuruhatensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **R.** Forman parte de la flora del agua y suelo. **INFECCIÓN.** Infecciones especialmente en pacientes inmunodeprimidos. *D. acidovorans*: bacteriemia primaria o relacionada con catéter iv. Endocarditis en pacientes UDVP. Úlceras corneales. Queratitis. Blefaritis. Conjuntivitis. Otitis. Neumonía. Empiema crónico. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección urinaria. *D. lacustris*: bacteriemia, infección biliar. Queratitis. *D. tsuruhatensis*: bacteriemia relacionada con catéter iv. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Secuenciación

booksmedicos.org

ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** En general son sensibles a carbapenems, piperacilina/tazobactam, cefalosporinas de 3.ª generación, aztreonam, fluorquinolonas y cotrimoxazol. A menudo son reistentes a los aminoglucósidos.

**Comentarios.** [1]Antes denominada *Comamonas acidovorans.*

## ● *DEMODEX* — Arácnido

Género: *Demodex (D. brevis [D. folliculorum brevis], D. folliculorum [D. folliculorum longus])*

**CARACTERÍSTICAS.** Ácaro. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Ácaro que vive en folículos pilosos (*D. folliculorum*) y glándulas sebáceas (*D. brevis*) del área cefálica. **INFECCIÓN.** Demodicosis. Relacionada con el índice de parasitación. Asintomática. *Pityriasis folliculorum*, demodicidosis rosácea-*like* y demodicidosis gravis (especialmente en pacientes inmunodeprimidos y en pacientes con sida). Adenoma sebáceo. Seudozóster tras tratamiento con corticoides. Relacionado con pustulosis faciales, erupciones pápulopustulosas del cuero cabelludo, dermatitis perioral, hiperpigmentaciones faciales, espinulosismo facial, foliculitis pustular y rosácea. Infecciones oculares (conjuntivitis, blefaritis). Curso recurrente o crónico. Se ha asociado al adenoma sebáceo. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito en pestañas y contenido de folículos o biopsia. Determinar el índice de parasitación. **TRATAMIENTO.** Metronidazol 250 mg/8 h ó 500 mg/8-12 h oral, 1-3 semanas. Metronidazol al 0,75-2% tópico, 3 semanas. Combinación de metronidazol tópico y oral. Ivermectina 150 µg/kg una sola dosis. Ivermectina tópica al 1% en la rosácea pápulo-pustular facial. Permetrina al 1-1,5% tópica. Crotamiton tópico al 10%.

## ■ DENGUE, VIRUS DEL — Virus

Género: *Flavivirus* (virus del dengue serotipos 1 a 4)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Sudeste asiático, sur de EE. UU., Mexico, América Central y del Sur, Caribe y África y nordeste de Australia. **R.** Humano y mosquitos (especies de *Aedes* aegypti y *Ae. albopictus*)[1]. El mosquito se infecta al picar a un enfermo durante la fase febril (viremia). **MT.** Picadura de hembras de mosquito infectadas[2] raramente por transfusiones. **PI.** 3-7 días (máximo 14 días). **INFECCIÓN.** Una proporción importante de casos son asintomáticos. Dengue clásico o fiebre del dengue, fiebre de comienzo súbito, de 5-7 días de duración (a veces bifásica), acompañada de cefalea, dolor retroorbitario, artromialgias (fiebre quebrantahuesos), exantema (50%) y con menor frecuencia náuseas, vómitos, diarrea y síntomas respiratorios. Adenopatías, hepatomegalia, leucopenia, trombocitopenia y a menudo aumento de transaminasas. Dengue hemorrágico[3], desarrollo de diátesis hemorrágica (petequias, equimosis y con menor frecuencia melenas, hematemesis, metrorragias o epistaxis), dolor abdominal importante y vómitos. Dengue asociado a shock[4], generalmente junto con el cuadro clínico de dengue hemorrágico, el paciente presenta un síndrome de hiperpermeabilidad vascular con hemoconcentración, aparición de derrames, ascitis, hipotensión y shock de 1-2 días de duración. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Detección del Ag NS1 por ELISA o inmunocromatografía (menor sensibilidad que ELISA). Serología (detección de IgG o IgM mediante ELISA o inmunocromatografía, inhibición de la hemaglutinación. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático[4].

**Comentarios.** [1]Si bien *Ae. aegypti* es el vector más eficaz, se han descrito casos autóctonos en Francia (2010) y Croacia (2007, 2010) probablemente transmitidos por *Ae. albopictus.* Casos importados en España. [2]Aunque infrecuente, se ha descrito transmisión vertical cuando la madre desarrolla el dengue en los días previos al parto o a través de leche materna. [3]Se observa generalmente en caso de reinfección por un nuevo serotipo, (especialmente por el serotipo 2) sobre todo en menores de 12 años. [4]Evitar la prescripción de AINEs y de AAS por el efecto antiagregante plaquetario y el riego potencial de síndrome de Reye (en el niño). En formas graves se ha ensayado el uso de corticoides, sin resultados favorables. Reposición de líquidos en caso de shock, lactato de Ringer o coloides (dextrano) en casos graves.



booksmedicos.org

El dengue es EDO. Existe una vacuna tetravalente recombinante (Dengvaxia) autorizada en países de América y Asia.

### ● *DERMABACTER* — Bacteria

Género: *Dermabacter (D. hominis, "D. indicis", D. jinjuensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo grampositivo aerobio. **R.** Forma parte de la flora normal de la piel. **INFECCIÓN.** *D. hominis*: infección de heridas, bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos, peritonitis en pacientes en pacientes en diálisis peritoneal, osteomielitis, absceso cerebral y absceso de evolución crónica. Infección del pie del diabético. Infección de implante mamario. *"D. indicis"*: infección por mordedura de pez. *D. jinjuensis*: absceso. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Puede ser necesaria la caracterización genética de la especie. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Sensible a glucopéptidos, linezolid o imipenem. Resistente a penicilinas, macrólidos, daptomicina y quinolonas.

**Comentarios.** Puede confundirse con un estafilococo coagulasa-negativa.

### ⬣ *DERMATOBIA HOMINIS* — Insecto

Género: *Dermatobia*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** América Central y del Sur. **MT.** A través de mosquitos en cuyo abdomen la mosca deposita sus huevos, cuando áquellos pican a animales de sangre caliente eclosionan los huevos y la larva penetra por la picadura o erosiones. **INFECCIÓN.** Miasis foruncular. Oftalmomiasis. Miasis en heridas. Miasis del tracto respiratorio superior. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo de larvas del parásito y examen morfológico. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización. Eliminación con un extractor de veneno de serpientes. En miasis ocular: fotocoagulación con láser o vitrectomía para eliminación de larva junto con esteroides intraoculares. **ALTERNATIVAS.** Ivermectina tópica para matar las larvas antes de la eliminación. Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

### ● *DERMATOPHILUS CONGOLENSIS* — Bacteria

Género: *Dermatophilus*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo filamentoso ramificado grampositivo de aerobio a facultativo. **INFECCIÓN.** Queratólisis *punctata*. Dermatitis exudativa con aparición de costras, intértrigo, foliculitis. Nódulos subcutáneos y leucoplasia vellosa en pacientes con inmunodeficiencias. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo, examen del exudado con tinción de Giemsa. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Penicilina sola o asociada a estreptomicina. **ALTERNATIVAS.** Doxiciclina, eritromicina o cotrimoxazol.

**Comentarios.** Suele existir el antecedente de contacto con tejidos o productos de animales infectados.

### ● *DESULFOVIBRIO* — Bacteria

Género: *Desulfovibrio (D. desulfuricans, D. fairfieldensis, D. intestinalis, D. legallii, D. piger, D. vulgaris)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **R.** Flora normal del tubo digestivo. **INFECCIÓN.** Infección intraabdominal (apendicitis, abscesos, colecistitis). Bacteriemia. Absceso cerebral. Infección urinaria. Infección de prótesis articular. Infección de úlcera por presión. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (crecimiento lento). TAAN mediante RCP. Secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** La sensibilidad varia con la especie. Metronidazol, un carbapenem o clindamicina. Resistentes a piperacilina/tazobactam. *D. fairfieldensis* es el más resistente a β–lactámicos.

**Comentarios.** Reducen los sulfatos.

booksmedicos.org

● ***DIALISTER*** **Bacteria**
Género: *Dialister (D. invisus, D. micraerophilus, D. pneumosintes, D. propionicifaciens)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocos y cocobacilos gramnegativos anaerobios. **R.** Flora habitual de la boca, nasofaringe, intestino y vagina. **INFECCIÓN.** *D. pneumosintes:* probablemente participa en la génesis de la enfermedad periodontal, abscesos dentoalveolares e infecciones endodónticas. Se aísla en infecciones respiratorias y de cuello y cabeza. Colonizador de vías respiratorias en fibrosis quística. Bacteriemia. Absceso cerebral. Absceso subdural. Infecciones vaginales. Amnionitis. Sinusitis crónica odontogénica. *D. invisus*: infecciones endodónticas, infecciones urinarias (trasplante renal), de piel y tejidos blandos, intraabdominales y respiratorias. *D. micraerophilus*: bacteriemia. Abscesos. Infecciones genitales. *D. propionicifaciens*: infección de heridas y úlceras. Abscesos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP. Detección genómica. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Según antibiograma. Generalmente sensible a β–lactámicos asociados a un inhibidor de β–lactamasas, imipenem, clindamicina y metronidazol.

▲ ***DIAPORTHE*** **Hongo**
Género: *Diaporthe (D. longicolla*[1]*, D. phaseolorum, D. raonikayaporum, D. sojae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Muy rara. *D. phaseolorum*: feohifomicosis cutánea en trasplantados. Eumicetoma. *D. raonikayaporum*: feohifomicosis subcutánea (nódulo). *D. sojae*: feohifomicosis cutánea en pacientes hematológicos. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en biopsias tisulares. Aislamiento en cultivo. Identificación genómica (ITS). **TRATAMIENTO.** Itraconazol o voriconazol. Considerar la exéresis o drenaje de las lesiones.

**Comentarios.** [1]*D. longicolla* tiene como sinónimo a *Phomopsis longicolla* (véase).

● ***DICROCOELIUM*** **Helminto**
Género: *Dicrocoelium (D. chinensis, D. dendriticum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Herbívoros (hospedador definitivo). Caracoles (1.er hospedador intermediario). Hormigas (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta accidental de hormigas del género *Formica* infestadas. **INFECCIÓN.** Parásito de las vías biliares. Dicrocoeliosis. Distomatosis hepática (asintomática, cólicos biliares, en parasitaciones intensas: distensión abdominal, dolor en hipocondrio derecho, diarrea, estreñimiento, eosinofilia, anemia). Síndrome de Halzoun (Oriente Medio). **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas y fluido duodenal (huevos). **TRATAMIENTO.** Praziquantel 25 mg/kg/8 h oral, 1 día o triclabendazol 10 mg/kg en dosis única.

**Comentarios.** Conocido como "Duela menor del hígado"

▲ ***DICTYOSTELIUM POLYCEPHALUM*** **Hongo**
Género: *Dictyostelium*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo mucilaginoso. **INFECCIÓN.** Queratitis. **DIAGNÓSTICO.** Biopsia o raspado corneal. Tinciones de plata metenamina, PAS o blanco de calcoflúor. Cultivo en medios especiales y en medios inoculados con *E. coli*. Secuenciación del ARNr 18S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. No responde a la clorhexidina al 0,02% asociada a polihexametilen biguanida al 0,02% y atropina al 1%. Queratoplastia.

**Comentarios.** Clínicamente es indistinguible de la queratitis por *Acanthamoeba.*

booksmedicos.org

● ***DIENTAMOEBA FRAGILIS*** **Protozoo**
Género: *Dientamoeba*

**CARACTERÍSTICAS.** Flagelado. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Desconocido. **MT.** Vía fecal-oral. **PI.** Desconocido. **INFECCIÓN.** Asintomática, colitis con diarrea, dolor abdominal, anorexia y eosinofilia. **DIAGNÓSTICO.** Examen directo de heces y tinción con tricrómico o Giemsa en busca de trofozoítos. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Indicado si se aísla como único patógeno y los síntomas duran más de 7 días. Paromomicina 500 mg/8 h (niños 25-35 mg/kg/día en 3 dosis) oral, 7 días. Iodoquinol 650 mg/8 h oral, 20 días. Metronidazol 500-750 mg/8 h oral, 10 días. Tinidazol 2 g en dosis única.

**Comentarios.** Protozoo que no origina quistes, sólo trofozoítos.

● ***DIETZIA*** **Bacteria**
Género: *Dietzia (D. aurantiaca, D. cinnamea, D. maris, D. papillomatosis, D. schimae, D. timorensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo coreniforme aerobio. **R.** Bacterias ambientales. **INFECCIÓN.** *D. maris*: bacteriemia, aortitis, infección de prótesis de cadera. *D. aurantiaca*: meningitis. *D. cinnamea*: infección de mordedura de perro. *D. papillomatosis*: papilomatosis reticulada. Bacteriemia. *Dietzia* spp: bacteriemia, endocarditis protésica, infección pulmonar, torácica, peritoneal y urinaria, infección de marcapasos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Fenotípicamente pueden confundirse con *Rhodococcus equi*. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensibles a ampicilina, amoxicilina/clavulánico, ceftriaxona, carbapenems, quinolonas, macrólidos, aminoglucósidos, tetraciclinas, cotrimoxazol, vancomicina y linezolid.

● ***DIOCTOPHYMA RENALE*** **Helminto**
Género: *Dioctophyma*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Cánidos, félidos y otros animales carnívoros (gusano adulto), anélidos (hospedador intermediario), peces y anfibios (hospedador paraténico). **MT.** Ingestión de peces poco cocinados infectados por larvas que migran al riñón y al tejido subcutáneo. **INFECCIÓN.** Dioctofymatosis. Asintomática, nódulos subcutáneos. Cólico renal, hematuria. Puede remedar un tumor renal. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo de huevos y/o gusanos adultos en orina. Ocasionalmente, por laparoscopia, gusanos adultos en cavidad abdominal; larvas en nódulos subcutáneos. **TRATAMIENTO.** Extirpación quirúrgica.

**Comentarios.** Conocido como gusano renal gigante del perro.

● ***DIPHYLLOBOTHRIUM*** **Helminto**
Género: *Diphyllobothrium (D. alascense, D. cameroni, D. cordatum, D. dalliae, D. dendriticum, D. lanceolatum, D. latum, D. nihonkaiense, D. orcini, D. pacificum, D. scoticum, D. stemmacephalum, D. ursi, D. yonagoensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** *D. latum*: cosmopolita (mayor incidencia en el Norte de Europa y en Japón). *D. pacificum*: Latinoamérica (Perú). *D. dendriticum*: Alaska. *D. ursi*: Alaska y Canadá. *D. nihonkaiense*: Japón. **R.** Mamíferos (gusanos adultos). Larvas de *D. latum*: peces de agua dulce. Larvas de *D. pacificum*: peces marinos. **MT.** Ingesta de pescado crudo o poco cocinado. **PI.** 4-6 semanas. **INFECCIÓN.** Generalmente asintomática, diarrea, déficit de vitamina $B_{12}$ (40%) y anemia megaloblástica (2%). Eosinofilia en 5-10% de casos. Obstrucción intestinal por infestación masiva. Colangitis o colecistitis por migración de proglótides. **DIAGNÓSTICO.** Examen macroscópico de heces (proglótides) y de heces concentradas (huevos). La identificación de especie puede requerir técnicas genómicas. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 5-10 mg/kg en dosis única (eficacia > 95%). **ALTERNATIVAS.** Niclosamida 2 g oral en dosis única, 1 g en niños de < 6 años. Nitazoxanida 500 mg/12 h oral, 3 días.

booksmedicos.org

Mepacrina 200 mg/6 h (dosis total 800 mg), 1 día. Gastrografin intraduodenal. Examinar de nuevo las heces al cabo de 1 mes para confirmar la curación.

**Comentarios.** *Diphyllobothrium pacificum* se denomina actualmente *Adenocephalus pacificus.*

### ● *DIPLOGONOPORUS* — Helminto

Género: *Diplogonoporus (D. balaenopterae, D. grandis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** Japón, Corea. **R.** Ballenas (gusanos adultos) y peces (anchoas, sardinas, arenques) las larvas. **MT.** Ingesta de pescado crudo o poco cocinado. **INFECCIÓN.** Diarrea, fiebre. **DIAGNÓSTICO.** Examen macroscópico de heces (proglótides) y de heces concentradas (huevos). **TRATAMIENTO.** Praziquantel 5-10 mg/kg en una dosis, paromomicina 30 mg/kg en 3 dosis, 10 días o gastrografin.

**Comentarios.** *D. grandis* y *D. balaenopterae* son sinónimos y constituyen una única especie que pertenece en realidad al género *Diphyllobothrium.* Se han descrito casos de parasitación humana por *D. balaenopterae* en España.

### ● *DIPYLIDIUM CANINUM* — Helminto

Género: *Dipylidium*

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Perros y gatos. **MT.** Ingesta accidental de pulgas de perros o gatos. **PI.** 3-4 semanas. **INFECCIÓN.** Asintomática, molestias gastrointestinales, diarrea, prurito anal, urticaria y eosinofilia. **DIAGNÓSTICO.** Examen macroscópico de heces (proglótides) y de heces concentradas (paquetes de huevos). **TRATAMIENTO.** Praziquantel 5-10 mg/kg en dosis única. **ALTERNATIVAS.** Niclosamida 2 g oral en dosis única. Nitazoxanida 500 mg/12 h oral, 3 días.

### ● *DIROFILARIA* — Helminto

Género: *Dirofilaria (D. immitis, D. repens, D. spectans, D. striata, D. tenuis, D. ursi)*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Perros, gatos y otros animales. **MT.** Picadura de mosquito. **INFECCIÓN.** Dirofilariasis pulmonar (*D. immitis*). Asintomática. Algunos pacientes presentan dolor torácico, tos, hemoptisis, fiebre y malestar. Nódulo pulmonar solitario (granuloma), lesiones cavitadas. Dirofilariasis subcutánea: (*D. tenuis*, *D. repens*) nódulos subcutáneos alrededor de los ojos, cara, genitales, extremidades o en la boca. Dirofilariasis ocular: *(D. repens)* periorbital, subconjuntival, orbital o intraocular (cámara anterior, vítreo). Dirofilariasis oral: (*D. repens*) excepcional. *D. spectans*: lesión arterial en dedo. **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico de la pieza quirúrgica. TAAN. Serología. **TRATAMIENTO.** Extirpación quirúrgica. En general el tratamiento antiparasitario no es eficaz.

**Comentarios.** Nematodo tisular del grupo de las filarias, de localización subcutánea (*D. repens*, *D. tenuis*, *D. ursi*, *D. subdermata*) o cardíaca en el perro (*D. immitis*) que ocasionalmente infestan al hombre.

### ● *DOLOSICOCCUS PAUCIVORANS* — Bacteria

Género: *Dolosicoccus*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

### ● *DOLOSIGRANULUM PIGRUM* — Bacteria

Género: *Dolosigranulum*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Infección

booksmedicos.org

respiratoria. Neumonía asociada a ventilación mecánica. Colonización bronquial en la fibrosis quística. Artritis. Sinovitis. Colecistitis. Pancreatitis. Infección ocular (queratitis, queratoconjuntivitis). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** β–lactámico o un glucopéptido.

### ● *DRACUNCULUS MEDINENSIS* — Helminto
Género: *Dracunculus*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Endémica en Chad, Etiopía, Mali y Sudan del Sur. **R.** Humano, cánidos y otros mamíferos. **MT.** Ingesta de agua contaminada con copépodos (pulgas de agua) portadores de larvas. No se transmite de persona a persona. **PI.** 10-14 meses. **INFECCIÓN.** Dracunculiasis (gusano de Guinea): inicialmente síntomas sistémicos (fiebre, urticaria, prurito, náuseas, vómitos y diarrea) seguido de la aparición de una vesícula dérmica dolorosa que se ulcera y da salida al vermes. Migración extracutánea ocasional (pulmón, ojo, pericardio, miocardio, médula espinal) con aparición de abscesos. **DIAGNÓSTICO.** Identificación del gusano en la lesión cutánea. **TRATAMIENTO.** Extracción por enrollamiento lento y progresivo (semanas-meses). No existe tratamiento antihelmíntico curativo.

**Comentarios.** Parasitosis en vías de erradicación.

### ● *DROSOPHILA MELANOGASTER* — Insecto
Género: *Drosophila*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita en zonas cálidas y húmedas. **INFECCIÓN.** Miasis nasal, ocular. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Eliminación mecánica. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica.

**Comentarios.** Mosca de la fruta o del vinagre.

### ● *DYELLA JAPONICA* — Bacteria
Género: *Dyella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **R.** Bacteria ambiental. **INFECCIÓN.** Posible implicación en un caso de bacteriemia en un paciente en hemodiálisis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Sensible a cefalosporinas de 3.ª generación, aminoglucósidos y carbapenem.

### ● *DYSGONOMONAS* — Bacteria
Género: *Dysgonomonas (D. capnocytophagoides, D. gadei, D. hofstadii, D. mossii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo anaerobio facultativo exigente. **INFECCIÓN.** *D. capnocytophagoides*: diarrea en pacientes inmunodeprimidos, bacteriemia, infección de la vía biliar, infección de heridas y abscesos. *D. gadei*: infección de la vía biliar. *D. hofstadii*: infección de herida abdominal. *D. mossii*: infección intraabdominal, infección de la vía biliar. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Según antibiograma. Sensibles a tetraciclinas, clindamicina, cotrimoxazol, cloranfenicol y rifampicina. Son resistentes a β–lactámicos (variable a carbapenems), fluorquinolonas y eritromicina.

**Comentarios.** Antes incluida en el grupo CDC DF-3.

booksmedicos.org

## ■ EBOLA, VIRUS — Virus

Género: *Ebolavirus* [5 especies. En África: Ebola virus Zaire, Ebola virus Sudan, Ebola virus Tai Forest virus (Ebola virus Costa de Marfil), Ebola virus Bundibugyo. En Filipinas Ebola virus Reston][1]

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** África subsahariana, en una franja que se extiende entre el Sahara y una latitud de 20º S. **R.** Probablemente los murciélagos (el cerdo puede ser huésped intermediario). **MT.** Contacto directo con fluidos corporales de un paciente sintomático. Contacto sexual[2], contacto con animales infectados (monos, antílopes o murciélagos). **PI.** 5-7 días (extremos 2-21). **INFECCIÓN.** Los subtipos africanos: fiebre hemorrágica, caracterizada por comienzo súbito de fiebre y escalofríos con cefalea, artromialgias, náuseas, vómitos, diarrea (líquida, coleriforme), dolor abdominal, odinofagia y tos. Posible bradicardia relativa. Exantema máculopapular en tronco durante la 1.ª semana, no pruriginoso. Hemorragias conjuntivales, equimosis, sangrado en lugares de punción venosa. Leucopenia, trombocitopenia, CID, aumento de transaminasas, hipoalbuminemia (síndrome de "pérdida capilar"). Desarrollo de hipotensión, shock y fracaso multiorgánico. El Ebola virus Reston no se ha asociado a patología humana. Síndrome post-Ebola: entre algunos días y varios meses después de superado el episodio agudo los supervivientes puede presentar un cuadro caracterizado por: artromialgias, entesitis del tendón de Aquiles, dolor retroocular, fotofobia, visión borrosa, lagrimeo, fatiga, cefalea, insomnio, déficit de atención y de memoria reciente e hipoacusia neurosensorial, entre otras manifestaciones[3]. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP (de elección para el diagnóstico, aunque puede ser negativo en los 3 primeros días de la enfermedad). Serología (para pacientes en fase convaleciente, puede ser negativa en algunas infecciones graves). **TRATAMIENTO.** Sintomático, control de líquidos y electrolitos, oxigenación y prevención de complicaciones. Los bloqueantes de los canales iónicos (amiodarona, dronedarona y verapamilo) tienen actividad *in vitro*. **ALTERNATIVAS.** Se han utilizado distintos antivirales en desarrollo: Favipiravir (T-705), ZMapp (MIL77), ZMab, Brincidofovir y TKM-Ebola, así como suero de convalecientes.

**Comentarios.** Existen vacunas en desarrollo. Las fiebres hemorrágicas víricas son EDO urgentes. Se considera agente de bioterrorismo de categoría A. La manipulación del virus sólo está permitida en un laboratorio de bioseguridad P4. Hasta 2011 se han descrito 23 brotes originados en África subsahariana. En el año 2014 se produjo un brote en África Occidental que afectó a varios países (Liberia, Sierra Leona y Guinea Conakry). En el mes de octubre de 2015 se habían comunicado 11.298 fallecimientos de un total de 17.000 casos. Este brote está causado por Ebola virus Zaire. Requiere aislamiento estricto. [1]Se ha detectado genoma de un filovirus similar en murciélagos en la cueva del LLoviu (Asturias, Norte de España), aunque el virus no ha sido cultivado y se desconoce su potencial patógeno para el ser humano. Ebola virus Reston no parece ser patógeno para el hombre. [2]El virus puede persistir en los testículos y eliminarse con el semen durante varias semanas. [3]Se ha encontrado el virus en el humor acuoso y el LCR de pacientes con uveítis y meningoencefalitis, meses después de la desaparición en sangre. Se ha descrito al menos un caso de rebrote tras una aparente curación.

## ● *ECHINOCHASMUS* — Helminto

Género: *Echinochasmus (E. japonicus, E. jiufoensis, E. liliputanus, E. perfoliatus)*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Corea, Japón, China y Laos (*E. japonicus*). **R.** Gallinas, patos y perros (hospedador definitivo) (*E. japonicus*). Caracoles (1.er hospedador intermediario). Peces (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de peces, anfibios o moluscos crudos o poco cocinados. **INFECCIÓN.** Echinostomiasis (distomatosis intestinal) Generalmente asintomática. Molestias abdominales o diarrea. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos) o visión del parásito adulto. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 40 mg/kg/día oral, 1 día y purgante.

booksmedicos.org

## ● *ECHINOCOCCUS GRANULOSUS* "SENSU STRICTO" — Helminto

Género: *Echinococcus* (Genotipos G1-3)

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. Áreas endémicas: América Central y del Sur, Oriente Medio, África subsahariana, China y la antigua Unión Soviética. **R.** Perros y otros cánidos (huésped definitivo), herbívoros (huésped intermedio)[1]. **MT.** Ingesta de agua o alimentos contaminados con huevos o contacto con perros infectados (vía fecal-oral). No se transmite de persona a persona. **PI.** En general > 1 año. **INFECCIÓN.** Hidatidosis quística: quistes multivesiculares hepáticos (2-3), pulmonares (25%) y en otras localizaciones como el SNC, músculo, riñón, huesos, corazón, bazo y páncreas. Fiebre y reacciones de hipersensibilidad aguda secundarias a la rotura del quiste. **DIAGNÓSTICO.** Serología. Examen histológico del contenido del quiste. Identificación genómica de la especie (secuenciación del ADN mitocondrial). **TRATAMIENTO.** El quiste superficial (de fácil abordaje quirúrgico), multitabicado o en comunicación con el árbol biliar debe tratarse mediante resección quirúrgica completa. El resto pueden tratarse mediante punción aspirativa guiada por ecografía o TC. El procedimiento consiste en extraer aproximadamente un 30% del contenido del quiste e inyectar el mismo volumen aspirado, de una solución quisticida[2] (etanol al 95% o de suero salino hipertónico al 30%). Treinta min después se aspira todo el contenido. La técnica debe ejecutarse disponiendo de medios para tratamiento inmediato de una posible reacción anafiláctica. Tanto si se realiza extirpación quirúrgica como si se practica una punción aspirativa, es aconsejable prescribir tratamiento con albendazol 400 mg/12 h oral desde 7 días antes del procedimiento hasta 4 semanas después, con objeto de evitar la propagación en caso de diseminación accidental del contenido del quiste. Se ha utilizado con éxito la ablación térmica por radiofrecuencia. El quiste calcificado y asintomático no requiere tratamiento. Debe controlarse periódicamente con pruebas de imagen durante varios años. **ALTERNATIVAS.** Si el riesgo quirúrgico es alto y no es posible la punción transcutánea o existen múltiples quistes de pequeño tamaño, el tratamiento puede hacerse con albendazol 400 mg/12 h oral, 1-6 meses, solo o asociado a praziquantel 50 mg/kg/día, 2 semanas. Praziquantel puede ser útil también antes de la cirugía o en derrames del contenido del quiste. Se ha comunicado éxito en un caso no respondedor a albendazol con nitazoxanida 500 mg/12 h asociada con albendazol, 3 meses. El tratamiento médico consigue la curación en menos del 30% de casos.

**Comentarios.** EDO. [1]Parásito intestinal de los cánidos cuyas formas larvarias se encuentran en una amplia variedad de mamíferos, entre ellos el hombre. [2]La solución quisticida destruye la membrana germinal y las vesículas hijas. En los quistes hepáticos, antes de introducir la solución quisticida, debe inyectarse contraste para asegurarse de que no existe comunicación con el árbol biliar. El paso de la solución quisticida a la vía biliar puede originar una colangitis esclerosante.

## ● *ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS* — Helminto

Género: *Echinococcus*

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** Regiones subárticas (Siberia, Alaska, Canadá), Norte de Japón, Europa Central e India. **R.** Zorro (huésped definitivo), roedores (huésped intermedio). **MT.** Ingesta de agua o alimentos contaminados con huevos o contacto con perros infectados (vía fecal-oral). **PI.** 5-15 años. **INFECCIÓN.** Hidatidosis alveolar: quistes multivesiculares hepáticos (99%) y raramente otras localizaciones (pulmonares, cerebrales y esplénicos). Eventualmente ictericia colestásica, colangitis, hipertensión portal y síndrome de Budd Chiari. Mayor incidencia en pacientes inmunodeprimidos o con sida. **DIAGNÓSTICO.** Serología. Examen histológico del quiste. Identificación genómica de la especie (secuenciación del ADN mitocondrial). **TRATAMIENTO.** Resección quirúrgica radical seguido de quimioterapia un mínimo de 2 años. Albendazol 400 mg/12 h oral. En caso de quistes irresecables quimioterapia sola o trasplante hepático. **ALTERNATIVAS.** Ensayar nitazoxanida o anfotericina B.

**Comentarios.** EDO.

booksmedicos.org

● ***ECHINOCOCCUS* OTROS (*ECHINOCOCCUS GRANULOSOS* "SENSU LATO")** **Helminto**

Género: *Echinococcus (E. borealis*[1] [Genotipo G8], *E. canadensis* [Genotipos G6-10], *E. equinus* [Genotipo G4], *E. intermedius*[1] [Genotipo G7], *E. ortleppi* [Genotipo G5], *E. shiquicus)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** *E. canadensis:* cosmopolita. *E. equinus:* cosmopolita. *E. ortleppi:* cosmopolita. *E. shiquicus:* Tibet. **R.** Perros y otros cánidos (huésped definitivo), herbívoros (huésped intermedio). **MT.** Ingesta de agua o alimentos contaminados con huevos o contacto con perros infectados (vía fecal-oral). No se transmite de persona a persona. **PI.** En general > 1 año. **INFECCIÓN.** Infrecuente. Hidatidosis unilocular. **DIAGNÓSTICO.** Véase *E. granulosus.* **TRATAMIENTO.** Véase *E. granulosus.*

**Comentarios.** [1]*E. borealis y E. intermedius* no son universalmente aceptadas.

● ***ECHINOCOCCUS VOGELI* Y *E. OLIGARTHRUS* (*E. OLIGARTHRA*)** **Helminto**

Género: *Echinococcus*

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** América Central y del Sur. **R.** *E. vogeli*: perros (huésped definitivo). *E. oligarthrus*: felinos. Ratas y otros roedores (huésped intermedio). **MT.** Ingesta de agua o alimentos contaminados con huevos o contacto con perros infectados (vía fecal-oral). **INFECCIÓN.** Hidatidosis poliquística, quistes hepáticos (*E. vogeli* y *E. oligarthrus*), mesentéricos y pulmonares (*E. vogeli*) y en músculo, ojo y miocardio (*E. oligarthrus*). **DIAGNÓSTICO.** Igual que *E. granulosus.* **TRATAMIENTO.** Resección más albendazol 400 mg/12 h oral, 3-6 meses.

**Comentarios.** EDO.

● ***ECHINOSTOMA*** **Helminto**

Género: *Echinostoma (E. angustitestis, E. cinetorchis, E. echinatum, E. hortense, E. ilocanum, E. malayanum, E. macrorchis, E. revolutum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Filipinas, Indonesia, Tailandia, Malasia y China. **R.** Mamíferos y roedores (hospedador definitivo). Caracoles (1.er hospedador intermediario). Peces, anfibios y moluscos (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de peces, anfibios o moluscos crudos o poco cocinados. **INFECCIÓN.** Equinostomiasis. Trematodiasis intestinal. Generalmente asintomática (diagnosticada en raras ocasiones). Enteritis (intestino delgado). **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas. Colonoscopia. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 25 mg/kg/día oral, 1 día. **ALTERNATIVAS.** Albendazol 400 mg/12 h, 3 días.

■ **ECHO, VIRUS** **Virus**

Género: *Enterovirus* (enterovirus humano B [virus echo tipos 1-9, 11-21, 24-27, 29-33], enterovirus no clasificado: virus echo tipo 34 )

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **PI.** 3-5 días. **INFECCIÓN.** Cuadro febril agudo inespecífico. Meningitis y encefalitis (el tipo 1), y, excepcionalmente, formas paralíticas. Diversos tipos de enantemas y exantemas. Infección de las vías respiratorias altas. Herpangina. Pleurodinia epidémica (enfermedad de Bornholm). Miopericarditis. Infección diseminada en recién nacidos. Meningoencefalitis crónica en pacientes inmunodeprimidos, en especial, en las agammaglobulinemias. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** En lactantes y niños pequeños requiere precauciones de aislamiento de tipo contacto. Están

booksmedicos.org

incluidos en los enterovirus humano *B*. Los tipos 22 y 23 se han situado en el género *Parechovirus*. Las parálisis flácidas en menores de 15 años son EDO urgentes.

● ***EDWARDSIELLA TARDA*** **Bacteria**
Género: *Edwardsiella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Hafniaceae*). **R.** Forma parte de la flora intestinal de algunos animales (reptiles, anfibios y peces). **INFECCIÓN.** Especialmente en pacientes inmunodeprimidos, con cirrosis hepática, diabetes o con enfermedad por sobrecarga de hierro. Gastroenteritis. Bacteriemia, endocarditis. Osteomielitis. Colecistitis, absceso hepático, pancreatitis, peritonitis, absceso intraabdominal. Infección urinaria. Empiema pleural. Sepsis puerperal y neonatal. Meningitis, absceso cerebral. Sinusitis. Infección de heridas y partes blandas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Fluorquinolona. **ALTERNATIVAS.** Amoxicilina, un aminoglucósido, una cefalosporina, cotrimoxazol, fosfomicina o doxiciclina.

**Comentarios.** En la gastroenteritis aguda puede ser suficiente la reposición hidroelectrolítica. Es resistente a macrólidos, clindamicina, glucopéptidos y rifampicina. En cultivos puede confundirse con una *Salmonella*

● ***EFFUSIBACILLUS CONSOCIATUS*** **Bacteria**
Género: *Effusibacillus*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo esporulado aerobio. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación por secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

**Comentarios.** Denominación actual de *Alicyclobacillus consociatus*.

● ***EGGERTHELLA*** **Bacteria**
Género: *Eggerthella (E. lenta, E. sinensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo pleomórfico grampositivo anaerobio. **INFECCIÓN.** *E. lenta*: infecciones intraabdominales, casi siempre polimicrobianas y mixtas (peritonitis, abscesos intraabdominales, hepáticos, esplénicos), infecciones de heridas. Infecciones obstétricas. Bacteriemia, generalmente de origen abdominal. Infección de úlceras por presión. Enfermedad periodontal. Infección de herida por mordedura. Artritis séptica en pacientes con lesiones de la mucosa colónica. Piomiositis. Sinusitis. Infección diseminada. Espondilodiscitis asociada a osteomielitis, meningitis y absceso del psoas. *E. sinensis*: infección de herida por mordedura. Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Amoxicilina/clavulánico o una cefamicina. **ALTERNATIVAS.** Un carbapenem, metronidazol o piperacilina/tazobactam.

**Comentarios.** *E. lenta* es responsable de la inactivación intestinal de digoxina. Se ha descrito resistencia a clindamicina de un 25% y a penicilina del 60%.

● ***EHRLICHIA*** **Bacteria**
Género: *Ehrlichia (E. chaffeensis, E. ewingii, Ehrlichia muris-like, Ehrlichia* spp de la Panola Mountain)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo de crecimiento intracelular obligado. **R.** Desconocido. **MT.** Picadura de garrapatas (*Amblyomma americanum* y otras), en el caso de *Ehrlichia muris-like* probablemente *Ixodes scapularis*. **PI.** 1-3 semanas. **INFECCIÓN. Ehrlichiosis.** De asintomática a mortal. Fiebre con escalofríos, cefalea, mialgias, artralgias, trombocitopenia, leucopenia y aumento de transaminasas. *E. chaffeensis* se localiza en el citoplasma de los macrófagos y origina la denominada "ehrlichiosis monocítica", en tanto que *E. ewingii* crece en el citoplasma de los granulocitos y causa una "ehrlichiosis granulocítica". Clínicamente son similares, pero la infección por *E. ewingii* es más leve. En la ehrlichiosis monocítica se ha descrito la aparición de meningitis, meningoencefalitis, hepatitis, miocarditis y en cerca del 30% de casos de exantema. Neumonía intersticial. Distrés respiratorio.

booksmedicos.org

Linfohistiocitosis hemofagocítica. Sepsis grave en pacientes ancianos e inmunodeprimidos. *Ehrlichia muris-like* se ha identificado en Minnesota y Wisconsin en casos con fiebre, trombocitopenia, cefalea, mialgia, malestar y náuseas. *Ehrlichia* spp de la Panola Mountain: cervicalgia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo muy difícil. Serología. TAAN mediante RCP. Presencia de inclusiones (mórulas) en el interior de monocitos o leucocitos neutrófilos en una extensión de sangre periférica teñida con Giemsa. Se observa en < 10% de casos. Posible presencia de granulomas no caseificantes en médula ósea. **TRATAMIENTO.** Doxiciclina 100 mg/12 h oral, 7-10 días. **ALTERNATIVAS.** Rifampicina (de elección durante el embarazo y en el niño), una fluorquinolona.

**Comentarios.** *E. chaffeensis* se ha aislado en cultivos después de incubación prolongada (> 30 días). Mediante microscopia electrónica o con la tinción de Wright y microscopia óptica es posible observar cuerpos de inclusión (microorganismos) en el citoplasma de los leucocitos de sangre periférica y con mayor frecuencia en los de un aspirado medular. Existe reacción serológica cruzada entre las dos especies, pero no con *Anaplasma phagocytophilum* ni con *Neorickettsia sennetsu*. Para establecer el diagnóstico se requieren pruebas específicas para cada especie. En general son poco sensibles a fluorquinolonas y macrólidos. Antes estaban incluidas en este género *Anaplasma phagocytophilum* y *Neorickettsia sennetsu*.



## ● *EIKENELLA CORRODENS* — Bacteria

Género: *Eikenella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo, exigente. **R.** Forma parte de la flora normal de la cavidad oral, digestiva y genital femenina. **INFECCIÓN.** Infección de heridas por mordedura humana. Canaliculitis. Periodontitis juvenil y del adulto. Conjuntivitis. Queratitis. Endoftalmitis. Bacteriemia. Endocarditis. Tromboflebitis de la yugular interna. Infección de aneurisma aórtico. Infección pulmonar (neumonía, absceso, empiema), intraabdominal o pélvica en general polimicrobianas. Absceso hepático. Absceso vulvar. Corioamnionitis. Infección materno-fetal. Sepsis neonatal. Celulitis. Abscesos. Fascitis necrosante. Infección cutánea en pacientes UDVP (anfetaminas). Osteomielitis, artritis, discitis. Infección urinaria. Absceso cerebral. Meningitis crónica. Absceso epidural. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Requiere hemina para crecimiento en atmósfera aerobia. TAAN mediante RCP. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Ceftriaxona o amoxicilina/clavulánico. **ALTERNATIVAS.** Doxiciclina, levofloxacino, ciprofloxacino, meropenem o un aminoglucósido.

**Comentarios.** Pertenece al llamado grupo HACEK (véase *Aggregatibacter*). Es exigente y corroe el agar en los cultivos. Es resistente al metronidazol, cloxacilina, cefalosporinas de 1.ª generación, cefalosporinas de 2.ª generación orales, clindamicina y macrólidos. Estos antibióticos no deben emplearse para el tratamiento empírico de la infección de heridas por mordedura humana. Algunas cepas producen β–lactamasas.

## ● *EISENBERGIELLA TAYI* — Bacteria

Género: *Eisenbergiella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación genómica. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

## ● *ELIZABETHKINGIA* — Bacteria

Género: *Elizabethkingia (E. anophelis, E. meningoseptica, E. miricola)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **R.** Flora del suelo, plantas y agua. **INFECCIÓN.** *E. meningoseptica:* meningitis y bacteriemia en recién nacidos. Infecciones en adultos generalmente inmunodeprimidos: neumonía, incluida la relacionada con ventilación mecánica, bronquitis, colonización respiratoria en pacientes con fibrosis quística. Bacteriemia, infección del catéter iv, endocarditis, principalmente sobre válvula protésica. Meningitis. Infecciones intraabdominales, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria continua, infección de vía biliar. Queratitis, endoftalmitis. Sinusitis. Epididimitis. Infección de heridas. Osteomielitis, artritis. Bacteriuria. Infecciones

booksmedicos.org

asociadas a contaminación de soluciones de uso hospitalario. *E. miricola*: bacteriemia. Absceso pulmonar. *E. anophelis*: bacteriemia. Neumonía. Meningitis neonatal. Meningitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. TAAN con secuenciación. **TRATAMIENTO.** *E. meningoseptica*, en general es sensible a vancomicina, cotrimoxazol, levofloxacino, moxifloxacino y piperacilina-tazobactam. *E. anophelis* es resistente a vancomicina y piperacilina-tazobactam y sensible a fluorquinolonas, cotrimoxazol, minociclina y rifampicina. Ambas son resistentes a colistina, aminoglucósidos, cefalosporinas y carbapenems.

**Comentarios.** Antes se incluía en los géneros *Flavobacterium* y *Chryseobacterium*. El antibiograma debe realizarse mediante técnicas de dilución en caldo. Los resultados obtenidos mediante técnicas de difusión en disco son poco fiables. La asociación de vancomicina con rifampicina es sinérgica y ha resultado eficaz en el tratamiento de la meningitis neonatal. Produce una metalo-β–lactamasa cromosómica no inducible capaz de hidrolizar todos los antibióticos β–lactámicos.

### ▲ *EMARELLIA* — Hongo

Género: *Emarellia (E. grisea*[1]*, E. paragrisea)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Micetoma fúngico o eumicetoma de grano negro (véase *Madurella*). **DIAGNÓSTICO.** Demostración de los gránulos en los tejidos y aislamiento en cultivo. Identificación genética (secuenciación ITS1, LSU). **TRATAMIENTO.** Como *Madurella*. Voriconazol 200 mg/12 h, varios meses. **ALTERNATIVAS.** Itraconazol 200 mg/día, 9-12 meses. Las recidivas son frecuentes y a menudo es necesaria la exéresis quirúrgica completa de la lesión. Resistente a caspofungina.

**Comentarios.** [1]*E. grisea* engloba parte de las cepas de *M. grisea*.

### ▲ *EMERICELLA* — Hongo

Género: *Emericella (E. nidulans, E. quadrilineata, E. rugulosa, E. sublata)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. Presencia de células de Hülle y ascosporas. **INFECCIÓN.** *E. nidulans*: infección fúngica invasora, particularmente en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica: pulmonar, abscesos subcutáneos, celulitis, adenitis supurada, abscesos hepáticos, osteomielitis, fungemia y meningitis. *E. quadrilineata*: onicomicosis. Infección fúngica invasora (sinusal, pulmonar, cerebral) en pacientes inmunodeprimidos. *E. rugulosa*: infección diseminada necrosante en neonatos. *E. sublata*: infección fúngica invasora en pacientes hematológicos. **DIAGNÓSTICO.** Visión. Cultivo. La identificación requiere secuenciación de genes específicos (ITS 1, ITS 2, alfa-tubulina y calmodulina). MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Véase *Aspergillus*. Sensibles a terbinafina, itraconazol, voriconazol, posaconazol, anfotericina B y equinocandinas.

**Comentarios.** *Emericella nidulans* es sinónimo de *Aspergillus nidulans* y *E. quadrilineata* de *A. quadrilineatus, E. rugulosa* de *A. rugulosus* y *E. sublata* de *A. sublatus*.

### ▲ *EMMONSIA* — Hongo

Género: *Emmonsia (E. crescens, E. parva, E. pasteuriana)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) dimórfico. En cultivo, hifas hialinas. *In vivo*, adiásporas (aumento de tamaño de los conidios sin multiplicación). **INFECCIÓN. Adiasporomicosis** pulmonar, en general asintomática (hallazgo casual en una pieza quirúrgica o de autopsia), eventualmente puede cursar con fiebre y aparición de un infiltrado retículonodular difuso, simulando una tuberculosis miliar, especialmente en pacientes con sida. Generalizada. Abdominal (apendicitis, peritonitis). Ocular (conjuntivitis aguda con episcleritis y uveítis anterior). **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico (hallazgo de adiásporas con la tinción de Gomori o de PAS). TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Una formulación lipídica de anfotericina B iv o itraconazol. **ALTERNATIVAS.** Considerar la cirugía.

**Comentarios.** *E. crescens*, *E. parva*, se denominaban anteriormente *Chrysosporium parvum* var *crescens*, *Chrysosporium parvum* var *parva*. La importancia de las manifestaciones clínicas depende del inóculo

booksmedicos.org

de esporas inhalado.

### ● *EMPEDOBACTER* — Bacteria

Género: *Empedobacter (E. brevis, E. falsenii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** *E. brevis*: infecciones nosocomiales. Meningitis. Bacteriemia. Infección urinaria. Infección respiratoria. Celulitis. Endoftalmitis. *E. falsenii*: bacteriemia. Infección de heridas. Abscesos. Otitis. Neumonía. Pielonefritis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** *E. brevis:* sensible a piperacilina y cefepima. Resistente a otros β–lactámicos incluidos los carbapenem. *E. falsenii:* falta experiencia (según antibiograma).

**Comentarios.** Antes denominados *Flavobacterium breve* y *Wautersiella falsenii.*

### ■ ENCEFALITIS DE CALIFORNIA, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Orthobunyavirus* (Al serogrupo [especie] del virus de la encefalitis de California pertenecen los virus de la encefalitis de California, Chatanga, Inkoo, Jamestown Canyon, Keystone, La Crosse, Snowhoe Hare, Tahyna, Trivittatus)

**CARACTERÍSTICAS.** Tres segmentos de ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Virus de la encefalitis de California (América del Norte), Chatanga e Inkoo (Europa), Jamestown Canyon, Keystone, La Crosse y Trivittatus (América del Norte), Snowhoe Hare (Asia y América del Norte) y Tahyna (Asia, África y Europa). **R.** Mosquitos. **MT.** Arbovirus transmitido por mosquitos (transmisión transovárica). **PI.** 5-15 días. **INFECCIÓN.** Síndrome febril. Infección respiratoria (virus Chatanga, Inkoo, Jamestown Canyon, Tahyna y Trivittatus). Meningitis, meningoencefalitis predominantemente en niños (virus Inkoo, Jamestown Canyon, Keystone, La Crosse, Snowhoe Hare, Tahyna y Trivittatus). Sepsis grave (Jamestown Canyon). **DIAGNÓSTICO.** Serología. TAAN mediante TR-RCP. Detección de Ag. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

### ■ ENCEFALITIS EQUINA, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Alphavirus* (del Este, del Oeste y de Venezuela)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** EE. UU. América del Centro y del Sur. **MT.** Arbovirus transmitidos por mosquitos. **PI.** 5-10 días. **INFECCIÓN.** Encefalitis. Síndrome febril. Aborto espontáneo y lesión cerebral fetal. Hemorragia gastrointestinal (Venezuela). **DIAGNÓSTICO.** Serología. Cultivo celular. TAAN mediante TR-RCP. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** El virus Everglades es una variedad antigénica del virus de la encefalitis equina de Venezuela. El virus Mucambo pertenece al complejo del virus de la encefalitis equina de Venezuela. Se considera agente de bioterrorismo de categoría B.

### ■ ENCEFALITIS JAPONESA, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Flavivirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Gran parte de Asia y algunas zonas del Pacífico Occidental. **R.** Cerdos y algunas aves acuáticas. **MT.** Picaduras de mosquitos (*Culex*) infectados. Transmisión intrauterina (infrecuente). **PI.** 5-15 días. **INFECCIÓN.** A menudo asintomática. Síndrome febril. Causa frecuente de encefalitis grave en Asia (mortalidad 20-30%). Parálisis fláccida aguda. Frecuentes secuelas neurológicas. **DIAGNÓSTICO.** Serología (IgM) en suero o LCR. TAAN mediante TR-RCP en LCR. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Se dispone de una vacuna.

**Comentarios.** Enfermedad en expansión en el sudeste Asiático. Los cerdos domésticos facilitan la transmisión al hombre por mosquitos (el hombre es un huésped terminal).



booksmedicos.org

## ■ ENCEFALITIS POR FLAVIVIRUS — Virus

Género: *Flavivirus* (Grupo de virus de la encefalitis japonesa [encefalitis japonesa, Koutango, Valle del Murray (subtipos: Alfuy, Murray valley), encefalitis de San Luis, Usutu[1], Oeste del Nilo[1], Kunjin (subtipo del Oeste del Nilo), Yaounde], grupo del virus Ntaya [Ilheus (subtipos: Ilheus, Rocio)], Modoc, Rio Bravo, Apoi. Grupo de virus transmitidos por garrapatas [Deer tick virus/virus de la garrapata del venado (un tipo de Powassan). Grupo de encefalitis transmitida por garrapatas (subtipos: Negishi, europeo o de la encefalitis centroeuropea; Far Eastern o de la encefalitis rusa de primavera-verano y siberiano), Langat, Louping ill, Powassan])

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Virus de la encefalitis de San Luis: América. Virus de la encefalitis japonesa: Asia y Oceanía. Virus de la encefalitis centroeuropea y de la encefalitis rusa de primavera-verano: Europa y Asia. Virus Alfuy: Australia. Virus Apoi: Japón. Virus Ilheus: América Central (Panamá, Guatemala, Trinidad) y del Sur (Argentina, Brasil, Colombia). Virus Koutango: África. Virus Langat: Asia y Rusia. Virus Louping ill: Europa (produce infección en las ovejas, por lo que el contagio al hombre puede ser profesional, además se han descrito casos adquiridos en el laboratorio). Virus Modoc: América del Norte. Virus Negishi: Japón, China, Rusia. Virus del Oeste del Nilo: África, Asia, Australia, América del Norte (se ha descrito en Nueva York un brote de encefalitis) y Europa. Virus Kunjin: Asia y Oceanía (es una variante del virus del Oeste del Nilo). Virus Powassan: Asia, América del Norte y Europa (Rusia). Virus Río Bravo: América del Norte, Central y del Sur. Virus Rocio: América del Sur (Brasil). Virus del Valle del Murray: Australia y Oceanía. Virus Yaounde: África. **MT.** Arbovirus transmitidos por mosquitos (virus de la encefalitis japonesa, virus de la encefalitis de San Luis, del Oeste del Nilo, Ilheus, Koutango, Kunjin, Rocio, del Valle del Murray y Zika) o por garrapatas (Deer tick virus, de la encefalitis centroeuropea, de la encefalitis rusa de primavera-verano, Langat, Louping ill, Negishi y Powassan). Se desconoce el vector del virus Apoi, posiblemente garrapatas. **INFECCIÓN.** Síndrome febril. Brotes epidémicos de encefalitis (virus de la encefalitis de San Luis) o meningoencefalitis (virus de la encefalitis japonesa, de la encefalitis centroeuropea, de la encefalitis rusa de primavera-verano, Ilheus, Koutango, Kunjin, Langat, Louping ill, Modoc, Negishi, Rocio, del Valle del Murray) asociada a miositis aguda (virus de la encefalitis centroeuropea) asociada a exantema (virus Koutango, Kunjin), o a neumonía y orquitis en caso de infección por el virus del Rio Bravo. Aborto espontáneo y lesión cerebral fetal (virus de la encefalitis japonesa). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Serología. TAAN mediante TR-RCP. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Se dispone de una vacuna para el virus de la encefalitis japonesa y para el de la encefalitis centroeuropea. La encefalitis transmitida por garrapatas es EDO. [1]Véase entrada específica.

## ■ ENCEFALITIS TRANSMITIDA POR GARRAPATAS, VIRUS DE LA[1] — Virus

Género: *Flavivirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. Se han descrito tres subtipos del virus (Europeo, Siberiano y del Lejano Oriente). **DISTRIBUCIÓN.** Desde Europa Central y Escandinavia, pasando por Siberia y Rusia oriental hasta el norte de China y Japón. **R.** Roedores. **MT.** Picadura de garrapatas infectadas. Consumo de lácteos sin pasteurizar. **PI.** 4-28 días. **INFECCIÓN.** La mayoría: infección leve o asintomática. El cuadro clínico depende del subtipo de virus. Subtipo del Lejano Oriente: produce la infección más grave, encefalopatía, mortalidad 5-35%. Subtipo Siberiano: mortalidad 1-3% y tendencia a desarrollar enfermedad crónica. Síntomas psiquiátricos. Subtipo Europeo (menos grave): típicamente enfermedad bifásica, fase virémica (síndrome febril), remisión (1 semana) tras la cual 20-30% de los casos desarrolla encefalitis o meningoencefalitis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP en fase virémica. Detección de IgM en LCR y suero durante enfermedad neurológica. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Enfermedad en expansión en Europa. La actividad vectorial empieza en primavera y ge-

booksmedicos.org

neralmente dura hasta noviembre, cuando empiezan a bajar las temperaturas. Se dispone de vacuna. [1]También llamado virus de la encefalitis centroeuropea.

### ▲ *ENCEPHALITOZOON* — Hongo

Género: *Encephalitozoon (E. cuniculi, E. hellem, E. intestinalis, E. lacertae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (microsporidia) **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. *E. intestinalis*: Zambia y probablemente otras regiones de África. **R.** Esporas presentes en agua dulce, orina, heces y secreciones respiratorias humanas. **MT.** Ingesta (contagio fecal o urinario-oral) o inhalación de esporas. Inoculación directa en infecciones corneales. **INFECCIÓN.** *E. intestinalis*: diarrea crónica eventualmente con malabsorción, colangitis o colecistitis alitiásica e infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos (particularmente con sida). *E. hellem* y *E. cuniculi*: infección diseminada (bronquiolitis, neumonitis, sinusitis, nefritis, cistitis, prostatitis, hepatitis, peritonitis, queratoconjuntivitis, encefalitis, nódulos cutáneos) en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** Detección de esporas en las secreciones infectadas más comúnmente heces o en espécimen de biopsia. Tinción tricrómica modificada (Weber), con agentes quimiofluorescentes (calcoflúor uvitex 2B) o IFI. Visualización por ME. Cultivo celular. Identificación genómica de la especie. **TRATAMIENTO.** Albendazol 400 mg/12 h oral, 1 semana en el paciente inmunocompetente y 2-4 semanas en el paciente inmunodeprimido. **ALTERNATIVAS.** Atovacuona, talidomida, nitazoxanida, itraconazol, octeótrida y paromomicina se han empleado con éxito parcial.

**Comentarios.** Parásito intracelular. *E. intestinalis* antes se denominaba *Septata intestinalis.*

### ● *ENDOLIMAX NANA* — Protozoo

Género: *Endolimax*

**CARACTERÍSTICAS.** Ameba. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **INFECCIÓN.** No patógena. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas. Tinción con hematoxilina férrica. **TRATAMIENTO.** No requiere.

### ▲ *ENDORETICULATUS* — Hongo

Género: *Endoreticulatus* (*Endoreticulatus* spp)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (microsporidia). **INFECCIÓN.** Infección diseminada con miositis en inmunocompetentes. **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico (Gram, Giemsa). Caracterización genómica. **TRATAMIENTO.** Albendazol (800 mg/día).

### ▲ *ENGYODONTIUM ALBUM* — Hongo

Género: *Engyodontium*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Hialohifomicosis. Fungemia. Endocarditis. Absceso cerebral. Queratitis traumática. Eccema vesicular. Infección cutánea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación (ITS, ADNr 28S, β-tubulina). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia.

**Comentarios.** Sinónimo de *Beauveria alba.* Se ha propuesto su trasferencia al nuevo género *Parengyodontium* como *P. album.*

### ● *ENTAMOEBA HISTOLYTICA* — Protozoo

Género: *Entamoeba*

**CARACTERÍSTICAS.** Ameba. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita (más frecuente en áreas tropicales y subtropicales y países en vías de desarrollo). **R.** Humano. **MT.** Vía fecal-oral o por ingesta de agua o comida contaminadas. **PI.** Colitis: 1-3 semanas. El 95% de abscesos hepáticos se presentan dentro de los 5 primeros meses del contagio (media 3 meses). **PT.** Años. **INFECCIÓN.**

booksmedicos.org

Los niños son particularmente susceptibles. La infección es asintomática en más del 90% de casos. La **amebiasis intestinal** puede manifestarse como rectocolitis aguda (disentería), colitis fulminante con perforación o desarrollo de megacolon tóxico (pueden observarse formas graves de colitis en la mujer embarazada y en el paciente tratado con corticoides), colitis crónica (clínicamente indistinguible de la enfermedad inflamatoria del colon), ameboma (inflamación crónica localizada, generalmente situada en el colon ascendente o el ciego), aparición de úlceras perianales o de fístula recto-vaginal. La **amebiasis extraintestinal** suele manifestarse en forma de uno o varios abscesos hepáticos, que eventualmente pueden extenderse a estructuras vecinas (pleura, pulmón, pericardio o peritoneo) o a distancia, riñón, genitales o piel. Raramente se producen abscesos cerebrales. Menos del 30% de pacientes con absceso hepático tiene o ha tenido manifestaciones clínicas de colitis. Amebiasis cutánea. **DIAGNÓSTICO.** Examen directo de heces recién emitidas (búsqueda de trofozoítos), examen de heces concentradas o examen de la biopsia del borde de una úlcera. Tinción tricrómica o con hematoxilina férrica (*E. histolytica* es morfológicamente indistinguible de *E. moshkovskii* y *E. dispar* –especies no patógenas que se encuentran con mayor frecuencia–). Coprocultivo en medios especiales xénicos o axénicos. La existencia de hematíes en el interior de los trofozoítos es característica de *E. histolytica* (se observa raramente en *E. dispar*). Visión y cultivo de muestras extraintestinales en infecciones de otra localización. Detección de antígenos de *E. histolytica* en heces mediante una prueba de EIA (sensibilidad y especificidad ≥ 90%). Serología: títulos positivos a partir de la primera semana en más del 90% de casos de infección invasora (pueden persistir elevados durante más de 10 años). Sólo la infección por *E. histolytica*, sintomática o no, cursa con serología positiva. TAAN mediante RCP en heces en las que se han visto quistes (permite diferenciar *E. histolytica* de *E. dispar* y *E. moshkovskii*). **TRATAMIENTO. Formas extraintestinales e intestinales graves:** metronidazol (750 mg/8 h oral o iv, 7-10 días) o tinidazol (2 g al día en una dosis, 5 días oral) seguidos de paromomicina (500 mg/8 h oral, 7 días) o iodoquinol (650 mg/8 h oral, 20 días) o furoato de diloxanida (500 mg/8 h oral, 10 días). **Formas intestinales leves o moderadas:** metronidazol (500-750 mg/8 h oral, 7 días) o tinidazol (2 g/día en una dosis oral, 3 días) seguidos de paromomicina (500 mg/8 h oral, 7 días) o iodoquinol (650 mg/8 h oral, 20 días) o furoato de diloxanida (500 mg/8 h oral, 10 días). Nitazoxanida 500 mg/12 h oral, 3 días. **Portadores:** paromomicina (500 mg/8 h oral, 7 días) o iodoquinol (650 mg/8 h oral, 20 días) o furoato de diloxanida (500 mg/8 h oral, 10 días.

Paromomicina (no se absorbe), furoato de diloxanida e iodoquinol son amebicidas intraluminales. Los nitroimidazoles tienen actividad intraluminal y tisular, aunque su alta biodisponibilidad limita la efectividad en el tubo digestivo.

---

**Comentarios.** La gammagrafía con galio permite diferenciar el absceso amebiano, que no capta el isótopo o sólo lo hace en la periferia, del piógeno que da una imagen de captación central. La mayoría de pacientes con absceso hepático mejoran (defervescencia) en el curso de las primeras 72 h de tratamiento. El absceso puede aumentar de tamaño durante un tratamiento eficaz. En las pruebas de imagen la lesión puede persistir hasta 2 años. No se han comunicado casos de resistencia de *E. histolytica* a metronidazol. La persistencia de la fiebre a los 4-5 días de tratamiento es una indicación de drenaje por aspiración percutánea. Otras indicaciones de drenaje son: la rotura del absceso y el absceso de gran tamaño situado en el lóbulo hepático izquierdo (riesgo de rotura en el pericardio). No hay evidencia de que el drenaje de abscesos de gran tamaño (> 10 cm) acelere la curación. La invasión (rotura del absceso) pleural o pericárdica es indicación de drenaje percutáneo o quirúrgico. La rotura a la cavidad peritoneal puede manejarse de forma conservadora, con drenaje percutáneo si es necesario. En general, la perforación intestinal puede manejarse con el tratamiento amebicida recomendado y antibióticos. La cirugía sólo está indicada formalmente en caso de megacolon tóxico.

booksmedicos.org

● ***ENTAMOEBA* OTRAS SPP** **Protozoo**
Género: *Entamoeba (E. bangladeshi, E. coli, E. dispar, E. gingivalis, E. hartmanni, E. moshkovskii, E. polecki)*

**CARACTERÍSTICAS.** Ameba. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **INFECCIÓN.** Asintomática. *E. gingivalis* se ha relacionado con la enfermedad periodontal. *E. bangladeshi* se ha aislado en las heces de niños con diarrea. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas. Tinción con hematoxilina férrica. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Habitualmente no requiere. **ALTERNATIVAS.** Metronidazol 500 mg/8 h, 6 días o tinidazol 1 g/12 h, 3 días.

**Comentarios.** *E. dispar* y *E. moshkovskii* son especies no patógenas morfológicamente idénticas a *E. histolytica*. En caso de clínica, investigar la coinfección por otros enteropatógenos.

● ***ENTEROBACTER*** **Bacteria**
Género: *Enterobacter [E. aerogenes, E. bugandensis, E. cloacae* complex *(E. asburiae, E. cancerogenus, E. cloacae, E. hormaechei, E. kobei, E. ludwigii)]*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Enterobacteriaceae*). **INFECCIÓN.** Especialmente *E. cloacae* y *E. aerogenes*. En general infecciones nosocomiales: urinaria, pulmonar, bacteriemia primaria o asociada al catéter, endocarditis, infección de piel y partes blandas, celulitis, infección de la herida quirúrgica, infección intraabdominal, infección osteoarticular, infecciones del SNC, endoftalmitis posquirúrgica. Sepsis neonatal de comienzo tardío. Contaminación de perfusiones iv y preparados de comida para lactantes. Esprue tropical. *E. bugandensis*: sepsis neonatal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Es sensible a cefalosporinas de 3.ª generación, pero éstas pueden inducir o seleccionar variantes con producción desreprimida, estable de Amp-C que confiere resistencia a todos los β-lactámicos excepto cefepima, carbapenems y ceftazidima-avibactam. Cefepima es útil, siempre que no coexista la producción de una BLEA. Para el tratamiento de la infección grave o de un foco con carga bacteriana elevada, es preferible emplear de un carbapenem. Algunos aislados (< 5%) puede ser resistente a carbapenems por producción de carbapenemasas (de clase A, metalo-β-lactamasas o de tipo OXA) o por hiperproducción de AmpC junto con disminución de permeabilidad (pérdida de porinas). En general es sensible a ciprofloxacino, amikacina, colistina, tigeciclina y cotrimoxazol.

● ***ENTEROBIUS VERMICULARIS*** **Helminto**
Género: *Enterobius*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Humano. **MT.** Ingesta de huevos (contagio fecal-oral) o de alimentos manipulados contaminados. **PI.** El ciclo biológico requiere 2-6 semanas para completarse. **PT.** La capacidad de transmisión puede durar varios meses. Los huevos permanecen viables en el medio alrededor de 2 semanas. **INFECCIÓN.** Oxiurasis. Asintomática. Prurito anal, irritación, dolor abdominal o pélvico. Raramente vulvovaginitis y salpingitis. Excepcionalmente infestación urinaria y del saco conjuntival. **DIAGNÓSTICO.** Examen macroscópico de las heces, aunque no se suelen encontrar huevos. Búsqueda de huevos con cinta adhesiva transparente aplicada en los márgenes del ano. **TRATAMIENTO.** Mebendazol 100 mg o albendazol 400 mg oral en dosis única y repetir la misma dosis a las 2 semanas. **ALTERNATIVAS.** Pamoato de pirantel 11 mg/kg (máximo 1 g) oral en dosis única (de elección en la mujer embarazada). Repetir la misma dosis a las 2 semanas. Tratar también a los familiares. En ocasiones se requiere tratamiento 1 vez al mes durante varios meses. Nitazoxanida 500 mg/12 h oral, 3 días (niños de 1-3 años 100 mg/12 h y de 4-11 años 200 mg/12 h). Albendazol tópico reduce el prurito anal.

booksmedicos.org

## ● *ENTEROCOCCUS* — Bacteria

Género: *Enterococcus (E. avium, E. caccae, E. casseliflavus, E. cecorum, E. dispar, E. durans, E. faecalis, E. faecium, E. flavescens, E. gallinarum, E. gilvus, E. hirae, E. italicus, E. malodoratus, E. mundtii, E. pallens, E. pseudoavium, E. raffinosus, E. sanguinicola,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **R.** Forma parte de la flora comensal del tubo digestivo[1] y la vagina y puede contaminar la superficie de objetos inanimados del entorno hospitalario donde sobrevive durante largo tiempo. **MT.** Manos del personal sanitario. **INFECCIÓN.** Especialmente *producida por E. faecalis* y *E. faecium*[2]. bacteriemia primaria, o secundaria a endocarditis[3], a un catéter vascular, una sonda urinaria, una herida o úlcera infectadas o un foco intra-abdominal, biliar o pélvico. En cerca del 30% de casos la bacteriemia es polimicrobiana. Endocarditis, generalmente de curso subagudo, producida por *E. faecalis*. Infección intra-abdominal (peritonitis secundaria o terciaria, colangitis), infección pélvica, celulitis a partir de heridas o úlceras (por decúbito o del pie diabético). En estas situaciones *Enterococcus* spp a menudo es parte de una infección polimicrobiana con participación de microorganismos anaerobios. Peritonitis espontánea en el paciente cirrótico con ascitis, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Cistitis, pielonefritis y prostatitis aguda o crónica, generalmente en portadores de sonda urinaria o tras manipulación urológica. Meningitis secundaria a neurocirugía, a la colocación de un derivación ventricular externa o, más raramente, asociada al síndrome de hiperinfestación por *Strongyloides*. Meningitis primaria, especialmente en neonatos. Infección de material protésico. Raramente se observan casos de abscesos, osteomielitis, espondilitis o endoftalmitis. **DIAGNÓSTICO.** Tinción de gram y cultivo. MALDI-TOF MS. Pruebas para identificación rápida de resistencia a glucopéptidos. **TRATAMIENTO.** ***E. faecalis:*** en caso de infección grave (endocarditis, meningitis) el tratamiento de elección es la asociación de ampicilina[4] 2 g/4 h[5] iv con ceftriaxona[6] 2 g/12 h iv con un aminoglucósido (gentamicina 1-1,5 mg/kg/8 h iv o estreptomicina 15 mg/kg/día iv)[7]. El tratamiento se mantiene durante 2-3 semanas en caso de meningitis y 4-6 semanas en la endocarditis (sobre válvula nativa o protésica respectivamente). Otras posibilidades son: ***1)*** asociación de ampicilina con ceftarolina 600 mg/8 h iv, imipenem 1 g/8 h iv o daptomicina 10 mg/kg/día iv, ***2)*** asociación de daptomicina 10 mg/kg/día iv con gentamicina 1-1,5 mg/kg/8 h iv, ceftarolina 600 mg/8 h iv, tigeciclina 50 mg/12 h (dosis inicial 100 mg) o fosfomicina (si la cepa es sensible), ***3)*** en caso de meningitis, linezolid 600 mg/12 h iv solo o asociado con fosfomicina (si la cepa es sensible). Para el tratamiento de la bacteriemia primaria[8] o la infección focal no grave puede emplearse ampicilina 2 g/4-6 h iv, daptomicina 10 mg/kg/día iv, vancomicina 20 mg/kg/8-12 h iv, teicoplanina 600 mg/día iv (dosis inicial de 1200 mg) o linezolid 600 mg/12 h iv u oral. El tratamiento de la cistitis puede hacerse por vía oral con amoxicilina 500 mg/6 h o, como segunda opción, con fosfomicina, nitrofurantoína, levofloxacino, moxifloxacino o cotrimoxazol[9]. ***E. faecium:*** endocarditis, emplear daptomicina 10 mg/kg/día iv o vancomicina 20 mg/kg/8-12 h iv (si la cepa es sensible)[10] asociadas a un aminoglucósido (gentamicina 1-1,5 mg/kg/8 h iv o estreptomicina 15 mg/kg/día iv)[11] y/o a ampicilina[12] 3-4 g/4 h iv o tigeciclina 50 mg/12 h (dosis inicial de 100 mg). En la endocarditis sobre válvula protésica considerar la adición de rifampicina 600 mg/día oral. Otra posibilidad es monoterapia con linezolid 600 mg/12 h. Meningitis[13], linezolid 600 mg/12 h, asociado o no a fosfomicina (si la cepa es sensible), ampicilina 3-4 g/4 h o daptomicina 10 mg/kg/día. Para el tratamiento de la bacteriemia primaria[8] o la infección focal no grave, puede emplearse daptomicina 10 mg/kg iv, vancomicina 20 mg/kg/8-12 h iv (si la cepa es sensible), teicoplanina 600 mg/día iv (dosis inicial de 1200 mg) (si la cepa es sensible) o linezolid 600 mg/12 h iv. El tratamiento de la cistitis puede hacerse con nitrofurantoína, linezolid, fosfomicina[14] o amoxicilina[14], administrados por vía oral. Los enterococos móviles ***E. casseliflavus, E. gallinarum*** y ***E. flavescens*** son resistentes a vancomicina y sensibles a teicoplanina y dalbavancina (fenotipo VanB de expresión constitutiva). El tratamiento puede hacerse con daptomicina, teicoplanina, dalbavancina o linezolid.

booksmedicos.org

**Comentarios.** [1]La presencia de bacilos gramnegativos en la flora intestinal estimula la producción, por el epitelio y las células de Paneth, del péptido antimicrobiano RegIIIγ, cuya actividad bactericida frente a bacterias grampositivas, reduce la población de *Enterococcus* spp. Por otro lado, se ha identificado un microorganismo anaerobio obligado (*Barnesiella* spp) componente normal de la flora intestinal, que compite con el crecimiento de *Enterococcus* spp. La reducción de la población de *Barnesiella* y/o de bacilos gramnegativos (disminución de RegIIIγ), por efecto del tratamiento antibiótico, permite el sobrecrecimiento de *Enterococcus* spp. [2]La infección es particularmente frecuente en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico anaerobicida (metronidazol, clindamicina) o de amplio espectro pero con escasa actividad frente a *Enterococcus* spp (cefalosporinas). Las infecciones por *E. faecium* han aumentado en la última década por la expansión del complejo clonal CC17. *E. faecium* se aísla predominantemente en la infección intra-abdominal y *E. faecalis* en la infección urinaria y la endocarditis. [3]En caso de bacteriemia de origen comunitario debe descartarse la existencia de endocarditis. [4]Ampicilina es una o dos diluciones más activa que la penicilina. Un 4% de cepas son resistentes a la penicilina, ocasionalmente por producción de β-lactamasas. La producción de β-lactamasas no se detecta con los métodos convencionales de determinación de la CIM. En caso de endocarditis es aconsejable realizar pruebas adicionales para descartar su producción. Frente a estas cepas puede emplearse la asociación de una penicilina con clavulánico, tazobactam o sulbactam. *Enterococcus* spp suele ser tolerante a las penicilinas (puede persistir tras la exposición a concentraciones 32 veces el valor de la CIM) y la monoterapia con una penicilina puede fracasar en el tratamiento de una infección grave. [5]Considerar dosis de 3-4 g/4 h en el tratamiento de la meningitis. [6]Sinergia por probable saturación complementaria de diferentes PBPs de *E. faecalis* (PBP 4 y 5 por ampicilina y PBP 2 y 3 por la cefalosporina). La asociación no es sinérgica frente a *E. faecium*. [7]La asociación de ampicilina con un aminoglucósido es sinérgica si la CIM de estreptomicina es < 2.000 mg/L y la de gentamicina o < 500 mg/L. El EUCAST considera una CIM de gentamicina de 128 mg/L como límite para considerar la asociación como sinérgica. En cerca del 50% de cepas de *E. faecalis* y del 30% de *E. faecium* la CIM del aminoglucósido es superior a estos valores (resistencia de alto nivel). La resistencia a gentamicina es cruzada con todos los aminoglucósidos excepto con estreptomicina. En algunos aislados (muy raro) de *E. faecalis*, *E. faecium* y *E. gallinarum* con CIM de gentamicina < 500 mg/L, la asociación de ésta con ampicilina no resulta sinérgica. [8]En muchos casos la bacteriemia primaria es transitoria y autolimitada. [9]Cotrimoxazol es activo *in vitro* frente a *Enterococcus* spp. Sin embargo, *in vivo* el microorganismo puede incorporar ácido folínico exógeno y evitar el bloqueo metabólico del cotrimoxazol. [10]En EE.UU. el 80% de cepas de *E. faecium* (y 7% de *E. faecalis*) son resistentes a vancomicina. La resistencia a vancomicina puede adoptar distintos fenotipos. Los fenotipos Van A y Van M son resistentes a vancomicina y teicoplanina, en cambio Van B, C, E, G, L y N son sensibles a teicoplanina. Se han observado cepas con el fenotipo Van B y, con menor frecuencia con el Van A, que requieren vancomicina para su crecimiento. [11]Si la cepa no tiene alto nivel de resistencia (CIM de gentamicina < 500 mg/L o CIM de estreptomicina < 2000 mg/L). [12]El 90% de cepas de *E. faecium* son resistentes a la penicilina por presencia de mutaciones en el gen de la PBP5 o por sobre-expresión del gen. Con dosis de ampicilina de 3-4 g/4 h se obtiene una concentración sérica potencialmente activa frente a cepas de *E. faecium* con CIM de hasta 64 mg/L. [13]Considerar el empleo simultáneo de tratamiento antibiótico intratecal o intraventricular (daptomicina, vancomicina, teicoplanina o gentamicina). [14]Puede ser eficaz por la elevada concentración que alcanza en la orina.

## ▲ *ENTEROCYTOZOON BIENEUSI* — Hongo

Género: *Enterocytozoon*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (microsporidia). **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Mamíferos (cerdos, primates, vacas, perros y gatos), aves (pollos). Esporas presentes en agua dulce, orina, heces y secreciones respiratorias humanas. **MT.** Ingesta (contagio vía fecal o urinaria-oral) o inhalación de esporas. **INFECCIÓN.** Asintomática. Diarrea autolimitada en inmunocompetentes. Diarrea del viajero. Diarrea crónica con posible malabsorción en pacientes inmunodeprimidos (especialmente con sida y en receptores de un trasplante). Diseminación con colangitis esclerosante, sinusitis, bronquitis. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces con tinción tricrómica modificada (Weber) o con agentes quimiofluorescentes (calcoflúor, uvitex 2B), biopsia intestinal y ME. Detección genómica en muestras. **TRATAMIENTO.** Fumagilina 20 mg/8 h, 14 días. Albendazol 400 mg/12 h, 2-4 semanas. En casos de

booksmedicos.org

diarrea grave puede indicarse tratamiento sintomático con octeótrida. La talidomida puede disminuir la diarrea y pérdida de peso.

**Comentarios.** Parásito intracelular. Es el microsporidio más frecuente en humanos.

## ■ ENTEROVIRUS — Virus

Género: *Enterovirus* (Enterovirus A, B, C y D, Rhinovirus A, B y C, más de 110 serotipos)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **R.** Humano. **PI.** 3-5 días. **PT.** Mientras dura la enfermedad activa y quizá más. **INFECCIÓN.** (Frecuente). Conjuntivitis aguda hemorrágica (el tipo 70). Meningitis (Coxsackie A: 5, 7, 9, 16. Coxsackie B del 2 al 5. Enterovirus 4, 6, 9, 11, 14, 16, 25, 30, 31, D68, 71), encefalitis, con posibles secuelas como déficit de atención con hiperactividad (Coxsackie A 2, 9, y 10. Coxsackie B 1 y 5. Enterovirus: 71, 75, 76 y 89. Echovirus 4, 5, 6, 9, 11, 19, 17, 21 y 30), meningoencefalitis (meningoencefalitis crónica en pacientes con agammaglobulinemia ligada al cromosoma x), rombencefalitis, parálisis flácida aguda similar a la poliomielitis (los tipos D68, 70, 71, 74 y C105). Erupciones cutáneas (el tipo 71). Neumonía (los tipos 68 y 71), bronquiolitis. Enfermedad de manos, pies y boca (el tipo 71, coxsackievirus A6, coxsackievirus A16), herpangina, edema pulmonar (el tipo 71). Infección diseminada relacionada con el obinutuzumab. Endocarditis. Se han relacionado con la patogénesis de la diabetes tipo 1. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP[1]. Cultivo celular. Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Los enterovirus identificados numéricamente tradicionalmente estaban incluidos junto con los poliovirus, virus echo y virus Coxsackie, en el género *Enterovirus*. Según la nueva taxonomía de este género *enterovirus*, estos y los virus echo y Coxsackie se han repartido en las especies Enterovirus A (enterovirus 71, 76, 89-92 y los virus Coxsackie A2-5, A6 [Enterovirus E18], A7, A8, A10, A12, A14, A16). Enterovirus B (enterovirus 69, 73-75, 77-78, 95, 97, 100, 101, 107, los virus Coxsackie A9, B1-6 y los virus Echo 1-9,11-21, 24-27, 29-33). Enterovirus C (Coxsackie A1, A11, A13, A15, A17-22, A24, enterovirus 96, 99, 102, 104, 109, poliovirus 1-3). Enterovirus D (enterovirus 68 [87], 70 y 94). Los echovirus 22 y 23 se han situado en el género Parechovirus. Además incluye a los Rhinovirus A-C. En lactantes y niños pequeños se requieren precauciones de aislamiento tipo contacto. Las parálisis flácidas en menores de 15 años son EDO urgentes. [1]Enterovirus 71 puede detectarse por TR-RCP en líquidos estériles como LCR, suero, orina y líquido de vesículas cutáneas. La serología es poco útil por las reacciones cruzadas, sobre todo a medida que aumenta la edad del paciente. El enterovirus D68 es un virus emergente en muchos países incluido España.

## ▲ *EPIDERMOPHYTON FLOCCOSUM* — Hongo

Género: *Epidermophyton*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas (dermatofito). **R.** Humano. **INFECCIÓN.** Dermatofitosis (tiñas). Todas las formas de tiña (*cruris, corporis, manuum, pedis, unguium*), excepto las del cuero cabelludo. Dermatitis del área del pañal. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en muestras clínicas y aislamiento en cultivo. MALDI-TOF MS. Caracterización genómica (ITS). **TRATAMIENTO. Formas localizadas no inflamatorias:** imidazol o terbinafina tópicos cada 12 h, 2-4 semanas. **Formas extensas y/o inflamatorias:** terbinafina 250 mg oral, 2-4 semanas. **Onicomicosis:** terbinafina 250 mg/día, 6 semanas en la afección de las uñas de las manos y 3 meses en la de los pies. **ALTERNATIVAS. Formas localizadas no inflamatorias:** ciclopiroxolamina (1 aplicación/12 h). **Formas extensas y/o inflamatorias:** itraconazol 100-200 mg/día, 2-4 semanas; griseofulvina 0,5-1 g/día, 4 semanas. **Onicomicosis:** itraconazol 100-200 mg/día, 3-12 meses o 200 mg/12 h, 7 días seguido de 200 mg/12 h 7 días al mes, 3-4 meses; fluconazol 150 mg semanales, 3-12 meses o ciclopirox tópico 1 vez al día, más de 6 meses.

booksmedicos.org

## ■ EPSTEIN-BARR, VIRUS DE (VEB, HERPESVIRUS HUMANO TIPO 4) — Virus

Género: *Lymphocryptovirus*. Existen dos tipos: (VEB-1 y VEB-2)

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **R.** Humano. **MT.** Saliva. Vía parenteral (menos frecuente). **PI.** 4-6 semanas. **PT.** La eliminación faríngea puede persistir durante 1 año o más. **INFECCIÓN**[1]. Mononucleosis infecciosa[2]: fiebre, adenopatías (cervicales), faringoamigdalitis, esplenomegalia y linfomonocitosis con presencia de linfocitos reactivos (10-30%) en sangre periférica. En niños pequeños suele ser asintomática o de poca gravedad. Hepatitis (en pacientes mayores de 40 años, la infección puede cursar con fiebre prolongada, aparición de hepatomegalia e ictericia). Se observan faringitis y adenopatías en menos del 50% de casos. Leucoplaquia oral vellosa y neumonía intersticial linfoide en pacientes con sida. Nefritis intersticial crónica. Enfermedad linfoproliferativa postrasplante o en otras inmunodeficiencias congénitas (alteración de la cinasa de células T inducible por Itk/interleucina 2)[1]. **DIAGNÓSTICO.** Serología[3]. Detección por TAAN mediante RCP[4]. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Aciclovir o ganciclovir para tratamiento de la leucoplaquia oral y de la neumonía intersticial en pacientes con sida. Aunque ambos son activos *in vitro* y pueden reducir *in vivo* la tasa de eliminación del virus a través de las secreciones faríngeas, no modifican el curso de la enfermedad aguda (mononucleosis), pero en ocasiones se recomiendan en casos graves. **ALTERNATIVAS.** Se aconseja la administración de corticosteroides en caso de obstrucción de la vía aérea (debido a la faringoamigdalitis)[5], plaquetopenia, anemia hemolítica, afección del SNC, miocarditis o pericarditis. Rituximab en la enfermedad linfoproliferativa postrasplante.

**Comentarios.** Gammaherpesvirus. [1]La mayoría de infecciones por el VEB son subclínicas y el 90-95% de los adultos han estado expuestos al virus (presencia de IgG contra el Ag de la cápside). El VEB es el agente causal del linfoma de Burkitt africano, de un síndrome linfoproliferativo (linfomas inmunoblásticos) de células B en pacientes inmunodeprimidos (incluyendo pacientes con sida o con trasplante de progenitores hematopoyéticos), del carcinoma nasofaríngeo y más raramente del leiomiosarcoma. También se ha relacionado con la enfermedad de Hodgkin, linfomas de células T y carcinomas gástricos. En pacientes con inmunodeficiencia familiar ligada al cromosoma X, la infección por el VEB puede tener un curso fulminante, con desarrollo posterior de agammaglobulinemia o linfomas. La infección se ha relacionado con la artritis reumatoide, LES y esclerosis múltiple. En pacientes con alteración del PRF/perforina 1, enfermedad progresiva grave tras la infección aguda. [2]Entre otras complicaciones pueden observarse: anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia, aplasia medular, síndrome hemofagocítico, ruptura esplénica, encefalitis, mielitis, meningitis, neuritis de pares craneales y síndrome de Guillain-Barré. [3]Detección de Ac heterófilos (IgM que no reconocen Ag virales) mediante la prueba de Paul-Bunnell o un test rápido como el Monospot (aglutinación de partículas de látex). Ambas son positivas a partir de la 1.ª semana en cerca del 90% de casos. En niños es frecuente que no se detecten Ac heterófilos. El diagnóstico puede confirmarse mediante la detección de Ac (IgG e IgM) frente al Ag de la cápside, los cuales suelen ser positivos al inicio de los síntomas. Los Ac frente al Ag nuclear tienden a aparecer después de la 6.ª semana desde el comienzo de la clínica, por lo que su positividad en la fase inicial excluye el diagnóstico de infección primaria por VEB. [4]La carga viral puede cuantificarse y monitorizarse por RCP a tiempo real. [5]Las formas graves con fiebre elevada y persistente, amigdalitis importante y halitosis, pueden mejorar con la administración de metronidazol, probablemente porque existe sobreinfección por microorganismos anaerobios de la flora orofaríngea. El tratamiento concomitante con aminopenicilinas suele desencadenar la aparición de un exantema macular.

## ● *ERISTALIS TENAX* — Insecto

Género: *Eristalix*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Europa, América. **INFECCIÓN.** Miasis de heridas, genitourinaria, digestiva, nasal. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización. En las formas intestinales laxantes o

booksmedicos.org

ivermectina. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

## ● *ERYSIPELOTHRIX RHUSIOPATHIAE* — Bacteria

Género: *Erysipelothrix*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio facultativo de crecimiento intracelular facultativo. **R.** Ambiental, animal. **MT.** Inoculación, contaminación de herida. **INFECCIÓN.** Erisipeloide (celulitis o forma cutánea localizada). Formas cutáneas generalizadas o difusas. Ocasionalmente infección sistémica con bacteriemia, endocarditis, absceso intraabdominal, peritonitis, neumonía, osteomielitis, artritis, artritis reactiva, infección de prótesis articulares, espondilitis, tenosinovitis, absceso cerebral o meningitis. Se observa en personas que manipulan carne o pescado. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo de biopsia cutánea en las formas superficiales. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** La celulitis de extensión limitada y sin afección sistémica puede tratarse con amoxicilina o ciprofloxacino por vía oral. La infección de mayor gravedad se trata con penicilina G sódica 12-20 x$10^6$ UI/día iv. En caso de endocarditis el tratamiento debe prolongarse 4-6 semanas (2 semanas por vía iv y 2-4 por vía oral). **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina (ceftriaxona o cefotaxima), clindamicina, ciprofloxacino o imipenem. La sensibilidad a macrólidos y tetraciclinas es variable. Es resistente a glucopéptidos, cloranfenicol, cotrimoxazol y aminoglucósidos.

## ● *ESCHERICHIA COLI* — Bacteria

Género: *Escherichia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Enterobacteriaceae*). **R.** Humano y animal. **INFECCIÓN.** Diarrea no inflamatoria: *E. coli* enterotoxigénico (ECET), *E. coli* enteropatógeno (ECEP), *E. coli* enteroagregativo (ECEA) y *E. coli* difusamente adherente (ECDA). Causan enteritis en niños, especialmente en países en vías de desarrollo. En general, la infección se autolimita en menos de 1 semana, pero ocasionalmente las cepas de ECEP, ECEA y ECDA originan diarrea persistente (> 15-30 días de duración). Las cepas de ECET son la causa más frecuente de diarrea del viajero. Producen toxinas que estimulan la secreción intestinal a través de la activación de la adenilciclasa y/o la guanilciclasa. Las toxinas están codificadas por plásmidos transferibles. Diarrea inflamatoria: *E. coli* enteroinvasivo (ECEI) y *E. coli* enterohemorrágico (ECEH). Este último produce una toxina similar a la de *Shigella* (toxina Shiga). El serotipo más frecuente es el O157:H7[1]. En Europa ha ocurrido un brote por el O104:H4. Origina una colitis hemorrágica, que generalmente cursa sin fiebre y que en cerca del 5% de los casos se sigue, a los 2-14 días, del desarrollo de un síndrome hemolítico urémico (SHU). Enfermedad de Crohn: se ha relacionado con *E. coli* adherente invasivo (ECEI). Otras infecciones: infección urinaria (pielonefritis, cistitis, bacteriuria asintomática, prostatitis), infección intraabdominal (colangitis, colecistitis, peritonitis, abscesos), bacteriemia, neumonía, meningitis (neonatal, neuroquirúrgica). Infección intravascular (catéteres, endocarditis), artritis, osteítis, endoftalmitis, tiroiditis, infección de partes blandas (herida quirúrgica, celulitis, fascitis, úlceras, pie del diabético). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF. Pruebas para la detección de la toxina Shiga (en caso de diarrea hemorrágica) o de detección de Ag en LCR (meningitis neonatal por el serotipo K1). Determinación rápida de β–lactamasas de espectro ampliado, AmpC y metalo-β–lactamasas. **TRATAMIENTO[2].** Cistitis: fosfomicina o nitrofurantoína[3]. Enteritis: si las heces no contienen moco ni sangre puede indicarse tratamiento con ciprofloxacino, azitromicina o rifaximina, administración de líquido y loperamida. En caso de diarrea hemorrágica (ECEH), el tratamiento antibiótico aumenta el riesgo de aparición de un SHU. Posiblemente fosfomicina y azitromicina no tienen este efecto. Infección sistémica: en función de la gravedad y el riesgo de infección por una cepa con mecanismos de resistencia (producción de BLEEs, cefamicinasas, carbapenemasas) puede emplearse una cefalosporina de 3.ª generación (cefotaxima o ceftriaxona) o de 4.ª generación, carbapenems, ceftolozano/tazobactam, ceftazidima/avibactam, tigeciclina, amikacina o colistina.

booksmedicos.org

**Comentarios.** La infección por cepas de *E. coli* productoras de toxina Shiga o Vero es EDO. [1]*E. coli* O157:H7 se considera un agente de bioterrorismo de categoría B. [2]Más del 20% de cepas son resistentes a fluorquinolonas, cotrimoxazol, amoxicilina/clavulánico y cefalosporinas de 1.ª generación. Cerca del 10% de cepas producen BLEEs (en España sobre todo CTX-M). *In vitro*, estas cepas son sensibles a cefamicinas (cefoxitina, cefminox), cefepima y a las asociaciones de β–lactámicos con inhibidores de las β–lactamasas (ácido clavulánico, tazobactam). Sin embargo, *in vivo* el tratamiento con estos antibióticos puede fracasar (en general debido a la existencia de un efecto inóculo). La resistencia también puede deberse a producción de AmpC de origen plasmídico. Algunas cepas son resistentes a la asociación amoxicilina/clavulánico por producción de una β–lactamasa resistente al ácido clavulánico y al resto de inhibidores (tazobactam, sulbactam). La resistencia a carbapenem (carbapenemasas, AmpC más pérdida de porinas y bombas de "eflujo") es un problema emergente. Se ha descrito resistencia plasmídica a colistina (gen *MCR-1).* [3]Otras opciones de tratamiento por vía oral son amoxicilina/clavulánico o las cefalosporinas de 3.ª generación (cefixima, cefpodoxima o cefditoreno) y el tratamiento con doxiciclina.

## ● *ESCHERICHIA* OTRAS SPP — Bacteria

Género: *Escherichia (E. albertii, E. fergusonii, E. hermannii, E. vulneris)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Enterobacteriaceae*). **INFECCIÓN.** *E. albertii*: gastroenteritis. Bacteriemia. *E. fergusonii*: infección de heridas, urinarias y pleurales, bacteriemia y diarrea. *E. hermannii*: infecciones neonatales (bacteriemia, infección de partes blandas y meningitis), bacteriemia relacionada con el catéter, conjuntivitis. *E. vulneris*: produce ocasionalmente infección de heridas, osteomielitis, bacteriemia, infección urinaria, shock séptico, gastroenteritis, meningitis, peritonitis posquirúrgica, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, queratitis relacionada con el uso de lentillas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Véase *E. coli.*

**Comentarios.** Se ha descrito la producción de BLEEs en *E. fergusonii.* Se ha propuesto transferir *E. hermannii* al género *"Atlantibacter"* como *"A. hermannii"*.

## ■ ESTOMATITIS VESICULAR, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Vesiculovirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **R.** Animales, entre otros équidos, bóvidos, suidos. **MT.** Zoonosis. Infección accidental directa por contacto con animales infectados o sus productos. **INFECCIÓN.** Fiebre, mialgias y lesiones vesiculares en la mucosa oral y faríngea. Meningoencefalitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo celular. Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático. **ALTERNATIVAS.** Ribavirina es eficaz *in vitro.*

## ● *ESTRELLA LAUSANNENSIS* — Bacteria

Género: *Estrella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria gramnegativa de crecimiento intracelular obligado (clamidial). **INFECCIÓN.** Quizás patología tubárica. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. Serología. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a doxiciclina. Resistente a fluorquinolonas. Moderadamente resistente a azitromicina.

## ● *EUBACTERIUM* — Bacteria

Género: *Eubacterium (E. callanderi, E. nodatum, E. saburreum, E. sulci, E. tenue, E. yurii,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo pleomórfico grampositivo anaerobio. **R.** Forman parte de la flora normal de las mucosas. **INFECCIÓN.** Abscesos e infección de heridas en varias localizaciones (casi siempre se trata de infecciones mixtas, polimicrobianas). Enfermedad periodontal. Artritis séptica en pacientes con lesiones de la mucosa colónica (*E. lentum*). Endometritis en mujeres que llevan un DIU (*E. nodatum*). Bacteriemia. Infección de heridas por mordedura humana. *E. plautii* se ha aislado en el derrame

booksmedicos.org

pleural en un trasplantado renal y en infección generalizada tras mordedura de perro en pacientes esplenectomizados. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. Detección genómica. **TRATAMIENTO.** Penicilina G o una cefamicina. **ALTERNATIVAS.** Clindamicina, un carbapenem, metronidazol o piperacilina/tazobactam.

**Comentarios.** *E. nodatum* puede confundirse con *Actinomyces* en la extensión de Papanicolaou. *E. timidum* actualmente se denomina *Mogibacterium timidum*, *E. lentum*, *Eggerthella* lenta y *E. exiguum*, *Slackia exigua.*

### ● *EURYTREMA PANCREATICUM* — Helminto

Género: *Eurytrema*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita, casos en China y Japón. **R.** Mamíferos rumiantes (hospedador definitivo). Caracoles (1.er hospedador intermediario). Saltamontes (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta accidental de saltamontes. **INFECCIÓN.** Euritremiasis (distomatosis pancreática). Generalmente asintomática. Hipocondralgia. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos) o visión de los gusanos adultos en muestras endoscópicas, quirúrgicas o de necropsias. **TRATAMIENTO.** Praziquantel. **ALTERNATIVAS.** Triclabendazol.

### ● *EUSTRONGYLIDES* — Helminto

Género: *Eustrongylides*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Aves zancudas piscívoras (gusano adulto), anélidos (hospedador intermediario), peces (hospedador paraténico). **MT.** Ingestión de peces poco cocinados infectados por larvas que migran a la cavidad abdominal o al tejido subcutáneo. **INFECCIÓN.** Eustrongilidosis. Abdomen agudo. Salida del gusano por la piel. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo de las larvas en la cavidad abdominal o emergiendo por la piel. **TRATAMIENTO.** Extirpación quirúrgica.

### ● *EUTROMBICULA* — Insecto

Género: *Eutrombicula (E. alfreddugesi, E. autumnalis, E. batatas, E. splendens)*

**CARACTERÍSTICAS.** Arácnido: ácaro. **DISTRIBUCIÓN.** Europa en época de cosecha (*E. autumnalis*), continente americano (*E. splendens*). **INFECCIÓN.** Trombiculiasis. Dermatitis (pápulas y costras hemáticas), prurito. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Loción de benzocaína 3-5% junto a tratamiento tópico paliativo.

**Comentarios.** Ácaro de vida libre cuya larva puede producir dermatitis. *E. autumnalis* actualmente se denomina *Neotrombicula autumnalis.*

### ● *EWINGELLA AMERICANA* — Bacteria

Género: *Ewingella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Yersiniaceae*). **INFECCIÓN.** Bacteriemia, neumonía, infección de heridas, generalmente en pacientes inmunodeprimidos. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Osteomielitis. Artritis. Queratoconjuntivitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Algunas cepas son multirresistentes.

### ● *EXIGUOBACTERIUM* — Bacteria

Género: *Exiguobacterium (E. acetylicum, E. aurantiacum, E. profundum, E. sibiricum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio facultativo[1]. **INFECCIÓN.** Infección de heridas. Meningitis. *E. acetylicum:* bacteriemia relacionada con el catéter. *E. aurantiacum:* bacteriemia (pacientes

booksmedicos.org

inmunodeprimidos). *E. profundum:* bacteriemia. *E. sibiricum:* infección cutánea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (colonias anaranjadas). TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S (*E. sibiricum* debe diferenciarse de *Bacillus anthracis*). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos y quinolonas.

**Comentarios.** [1]Oxidasa positivo, alcalofílico y halotolerante. *E. acetylicum* antes denominado *Brevibacterium acetylicum.*



### ▲ *EXOPHIALA* — Hongo

Género: *Exophiala (E. asiática, E. attenuata, E. bergeri, E. cancerae, E. castellanii, E. dermatitidis*[1]*, E. equina, E. heteromorpha, E. hongkongensis, E. lecanii-corni, E. jeanselmei*[1]*, E. mesophila, E. moniliae, E. oligosperma, E. phaeomuriformis, E. polymorpha E. pisciphila, E. salmonis, E. spinifera, E. xenobiotica)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. Levaduras, seudohifas e hifas pigmentadas septadas *in vivo.* **INFECCIÓN.** Feohifomicosis: corneal, subconjuntival, endoftálmica, cutánea, subcutánea (incluyendo bursitis) y sistémica (fungemia, endocarditis sobre válvula protésica, artritis, osteomielitis, esofagitis, abscesos cerebrales [*Exophiala dermatitidis*], meningitis, neumonía, linfadenitis, afección hepática, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal). Infección de catéter iv asociado a nutrición parenteral. Colonización respiratoria en fibrosis quística. Neumonía por hipersensibilidad (*E. jeanselmei*). Eumicetoma (véase *Madurella*). Cromoblastomicosis (*E. dermatitidis* y *E. spinifera*). Melanoniquia. Onicomicosis (*E. bergeri, E. oligosperma*). **DIAGNÓSTICO.** Igual que *Bipolaris.* TAAN mediante RCP. La identificación puede requerir secuenciación de ITS. **TRATAMIENTO.** Voriconazol iv u oral. **ALTERNATIVAS.** Posaconazol, itraconazol solución oral o iv o una formulación lipídica de anfotericina B iv con o sin flucitosina. Exéresis quirúrgica de las lesiones localizadas.

**Comentarios.** [1]Antes denominada *Wangiella dermatitidis. E. jeanselmei* es sinónimo de *Phialophora jeanselmei.*

### ▲ *EXSEROHILUM* — Hongo

Género: *Exserohilum (E. longirostratum, E. macginnisii, E. rostratum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. Levaduras, seudohifas e hifas pigmentadas septadas *in vivo.* **INFECCIÓN.** Feohifomicosis: especialmente ocular (queratitis) y sinusal (sinusitis alérgica). Con menor frecuencia cutánea, subcutánea y sistémica incluyendo endoftalmitis, rinosinusitis invasiva, endocarditis, peritonitis, meningitis, absceso epidural (tras la inyección epidural de una solución de corticoides contaminada), pulmonar, ósea y urinaria. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación genética (ITS1 e ITS2). **TRATAMIENTO.** Voriconazol iv u oral. **ALTERNATIVAS.** Itraconazol solución oral o iv o una formulación lipídica de anfotericina B iv. Sensibles a posaconazol, micafungina y caspofungina.

**Comentarios.** *E. rostratum* tiene como teleomorfo *Setosphaeria rostrata.*

### ● *FACKLAMIA* — Bacteria

Género: *Facklamia (F. hominis, F. ignava, F. languida, F. sourekii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** *F. hominis:* infección de prótesis articular. Bacteriemia. Endocarditis. Corioamnionitis. Infección de heridas. Absceso escapular. *F. ignava:* bacteriemia. *F. languida:* bacteriemia. Endocarditis. F. sourekii: gangrena necrosante. *Facklamia* spp: meningitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (semeja a los estreptococos viridans). TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Amoxicilina, vancomicina. Con frecuencia es resistente a cefalosporinas.

booksmedicos.org

### ▲ *FALCIFORMISPORA* — Hongo

Género: *Falciformispora*[1] *(F. senegalensis, F. tompkinsii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas septadas. Agregados fúngicos (gránulos negros) en las lesiones. **DISTRIBUCIÓN.** África occidental, especialmente en Senegal y Mauritania. **INFECCIÓN.** Especialmente *L. senegalensis.* Eumicetoma de grano negro: lesiones cutáneas-subcutáneas crónicas (granulomas y abscesos) que drenan gránulos negros por las fístulas. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo a partir de gránulos y tejidos**. TRATAMIENTO.** Voriconazol. **ALTERNATIVAS.** Fluconazol.

**Comentarios.** Resultados pobres con quimioterapia. A menudo se precisa la exéresis quirúrgica de la lesión. [1]Antes denominado *Leptosphaeria.*

### ● *FASCIOLA* — Helminto

Género: *Fasciola (F. gigantica, F. hepatica)*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** *F. gigantica*: regiones tropicales. *F. hepatica*: cosmopolita. **R.** Herbívoros. **MT.** Ingesta de vegetales (berros, lechuga, menta, alfalfa y perejil) o agua contaminados. No se transmite de persona a persona. **PI.** *F. hepatica*: 2-3 meses (los síntomas pueden tardar varios meses más en aparecer). **INFECCIÓN.** Fase aguda: fiebre, dolor en hipocondrio derecho y hepatomegalia con eosinofilia. Fase crónica: obstrucción biliar, colangitis esclerosante, cirrosis biliar, pancreatitis aguda. Migración ectópica ocasional a tejido celular subcutáneo abdominal (más frecuente), pulmones, corazón, SNC, músculo, tracto genitourinario y piel. Faringitis edematosa (Halzoun) en algunas áreas como Oriente medio (infrecuente). **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas o de bilis obtenida por aspirado duodenal (huevos no embrionados). Detección de Ag en heces. Serología. **TRATAMIENTO.** Triclabendazol 10 mg/kg, 1-2 día oral. **ALTERNATIVAS.** Bithionol 30-50 mg/kg oral a días alternos, 10-15 dosis, nitazoxanida 500 mg/12 h oral (niños 4-11 años, 200 mg/12; 1-3 años, 100 mg/12 h), 7 días. Si la infección es grave deben administrarse corticoides (durante la fase aguda). CPRE y extracción de los parásitos en caso de obstrucción biliar.

### ● *FASCIOLOPSIS BUSKI* — Helminto

Género: *Fasciolopsis*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Sudeste asiático, India y China. **R.** Humano y el cerdo. **MT.** Ingesta de agua o plantas (bambú) contaminadas. **PI.** 1-2 meses. **INFECCIÓN.** Fasciolopsiosis. Trematodiasis intestinal. Generalmente asintomática. Duodenitis, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, malabsorción, eosinofilia. Raramente obstrucción intestinal. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos no embrionados). **TRATAMIENTO.** Praziquantel 25 mg/kg/8 h oral, 1 día. **ALTERNATIVAS.** Niclosamida 2 g en dosis única. Extracción de los parásitos en caso de obstrucción.

**Comentarios.** Los huevos de *Fasciolopsis buski* son indistinguibles de los de *Fasciola hepatica.*

### ● *FASTIDIOSIPILA SANGUINIS* — Bacteria

Género: *Fastiodiosipila*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio exigente. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Osteítis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Es sensible a penicilina, amoxicilina, vancomicina, imipenem, rifampicina y clindamicina y resistente a fluorquinolonas y metronidazol.

### ■ FIEBRE AFTOSA, VIRUS DE LA[1] — Virus

Género: *Aphthovirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva con potencial de mutación rápida. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **INFECCIÓN.** El contagio humano es excepcional, se ha

booksmedicos.org

descrito en el laboratorio, tras contacto íntimo con animales con fiebre aftosa o ingestión de leche cruda. Fiebre, cefalea, mialgias y lesiones vesiculares orales. No confundir con la enfermedad de manos, pies y boca producida por enterovirus. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en lesiones. Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Zoonosis. [1]*Foot and mouth disease* virus.

## ■ FIEBRE AMARILLA, VIRUS — Virus

Género: *Flavivirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Zonas tropicales de América y África subsahariana. **R.** Humano, como huésped intermediario, en presencia de mosquito vector (*Aedes* en África, *Haemagogus* en Sudamérica) en áreas urbanas con bajo nivel de inmunización y durante las fases epidémicas. Monos. **MT.** Picadura de mosquitos infectados. **PI.** 3-6 días. **INFECCIÓN.** Infección subclínica o cuadro febril inespecífico. Fiebre, cefalea, ictericia, dolores musculares, náuseas, vómitos y astenia. En un 15% de los pacientes, cuadro grave caracterizado por disfunción hepática, fracaso renal, fenómenos hemorrágicos (por descenso de síntesis de factores de la coagulación, CID y disfunción plaquetaria) y shock circulatorio. Alteraciones de la conducción cardíaca y miocarditis. **DIAGNÓSTICO.** Serología. TAAN mediante TR-RCP. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** EDO urgente. Se dispone de una vacuna (cepa 17D). Se han descrito reacciones adversas graves a la vacuna: la enfermedad neurotrópica (encefalitis aguda usualmente autolimitada, sin secuelas) y la enfermedad viscerotrópica (cuadro similar a la fiebre amarilla original, con una elevada mortalidad), en 0,8 y 0,4 casos/100000 habitantes respectivamente, aunque pueden ser más frecuentes en ancianos y personas con algún tipo de inmunodeficiencia. El diagnóstico de estas reacciones adversas se realiza por TAAN mediante TR-RCP, cultivo celular (suero, tejidos o LCR) o detección de IgM en LCR. La serología en muestras de suero no es útil para diagnosticar reacciones adversas a la vacuna. Tras la vacunación el virus puede transmitirse por la donación de productos sanguíneos y por la lactancia. La Iniciativa contra la Fiebre Amarilla (OMS y UNICEF) garantiza desde 2006 el suministro mundial de vacunas especialmente en África.

## ■ FIEBRE DEL VALLE DEL RIFT, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Phlebovirus*

**CARACTERÍSTICAS.** Tres segmentos de ARN monocatenario circular de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** África y península arábiga. **MT.** Arbovirus transmitido por mosquitos fundamentalmente *Aedes* y *Culex*. Contacto con fluidos contaminados durante la manipulación de animales, consumo de productos animales sin cocinar. **PI.** 2-6 días. **INFECCIÓN.** En la mayoría de los casos síndrome febril seudogripal o asintomática. Retinitis. Meningoencefalitis. Fiebre hemorrágica. Hepatitis. Retinitis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Ribavirina ha sido eficaz en algunos estudios realizados en animales.

**Comentarios.** Zoonosis que afecta al ganado (ovejas, cabras y vacas). Las fiebres hemorrágicas víricas son EDO urgentes.

## ■ FIEBRE POR GARRAPATAS DEL COLORADO, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Coltivirus*

**CARACTERÍSTICAS.** Doce segmentos de ARN bicatenario segmentado. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Regiones montañosas del oeste de los EE. UU. y Canadá. **R.** Pequeños mamíferos. **MT.** Arbovirus transmitido por garrapatas (*Dermacentor andersoni*). Raramente por transfusiones. **PI.** 1-14 días. **INFECCIÓN.** Fiebre del Colorado (*Colorado tick fever*). Síndrome febril, a menudo bifásico, ocasionalmente con exantema. Raramente puede complicarse con meningitis, encefalitis (en niños), polirradiculoneuritis o fiebre hemorrágica. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

booksmedicos.org

**Comentarios.** Infecta los hematíes y la viremia puede durar hasta 12 semanas. Las fiebres hemorrágicas víricas son EDO urgentes.

● ***FILIFACTOR*** **Bacteria**
Género: *Filifactor (F. alocis, F. villosus)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio. **INFECCIÓN.** *F. alocis:* abscesos orales, periodontitis, periodontitis agresiva localizada, endodontitis y peri-implantitis. *F. villosus:* infección de la herida por mordedura de animales. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Penicilina G o una cefamicina. **ALTERNATIVAS.** Clindamicina, un carbapenem, metronidazol o piperacilina/tazobactam.

● ***FINEGOLDIA MAGNA*** **Bacteria**
Género: *Finegoldia*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio. **R.** Forma parte de la flora normal de las mucosas. **INFECCIÓN.** Abscesos en general polimicrobianos, en la vecindad de la piel y/o mucosas. Infecciones obstétricas y ginecológicas. Sinusitis crónica. Neumonía necrosante, absceso pulmonar, empiema. Mediastinitis. Infección intraabdominal. Osteomielitis y artritis. Infección de prótesis articular. Infección del pie del diabético. Celulitis, fascitis necrosante, piomiositis, absceso de mama. Infección de implante mamario. Bacteriemia. Endocarditis. Meningitis. Neumonía. Otitis media. Infección de una herida por mordedura de perro. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación por sondas o TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Es sensible a penicilina, amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam, carbapenems, metronidazol, vancomicina, linezolid y tigeciclina y resistente a la mayoría de cefalosporinas y quinolonas y con frecuencia a clindamicina.

**Comentarios.** Antes denominada *Peptostreptococcus magnus.*

■ **FLAVIVIRUS** **Virus**
Género: *Flavivirus* (virus: Alfuy[1], Alkhurma[2], Apoi[1], Banzi, Bussuquara, Cacipacore, Dakar bat, de la fiebre hemorrágica de Omsk, Dengue[2], Deer tick (garrapata del venado)[1], Edge Hill, Encefalitis japonesa[1], Encefalitis de San Luis[1], Encefalitis transmitida por garrapatas (subtipos: Negishi, europeos o de la encefalitis centroeuropea; Far Eastern o de la encefalitis rusa de primavera-verano y siberiano)[1], Fiebre amarilla[2], Ilheus[1], Kokobera, Koutango[1], Kunjin[1], Langat[1], Louping ill[1], Modoc[1], Murray valley[1], Oeste del Nilo[1], Powassan[1], Rio Bravo[1], Rocio[1], Sepik, Spondweni, Tyuleniy, Usutu, Wesselsbron, Yaounde[1], Zika[2])

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Virus Banzi: África. Virus Bussuquara: América del Sur. Virus Dakar Bat y Usutu: África. Virus Edge Hill: Australia. Virus Karshi: Asia (Uzbekistán). Virus Kokobera: Australia y Papúa Nueva Guinea. Virus Sepik: Papúa-Nueva Guinea. Virus Spondweni: África (Camerún, Mozambique, Nigeria y Sudáfrica). Virus Tyuleniy: Rusia y costa Atlántica de Europa. Virus Wesselsbron: África subsahariana y Tailandia. Virus Zika: África Central, Asia (Camboya, Indonesia, Malasia), Isla Yap y Polinesia Francesa. **MT.** Arbovirus transmitidos por mosquitos (virus Banzi, Bussuquara, Edge Hill, Kokobera, Sepik, Spondweni, Usutu y Zika) o por garrapatas (virus Alma-Arasan, Karshi y Tyuleniy). Se desconoce el vector que transmite el virus Dakar Bat. Se ha sugerido la transmisión sexual del virus Zika. Raramente el virus de la encefalitis transmitida por garrapatas, por trasfusiones. **INFECCIÓN.** Síndrome febril. Artritis o poliartritis (virus Edge Hill, Kokobera, Wesselsbron y Zika). Exantema (virus Spondweni, Usutu, Tyuleniy y Zika). Hepatitis (virus Spondweni). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Serología (virus, Banzi, Bussuquara, Dakar Bat, Edge Hill, Karshi, Kokobera, Sepik, Spondweni, Usutu y Zika). **TRATAMIENTO.** Sintomático.

booksmedicos.org

**Comentarios.** [1]Véase Encefalitis por Flavivirus. [2]Véase entrada específica.

● ***FLAVONIFRACTOR PLAUTII*** **Bacteria**
Género: *Flavonifractor*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramvariable anaerobio, puede ser esporulado. **R.** Componente de la flora fecal. **INFECCIÓN.** Empiema pleural en paciente con trasplante renal. Infección fulminante en heridas por mordedura de perro en pacientes esplenectomizados. Peritonitis, infección de piel y tejidos blandos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Metronidazol. **ALTERNATIVAS.** Carbapenem, piperacilina/tazobactam, amoxicilina/clavulánico o tigeciclina.

**Comentarios.** Engloba a *Clostridium orbiscindens* y *Eubacterium plautii.*

▲ ***FONSECAEA*** **Hongo**
Género: *Fonsecaea (F. compacta, F. monophora, F. nubica, F. pedrosoi, F. pugnacius)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. "Cuerpos escleróticos" e hifas pigmentadas septadas *in vivo*. **INFECCIÓN.** Especialmente *F. pedrosoi*. Cromoblastomicosis (varia la especie según la región geográfica). Feohifomicosis: cerebral, mediastínica, pulmonar (neumonía), ocular (endoftalmitis) (*F. monophora,* que presenta más espectro clínico que otras especies). Artritis. Osteomielitis. Queratitis (*F. pedrosoi*). Eumicetoma. **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico de la lesión (hallazgo de cuerpos escleróticos). Cultivo. Puede ser necesaria la caracterización genética de la especie (ITS, LSU, BT2, CDC42). **TRATAMIENTO.** Voriconazol 200 mg/12 h o posaconazol 400 mg/12 h oral solos o asociados a terbinafina 500 mg/día, durante varios meses. **ALTERNATIVAS.** Itraconazol 200 mg/día (solo o asociado a terbinafina) o tiabendazol 500 mg/12 h oral, al menos 1 mes. Puede ser útil la aplicación de calor local. En fases precoces, resección amplia con injerto cutáneo.

**Comentarios.** Sensible a posaconazol e isavuconazol. *F. compacta* es sinónimo de *Rhinocladiella compacta.*

● ***FRANCISELLA HISPANIENSIS*** **Bacteria**
Género: *Francisella*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo aerobio. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Sepsis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia según antibiograma. Sensible a tetraciclinas, fluorquinolonas y aminoglucósidos.

● ***FRANCISELLA PHILOMIRAGIA*** **Bacteria**
Género: *Francisella*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo aerobio. **INFECCIÓN.** Neumonía (en ahogados). Bacteriemia. Sepsis. Adenitis, nódulos pulmonares (en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica o enfermedad mieloproliferativa). Meningitis. Peritonitis. Pericarditis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Cefalosporina de 3.ª generación. **ALTERNATIVAS.** Aminoglucósido, una fluorquinolona, doxiciclina o cloranfenicol.

● ***FRANCISELLA TULARENSIS*** **Bacteria**
Género: *Francisella (F. tularensis* subsp *tularensis [nearctica* o var A], *F. tularensis* subsp *holarctica [palaearctica* o var B], *F. tularensis* subsp *novicida*[1] [var C], *F. tularensis* subsp *mediasiatica)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo aerobio de crecimiento intracelular facultativo (fagosoma de macrófagos)[2]. **DISTRIBUCIÓN.** La subespecie *tularensis* en América del Norte; la *holarctica* en el hemisferio Norte, es la causante de los brotes en España; la *mediasiatica* en Asia y, la *novicida* en

booksmedicos.org

América y Australia. **R.** Animales salvajes, especialmente liebres, cangrejos, topillos (España), conejos, ratas, castores, algunas garrapatas. **MT.** Contacto con animales infectados (liebres), agua o alimentos contaminados o por vectores (mosquitos, garrapatas, moscas), inhalación o ingesta. Mordedura de animal (coyote). Accidental en el laboratorio[3]. **PI.** 1-21 días. **INFECCIÓN.** Tularemia. Sepsis grave de comienzo súbito con adenopatías regionales (puerta de entrada) dolorosas que pueden supurar (forma ganglionar). Posible aparición de una pápula eritematosa y dolorosa en la puerta de entrada (forma úlceroganglionar). Si el contagio se produce a través de la conjuntiva, la infección cursa con conjuntivitis, edema palpebral y adenopatía preauricular (forma óculo-ganglionar). Neumonía primaria (inhalación, ahogamiento) o secundaria (hematógena). Formas faríngea y gastrointestinal debidas a ingesta de alimentos contaminados. Cuando la puerta de entrada no es aparente, el cuadro séptico puede simular el de una fiebre tifoidea (forma tifoidea). Infrecuentemente meningitis, endocarditis, pericarditis, aortitis. Escara en cuero cabelludo y adenopatías cervicales tras picadura de garrapata. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (en medio con cisteína). TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF (permite la identificación de subespecies). IFD en muestras de pus o de esputo. RCP. Serología. **TRATAMIENTO.** Estreptomicina 10 mg/kg/12 h im, 7-10 días o gentamicina 2 mg/kg/8 h iv, 7-10 días. **ALTERNATIVAS.** Ciprofloxacino 500 mg/12 h oral, 14 días o doxiciclina 100 mg/12 h, 14 días.

**Comentarios.** El cultivo conlleva un riesgo significativo de contagio para el personal del laboratorio. La subespecie *tularensis* es la más patógena seguida de la *holarctica*. Se considera agente de bioterrorismo de categoría A. La tularemia es EDO. [1]*F. tularensis* subsp *novicida* es menos patógena y no tiene reservorio animal. [2]Puede sobrevivir en el interior de los hematíes sin multiplicarse. [3]Dosis infecciosa mínima ≤ 15 UFC.

## ● *FREDERIKSENIA CANICOLA* — Bacteria

Género: *Frederiksenia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio exigente. **R.** Forma parte de la flora bucal del perro y otros animales. **INFECCIÓN.** Infección por mordedura de perro. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación genómica, secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Probablemente amoxicilina/clavulánico.

## ▲ *FUSARIUM* — Hongo

Género: *Fusarium (F. chlamydosporum, F. dimerum, F. equiseti, F. falciforme, F. fujikuroi, F. graminearum, F. incarnatum [= F. semitectum], F. keratoplasticum, F. lichenicola, F. verticillioides, F. napiforme, F. nygamai, F. oxysporum, F. petroliphilum, F. polyphialidicum, F. proliferatum, F. sacchari, F. sambucinum, F. solani, F. subglutinans, F. tricinctum,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Especialmente *F. solani* complex, *F. oxysporum* complex. Fusariosis. Hialohifomicosis. Infecciones localizadas: de la piel, tejido subcutáneo, uñas (paroniquia en pacientes con neutropenia) y córnea. Eumicetoma (*F. moniliforme*, *F. solani*) (véase *Madurella*). Osteomielitis y artritis después de traumatismo o cirugía. Queratitis, endoftalmitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Sinusitis. Otitis externa. Formas diseminadas con fungemia (50% de casos) y aparición de maculo-pápulas eritematosas (60-80%), en general induradas, dolorosas y con centro necrótico: infección del catéter, endocarditis, neumonía, absceso pulmonar, sinusitis, meningitis, absceso cerebral, infartos hemorrágicos y aneurismas micóticos cerebrales en pacientes inmunodeprimidos (hematológicos, trasplante de órganos), grandes quemados, politraumatizados. Otras: sinusitis alérgica, asma. Produce micotoxinas. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en muestras clínicas y aislamiento en cultivo (hemocultivo). Puede ser necesaria la caracterización genética de la especie (EF-1 alfa, ITS, Rpb2). MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Anfotericina B liposomal[2], voriconazol[2] o la asociación de ambos en la infección grave. Las asociaciones de voriconazol con terbinafina o con una equinocandina y de anfotericina B con una equinocandina o con azitromicina, pueden ser sinérgicas *in vitro*. Considerar la exéresis quirúrgica del tejido necrótico (la exéresis puede ser curativa en las formas localizadas), el empleo de G-CSF o la transfusión de granulocitos (en caso

booksmedicos.org

de neutropenia) y de GM-CSF y/o interferón gamma (si la cifra de neutrófilos es normal) y la retirada del catéter venoso en caso de fungemia aislada. La **queratitis** puede tratarse con natamicina al 5% o anfotericina B tópicas o con voriconazol tópico y sistémico.

**Comentarios.** Taxonomía compleja. *F. solani* complex incluye entre otras especies a *F. falciforme, F. keratoplasticum, F. lichenicola, F. petroliphilum* y *F. solani, F. oxysporum* complex a *F. oxysporum. Gibberella intermedia* es el teleomorfo de *F. proliferatum, G. fujikuroi* de *F. fujikuroi, G. subglutinans* de *F. subglutinans, G. zeae* de *F. graminearum, G. moniliformis* de *F. verticillioides* y *Nectria haematococca* de *F. solani. F. verticillioides* es un sinónimo preferido de *F. moniliforme. F. lichenicola* es un sinónimo de *Cylindrocarpon lichenicola.* [1]El término "hialohifomicosis" comprende todas las infecciones, en las que el agente etiológico se presenta en los tejidos en la forma de hifas septadas sin pigmento en su pared. Se excluyen las que poseen nombres bien establecidos, como "aspergilosis". [2]*F. solani* y *F. verticillioides* suelen ser resistentes a voriconazol y posaconazol y tienen CIM de anfotericina B más elevada que otras especies. El tratamiento debe hacerse con dosis altas (5-7,5 mg/kg) de anfotericina B liposomal.

## ● *FUSOBACTERIUM* — Bacteria

Género: *Fusobacterium (F. gonidiaformans, F. mortiferum, F. necrophorum, F. nucleatum nucleatum* [subsp. *animalis,* subsp. *nucleatum,* subsp. *polymorphum,* subsp. *vincentii], F. periodonticum, F. russii, F. ulcerans, F. varium,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **R.** Forma parte de la flora normal de las mucosas oral, intestinal y genital. **INFECCIÓN.** Infección cérvicofacial (amigdalitis, absceso periamigdalar, linfadenitis cervical, otitis media, sinusitis, absceso orbital, absceso dental), pleuropulmonar, abdominal o pélvica (abscesos en general polimicrobianos, necrosis uterina). Infección de partes blandas. Infección de heridas (quirúrgica o por mordedura). Gangrena de Fournier (*F. gonidiaformans*). Sepsis postangina, síndrome de Lemierre o necrobacilosis (*F. necrophorum*) con tromboflebitis de la yugular interna y abscesos en pulmón, huesos y/o SNC. Bacteriemia. Endocarditis. Meningitis. Absceso cerebral. Úlcera tropical (*F. ulcerans*). Osteomielitis. Artritis. Espondilodiscitis. *F. nucleatum*: bacteriemia. Bacteriemia en pacientes con cáncer de colon. Síndrome de Lemierre gastrointestinal. Infección intraabdominal. Absceso hepático. Infección hepática. Infección pélvica. Infección pleuropulmonar. Infección dental. Meningitis. Absceso cerebral. Mastoiditis. Osteomielitis. Artritis. Espondilodiscitis. Infección de piel y partes blandas. Endocarditis. Miopericarditis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Metronidazol o clindamicina. **ALTERNATIVAS.** Una cefamicina (cefoxitina o cefminox), un carbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem), amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam o tigeciclina.

**Comentarios.** Algunas cepas de *F. nucletaum, F. mortiferum* y *F. varium* producen β–lactamasas y muchas son resistentes a los macrólidos.

## ● *GALLIBACTERIUM ANATIS* — Bacteria

Género: *Gallibacterium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio. **R.** Patógeno de las aves. **INFECCIÓN.** Bronquitis crónica. Bacteriemia en el paciente inmunodeprimido con diarrea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. Caracterización genética (*16S, sodA*). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Resistente a fluorquinolonas y cotrimoxazol.

## ● *GAMBIERDISCUS TOXICUS* — Alga

Género: *Gambierdiscus*

**CARACTERÍSTICAS.** Dinoflagelado. **DISTRIBUCIÓN.** Regiones tropicales y subtropicales. **INFECCIÓN.** Cigüatera: intoxicación caracterizada por la aparición de náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, parestesias y dolor y debilidad de las extremidades, dentro de las 24 h siguientes a la ingesta del pescado. Algunos pacientes desarrollan una enfermedad crónica o con reagudizaciones en relación con la ingesta de alcohol, cafeína, nueces o pescado. **DIAGNÓSTICO.** Clínico. Antecedente de consumo



booksmedicos.org

de peces que contienen concentraciones altas de ciguatoxina[1]. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Evitar la ingesta de alcohol, cafeína, nueces y pescado durante 6 meses.

**Comentarios.** [1]Se han identificado varias toxinas asociadas con la cigüatera, incluyendo las ciguatoxinas (interfieren con los canales del Na), las escariotoxinas (inducen la despolarización de la membrana) y las maitotoxinas (activan los canales del Ca).

## ● *GARDNERELLA VAGINALIS* — Bacteria

Género: *Gardnerella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo[1] anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Vaginosis, corioamnionitis, endometritis posparto, absceso pélvico poscesárea. Infección urinaria especialmente en embarazadas. Bacteriemia posparto, postaborto, neonatal y raramente en el varón. Prostatitis crónica. Conjuntivitis. Artritis de cadera. Osteomielitis vertebral. Discitis. Se ha asociado con casos de vasculitis retiniana inespecífica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Presencia de "células clue" en exudado vaginal. Detección genómica en muestras vaginales. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Metronidazol oral 500 mg/12 h, 7 días o clindamicina en aplicación tópica. **ALTERNATIVAS.** Amoxicilina/clavulánico, vancomicina o clindamicina. En caso de infección sistémica o urinaria debe emplearse ampicilina o amoxicilina.

**Comentarios.** Metronidazol es muy eficaz para el tratamiento de la vaginitis a pesar de que *G. vaginalis* es relativamente resistente *in vitro*. [1]Es gramvariable en la tinción.

## ● *GASTEROPHILUS* — Insecto

Género: *Gasterophilus (G. haemorrhoidalis, G. intestinalis, G. nasalis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** América. **INFECCIÓN.** Miasis migratoria. Miasis rampante cutánea. Oftalmomiasis. Miasis oral. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica.

## ● *GASTRODISCOIDES HOMINIS* — Helminto

Género: *Gastrodiscoides*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** India, Vietnam, Filipinas, Bangladesh. **R.** Cerdos (hospedador definitivo). Caracoles (1.er hospedador intermediario). Peces (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de plantas o animales acuáticos con metacercarias. **PI.** Desconocido. **INFECCIÓN.** Trematodiasis o distomatosis intestinal. Gastrodiscoidiasis. Asintomática, diarreas, malnutrición. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos). **TRATAMIENTO.** Praziquantel 5-10 mg/kg en monodosis.

## ● *GEMELLA* — Bacteria

Género: *Gemella (G. asaccharolytica, G. bergeri, G. haemolysans, G. morbillorum, G. parahaemolysans, G. sanguinis, G. taiwanensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **R.** Forma parte de la flora orofaríngea, gastrointestinal y genitourinaria. **INFECCIÓN.** *G. asaccharolytica*: infección de herida. *G. bergeri:* endocarditis. *G. morbillorum:* endocarditis. Bacteriemia. Sepsis. Síndrome de Lemierre. Meningitis. Absceso cerebral. Osteomielitis, artritis, espondilodiscitis. Infección de prótesis. Absceso cutáneo. Infección de heridas. Absceso hepático. Infección pleuropulmonar. Absceso mediastínico. Peritonitis espontánea y en pacientes en diálisis peritoneal. Infección de *shunt* arteriovenoso. Endotipsitis. Sinusitis maxilar. *G. haemolysans*: queratopatía infecciosa cristalina. Endoftalmitis. Endocarditis. Peritonitis. Infección pleuropulmonar. Infección de prótesis articulares. Espondilodiscitis. Infección de aneurisma. Meningoencefalitis. Meningitis recurrente. Absceso cerebral. Absceso hepático. *G. parahaemolysans:* bacteriemia. *G. sanguinis:* bacteriemia. Endocarditis. *G. taiwanensis:* bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (semeja a los estreptococos viridans). MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Penicilina G asociada o

booksmedicos.org

no a un aminoglucósido. **ALTERNATIVAS.** Vancomicina o un macrólido.

**Comentarios.** *G. morbillorum* antes se denominaba *Streptococcus morbillorum*. Se confunde con estreptococos del grupo viridans.

▲ ***GEOMYCES*** **Hongo**
Género: *Geomyces (G. pannorum* var *pannorum, G. pannorum* var *asperulatus)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Dermatomicosis, onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Terbinafina, itraconazol o un azol tópico.

**Comentarios.** Actualmente clasificado como *Pseudogymnoascus pannorum.*

▲ ***GEOTRICHUM*** **Hongo**
Género: *Geotrichum (G. candidum, G. capitatum, G. clavatum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) levaduriforme. Hifas verdaderas septadas y artroconidias *in vivo*. **INFECCIÓN.** Geotricosis. Formas diseminadas en pacientes inmunodeprimidos. Infección de la mucosa oral. Onicomicosis. Endocarditis en pacientes UDVP y portadores de prótesis cardíacas. Artritis postraumática. Endoftalmitis posquirúrgica. **DIAGNÓSTICO.** Visualización y aislamiento en muestras clínicas. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Voriconazol solo o asociado con caspofungina. Una formulación lipídica de anfotericina B sola o asociada a voriconazol o caspofungina.

**Comentarios.** *G. candidum* es el anamorfo de *Galactomyces geotrichum* y *G. capitatum* es sinónimo de *Magnusiomyces capitatus* (véase). *G. clavatum* es sinónimo de *Saprochaete clavata*. Patógeno oportunista. Se aísla con frecuencia en heces y esputo.

● ***GIARDIA DUODENALIS / GIARDIA INTESTINALIS* O *GIARDIA LAMBLIA*** **Protozoo**
Género: *Giardia*

**CARACTERÍSTICAS.** Flagelado. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Humano, perro, gato y animales salvajes. **MT.** Ingesta de alimentos o agua contaminados o transmisión persona a persona. **PI.** 1-45 días. **PT.** Semanas-meses. **INFECCIÓN.** Frecuentemente asintomática (40%). Giardiasis (diarrea prolongada, malabsorción, déficit de lactasa secundario). Raramente colecistitis, colangitis y hepatitis granulomatosa. En pacientes con fibrosis quística o agammaglobulinemia la infección puede ser grave. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas y/o jugo duodenal (quistes, menos frecuentes trofozoítos). Detección de antígeno (EIA) o IFI con anticuerpos monoclonales en heces. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Tinidazol 2 g oral (niños 1-12 años, 50 mg/kg –máx 2 g/día–) en dosis única. Metronidazol 250 mg/8 h oral (niños 15 mg/kg/día –máximo 750 mg/día–), 5 días. En ambas pautas puede ser necesario repetir el tratamiento al cabo de 1 semana. **ALTERNATIVAS.** Nitazoxanida 500 mg/12 h, 3 días (niños de 1-4 años 100 mg/12 h y de 4-11 años 200 mg/12 h, 3 días). En casos resistentes mepacrina 100 mg/8 h, 5 días (niños 6 mg/kg/día en 3 dosis, 5-10 días). Paromomicina 500 mg/8 h oral, 7 días (de elección en el 1.er trimestre del embarazo si no puede retrasarse el tratamiento). Furazolidona 100 mg/6 h oral, 7-10 días. Albendazol 400 mg/día oral, 5 días (niños < 2 años, 200 mg/día). En casos refractarios a las pautas recomendadas: ensayar la asociación de metronidazol 750 mg/8 h con albendazol 400 mg/día, 14 días o con mepacrina 100 mg/8 h. *In vitro* es sensible a atorvastatina y a doxiciclina.

**Comentarios.** La giardiasis es EDO.

▲ ***GJAERUMIA MINOR*** **Hongo**
Género: *Gjaerumia*

**Comentarios.** Denominación actual de *Tilletiopsis minor* (véase).



booksmedicos.org

▲ ***GLIOMASTIX*** **Hongo**
Género: *Gliomastix (G. murorum, G. polychroma, G. roseogriseum)*

**Comentarios.** Nueva denominación y sinónimos de *Acremonium murorum, A. polychromum* y *A. roseogriseum.*

● ***GLOBICATELLA SANGUINIS*** **Bacteria**
Género: *Globicatella*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Bacteriemia, infección urinaria, meningitis, meningoencefalitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (semeja a los estreptococos viridans). TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Penicilina, una cefalosporina de 3.ª generación, un carbapenem, levofloxacino, un glucopéptido o linezolid. Resistente a macrólidos.

▲ ***GLONIOPSIS*** **Hongo**
Género: *Gloniopsis*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis subcutánea (abscesos, quistes). **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo. Caracterización genómica. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia con antifúngicos. Excisión quirúrgica.

● ***GLUCONOBACTER*** **Bacteria**
Género: *Gluconobacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio. Bacteria productora de ácido acético. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Infección en fibrosis quística. Endocarditis en pacientes UDVP. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo, caracterización por secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Probablemente sensible a ceftazidima, imipenem, meropenem, gentamicina, tobramicina, tetraciclina, doxiciclina, tigeciclina y fosfomicina.

● ***GNATHOSTOMA*** **Helminto**
Género: *Gnathostoma (G. binucleatum, G. doloresi, G. hispidum, G. nipponicum, G. spinigerum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Endémica en Japón, China, sudeste asiático, América Central (emergente en Mexico) y del Sur. Casos en Zambia, Tanzania y Botswana. **R.** Perros, felinos, cerdos (huésped definitivo). Copépodos (1.er huésped intermediario). Peces (2.º huésped intermediario). **MT.** Ingesta de agua con copépodos infectados o de pescado o aves poco cocinadas e infestadas por larvas. **PI.** 24 h a 3-4 semanas. **INFECCIÓN.** Especialmente *G. spinigerum.* Gnatostomiasis. Larva *migrans* cutánea y visceral, edema eritematoso migratorio e intermitente, eosinofilia; radiculomielitis. Meningoencefalitis eosinofílica (menos frecuente), hemorragia subaracnoidea; afección de otros órganos (pulmón, aparato gastrointestinal, genitourinario, ojos). **DIAGNÓSTICO.** Extracción e identificación. Detección de antígenos. Serología. Identificación genética de la especie. **TRATAMIENTO.** Extirpación quirúrgica. Albendazol 400 mg/12 h oral, 21 días o ivermectina 200 µg/kg/día oral, 2 días.

**Comentarios.** Zoonosis. Casos importados en España. En caso de afección del SNC considerar la administración de dexametasona para disminuir la reacción inflamatoria provocada por la liberación de antígenos tras la muerte del parásito.

● ***GONGYLONEMA PULCHRUM*** **Helminto**
Género: *Gongylonema*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **MT.** Ingesta accidental de un insecto parasitado. **INFECCIÓN.** Gongilonemiasis. El parásito se desplaza por la submucosa de la cavidad

booksmedicos.org

oral: irritación de la mucosa bucal, ocasionalmente estomatitis, adormecimiento de la lengua, faringitis, expectoración hemoptoica, vómitos, melenas, dolor torácico y abdominal. Excepcionalmente se localiza en esófago. **DIAGNÓSTICO.** Examen directo. **TRATAMIENTO.** Extracción manual. Albendazol 400 mg/día oral, 3 días. **ALTERNATIVAS.** Ivermectina, mebendazol, levamisol.



● ***GORDONIA*** **Bacteria**

Género: *Gordonia (G. aichiensis, G. amicalis, G. araii, G. bronchialis, G. effusa, G. hongkongensis, G. iterans, G. otitidis, G. polyisoprenivorans, G. rubropertincta, G. sputi, G. terrae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo filamentoso grampositivo aerobio, ácido-alcohol resistente débil. **INFECCIÓN.** Bacteriemia primaria o relacionada con un catéter iv, endocarditis. Infección granulomatosa de piel y partes blandas. Infección de heridas. Infección relacionada con piercing. Actinomicetoma. Neumonía, infección pulmonar similar a la tuberculosis. Infección pleural. Mediastinitis. Absceso cerebral, meningitis, ventriculitis. Artritis, osteítis. Colecistitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Absceso renal. Queratitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S y *secA1*. MALDI-TOF. Debe diferenciarse de *Rhodococcus* spp. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). En infecciones graves un carbapenem o una fluorquinolona asociados a un aminoglucósido. Es sensible a linezolid. Puede ser resistente a vancomicina.

● ***GORDONIBACTER PAMELAEAE*** **Bacteria**

Género: *Gordonibacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo grampositivo anaerobio. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

● ***GRANULIBACTER BETHESDENSIS*** **Bacteria**

Género: *Granulibacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. Bacteria productora de ácido acético. Metilotrofa. **INFECCIÓN.** En pacientes con enfermedad granulomatosa crónica: linfadenitis necrosante, meningitis y lesiones en bazo e hígado. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (BCYE y crecimiento lento). TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Probablemente de elección ceftriaxona. Sensible a aminoglucósidos, doxiciclina y cotrimoxazol.

**Comentarios.** Resistente a penicilinas, cefalosporinas distintas a ceftriaxona, carbapenems y quinolonas. Desarrolla resistencias con facilidad.

● ***GRANULICATELLA*** **Bacteria**

Género: *Granulicatella (G. adiacens, G. elegans, "G. para-adiacens")*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo exigente (piridoxal). **R.** Forma parte de la flora orofaríngea, gastrointestinal y urogenital. **INFECCIÓN.** Especialmente *G. adiacens*: bacteriemia. Endocarditis, especialmente protésica. Infección de prótesis vascular. Sepsis neonatal. Infección de marcapasos. Sepsis. Absceso cerebral. Meningitis postquirúrgica y posmielografía. Osteomielitis vertebral. Discitis. Artritis. Infección de prótesis articular. Peritonitis. Bacterioascitis. Peritonitis e infección de catéter de diálisis peritoneal. Infección de implante mamario. Infección cutánea. Absceso orbital. Queratopatía cristalina. Dacriocistitis crónica. Úlcera corneal. Sinusitis. Infección endodóntica. *G. elegans*: bacteriemia. Endocarditis. Infección de prótesis articular. Infección periorbital. Infección neonatal. *"G. para-adiacens"*: bacteriemia. Infección de prótesis articular. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en agar chocolate suplementado con cisteína o piridoxal fosfato. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S y del ITS. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** El 90% de aislados de *G. elegans* son sensibles a penicilina, ceftriaxona, meropenem, levofloxacino o clindamicina y el 100% lo son a vancomicina. *G.*

booksmedicos.org

*adiacens* es sensible a levofloxacino, rifampicina, linezolid o vancomicina en cerca del 100% de aislados, a meropenem o clindamicina, 90% y a ceftriaxona, cefotaxima, cefepima, penicilina, cotrimoxazol, doxiciclina o daptomicina en ≤ 50%. No se ha observado alto nivel de resistencia a gentamicina.

**Comentarios.** Antes se consideraban estreptococos con deficiencias nutricionales y se incluían entre los estreptococos del grupo "viridans".

## ● *GRIMONTIA HOLLISAE* — Bacteria

Género: *Grimontia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo curvo gramnegativo anaerobio facultativo y halófilo. **INFECCIÓN.** Diarrea. Bacteriemia en pacientes esplenectomizados, alcohólicos o con hepatopatía. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (beta-hemolítico crece mal en TCBS, necesita sal). MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Rehidratación. Fluorquinolonas.

**Comentarios.** La diarrea, que puede ser grave, generalmente se asocia con el consumo de mariscos (ostras). Antes denominada *Vibrio hollisae.*

## ■ GRIPE, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Influenzavirus* A, B y C

**CARACTERÍSTICAS.** Ocho segmentos lineales de ARN monocatenario de polaridad negativa, siete en los influenzavirus C. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **R.** Gripe A, humano, aves y algunos mamíferos (cerdos, caballos). Virus de la gripe B y C, humano. **MT.** De persona a persona por gotitas y, con menor frecuencia, aerosoles de secreción respiratoria o a través de objetos contaminados. **PI.** 1- 4 días. **PT.** 5-7 días desde el inicio de los síntomas[1]. **INFECCIÓN.** Gripe (cuadro de comienzo súbito con escalofríos, fiebre, mialgias, cefalea, dolor ocular, tos no productiva, odinofagia y rinorrea). Neumonía vírica o por sobreinfección bacteriana. Ocasionalmente miositis, miocarditis, pericarditis, encefalitis, síndrome de Reye[2]. El virus H5N1: puede originar una infección grave con neumonía hemorrágica, posible diseminación sistémica y mortalidad elevada. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Cultivo celular en líneas celulares y detección del efecto citopático en 3-5 días. Cultivo Shell vial (resultado en 2-3 días). Detección de Ag por inmunofluorescencia o EIA (20-30 min). Serología. **TRATAMIENTO.** Oseltamivir 75 mg/12 h oral[3] o zanamivir inhalación de 10 mg/12 h, 5 días. Reducen la duración y la gravedad de la infección, en particular la neumonía por virus influenza A y B, y probablemente disminuyen la incidencia de sobreinfección bacteriana (neumocócica) y la duración de la eliminación del virus. **ALTERNATIVAS.** Amantadina[4] 100 mg/12 h oral, 3-5 días (100 mg/día en pacientes ancianos), en caso de infección por cepas sensibles del virus de la gripe A. En la neumonía grave producida por el virus de la gripe B o C, puede ensayarse el tratamiento con ribavirina. En la neumonía grave producida por el virus de la gripe porcina H1N1 considerar la asociación de corticoides al tratamiento con el inhibidor de la neuraminidasa. Nitazoxanida (500 mg/12 h oral), 5 días reduce la duración de los síntomas y la eliminación del virus y es sinérgica con los inhibidores de la neuraminidasa.

**Comentarios.** Virus de la gripe o virus influenza. Se clasifican de acuerdo con la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N). Se han descrito 16 tipos de H (H1-H16) y 9 de N (N1-N9). Actualmente los virus circulantes son H1N1 y H3N2. El virus H5N1 es el virus de origen aviar que infecta al hombre con mayor frecuencia, otros virus de este origen son el H6N1, H7N2, H7N3, H7N7, H7N9, H9N2, H10N7, H10N8. Requiere precauciones de aislamiento tipo contacto y gotas. EDO. [1]En niños y adultos inmunodeprimidos el periodo de excreción (contagiosidad) del virus puede alargarse hasta 14 días. [2]Menores de 18 años, especialmente con infección por el virus de la gripe B tratados con AAS. [3]En casos graves y en pacientes inmunodeprimidos pueden emplearse 150 mg/12 h (no se ha confirmado una mayor eficacia de estas dosis). [4]Los virus H5N1, H3N2 y la mayoría de H1N1 son resistentes a amantadina. El H5N1 desarrolla resistencia a oseltamivir con cierta facilidad. Se ha descrito resistencias a oseltamivir en cepas H1N1.

booksmedicos.org

▲ ***GYMNASCELLA HYALINOSPORA*** **Hongo**
Género: *Gymnascella*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso de hifas segmentadas hialinas. **INFECCIÓN.** Hialohifomicosis. Onicomicosis, endocarditis, infección pulmonar en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B. Es resistente a flucitosina y fluconazol. Faltan datos de sensibilidad *in vitro* a los nuevos antifúngicos.

▲ ***GYMNOASCUS DANKALIENSIS*** **Hongo**
Género: *Gymnoascus*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso de hifas segmentadas hialinas. **INFECCIÓN.** Onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Posiblemente terbinafina.

**Comentarios.** Antes denominado *Gymnascella dankaliensis.*

● ***GYMNOPHALLOIDES SEOI*** **Helminto**
Género: *Gymnophalloides*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Corea. **R.** Ostrero euroasiático (hospedador definitivo). Ostras (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de ostras crudas. **INFECCIÓN.** Gimnofalodiasis: trematodiasis o distomatosis intestinal (abdominalgias, diarrea, pérdida de peso). **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos). Búsqueda del gusano adulto tras tratamiento y purgante. **TRATAMIENTO.** Praziquantel (10 mg/kg/día en una sola dosis) o albendazol.

● ***HAEMATOBACTER*** **Bacteria**
Género: *Haematobacter (H. massiliensis, H. missouriensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Patogenicidad dudosa. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a aminoglucósidos, fluorquinolonas y carbapenems. Resistentes a aztreonam y piperacilina.

**Comentarios.** *H. massiliensis* es sinónimo de *Rhodobacter massiliensis.*

● ***"HAEMATOSPIRILLUM JORDANIAE"*** **Bacteria**
Género: *Haematospirillum*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo (espiroqueta) gramnegativo aerobio. **INFECCIÓN.** Aislada en sangre. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Según antibiograma. Falta experiencia.

● ***HAEMOPHILUS DUCREYI*** **Bacteria**
Género: *Haemophilus*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo anaerobio facultativo, capnófilo y exigente de crecimiento lento. **DISTRIBUCIÓN.** Especialmente en África, Asia y América Central y del Sur. **R.** Humano. **PI.** 2-21 días. **PT.** Mientras persista la úlcera o los ganglios linfáticos regionales fistulizados (1-3 meses). **INFECCIÓN.** Chancroide o chancro blando (úlcera genital dolorosa con adenopatías inguinales que pueden supurar). Úlceras cutáneas crónicas no genitales en niños y adultos en zonas tropicales (infección emergente). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en medio enriquecido-selectivo incubado a 33-35 ºC (sensibilidad ≤ 80%). MALDI-TOF. TAAN mediante RCP. Detección genética. **TRATAMIENTO.** Ceftriaxona 250 mg im en dosis única o azitromicina 1 g en dosis única. **ALTERNATIVAS.** Eritromicina 500 mg/6 h oral, 7 días o ciprofloxacino 500 mg/12 h oral, 3 días. Las adenopatías inguinales que fluctúan o > 5 cm deben drenarse por punción aspirativa.

booksmedicos.org

**Comentarios.** En pacientes con sida, la tasa de fracasos del tratamiento es alta. Tratar a los compañeros sexuales que hayan mantenido relaciones dentro de los 10 días previos al comienzo de las manifestaciones clínicas.

## ● *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*[1] — Bacteria

Género: *Haemophilus*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo anaerobio facultativo, capnófilo y exigente. **INFECCIÓN.** De las cepas capsuladas el serotipo más agresivo es el b que afecta fundamentalmente a niños. Produce bacteriemia, meningitis, celulitis, epiglotitis, artritis, neumonía y empiema. Su frecuencia ha disminuido con la vacunación. En pacientes esplenectomizados puede causar una sepsis grave de curso fulminante. Las cepas sin cápsula en la actualidad son la principal causa de cuadros invasivos que afectan a pacientes de mayor edad. Además ocasionan: otitis media aguda[2], sinusitis, conjuntivitis, reagudizaciones de la bronquitis crónica, infección en fibrosis quística, neumonía. Celulitis. Epididimitis. Orquitis. Vaginitis. Endometritis. Infección urinaria en niños (especialmente con alteración de las vías urinarias). Infecciones neonatales. Peritonitis espontánea. Artritis. Aortitis. Pericarditis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (necesita los factores X y V). MALDI-TOF (puede diferenciar las cepas no tipables de *H. haemolyticus*). Detección genómica o de Ag (coaglutinación, CIE, látex) en LCR. **TRATAMIENTO[3].** Una cefalosporina de 3.ª generación oral (cefditoreno, cefixima) o iv, cefotaxima, ceftriaxona, amoxicilina/clavulánico o una fluorquinolona (excepto en niños). **ALTERNATIVAS.** Un carbapenem o cloranfenicol. Azitromicina en infección localizada sin riesgo de bacteriemia o de meningitis.

**Comentarios.** La enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* es EDO. [1]Cepas capsuladas o tipables (serotipos a-f) y acapsuladas o no tipables. [2]En casos de otitis media aguda recurrente y de otitis media crónica se ha observado una incidencia elevada de cepas productoras de biopelículas. [3]Elegir una cefalosporina de 3.ª o 4.ª generación en caso de infección sistémica grave o meningitis. En España, alrededor de un 15% de cepas producen β–lactamasa y hasta un 20% de aislados procedentes de niños con otitis media aguda son resistentes a ampicilina por modificaciones en la PBP3. Se ha descrito resistencia a fluorquinolonas.

## ● *HAEMOPHILUS* OTRAS SPP — Bacteria

Género: *Haemophilus (H. aegyptius* [bacilo de Koch y Weeks], *H. haemolyticus, H. parahaemolyticus, H. parainfluenzae, H. paraphrohaemolyticus, H. pittmaniae, H. sputorum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo anaerobio facultativo, capnófilo y exigente. **INFECCIÓN.** Especialmente *H. parainfluenzae.* Infección del tracto respiratorio superior. Epiglotitis. Neumonía. Reagudizaciones de la bronquitis crónica. Bacteriemia. Endocarditis. Pericarditis. Meningitis. Absceso cerebral. Infección urinaria en niños, especialmente con alteraciones de las vías urinarias (*H. parainfluenzae*). Peritonitis. Artritis. Osteomielitis. *H. aegyptius* puede causar conjuntivitis purulenta y sepsis con púrpura petequial (fiebre purpúrica del Brasil). *H. haemolyticus*: bacteriemia. Endocarditis. Neumonía. Peritonitis. Artritis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S y otros genes. MALDI-TOF (puede diferenciar las cepas no tipables de *H. influenzae* de *H. haemolyticus*). **TRATAMIENTO.** Ampicilina (asociada a un aminoglucósido, en caso de endocarditis o de sepsis). **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina de 3.ª generación o un carbapenem. Algunas cepas de *H.* para*haemolyticus* son resistentes a cefalosporinas de 3.ª generación.

**Comentarios.** Forman parte del llamado grupo HACEK (véase *Aggregatibacter*). *Haemophilus aphrophilus* y *H. paraphrophilus* se denominan actualmente *Aggregatibacter aphrophilus* (constituyen una única especie) y *H. segnis, Aggregatibacter segnis. H. haemolyticus* es indistinguible fenotípicamente de *H. influenzae* cuando pierde la capacidad de hemólisis.

booksmedicos.org

● ***HAFNIA*** **Bacteria**
Género: *Hafnia (H. alvei, H. paralvei)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Hafniaceae*). **INFECCIÓN.** En general infecciones nosocomiales: bacteriemia asociada a catéteres, bacteriemia neonatal, endocarditis. Infección urinaria. Infección pulmonar. Meningitis. Gastroenteritis. Peritonitis, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, colecistitis gangrenosa. Endoftalmitis. Infección de piel y tejidos blandos. Esprue tropical. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. La identificación de especie puede requerir secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Carbapenem, ciprofloxacino o un aminoglucósido. **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina de 3.ª o 4.ª generación o piperacilina/tazobactam.

**Comentarios.** En caso de infección grave es recomendable asociar un aminoglucósido. Pueden producir cefalosporinasa constitutiva. Suele ser resistente a colistina.

⬢ ***HALICEPHALOBUS GINGIVALIS*** **Helminto**
Género: *Halicephalobus*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Ambiental. **MT.** Desconocido. **INFECCIÓN.** Meningoencefalitis granulomatosa. **DIAGNÓSTICO.** Estudio morfológico y caracterización genética. **TRATAMIENTO.** Desconocido, hallazgo postmortem.

**Comentarios.** Antes denominado *Micronema deletrix* y *Halicephalobus deletrix.*

● ***HALOMONAS*** **Bacteria**
Género: *Halomonas (H. hamiltonii, H. johnsoniae, H. magadiensis, "H. phocaeensis", H. stevensii, H. venusta)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo aerobio no fermentador halófilo. **R.** Hábitat acuático. **INFECCIÓN.** Infección (bacteriemia) en pacientes hemodializados (por contaminación de la solución de bicarbonato del líquido de diálisis). *H. phocaeensis*: bacteriemia neonatal relacionada con contaminación de sueros. *H. venusta*: infección por mordedura de pez. *H. hamiltonii, H. johnsoniae, H. stevensii*: infección y contaminación en centros de diálisis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a β–lactámicos asociados a un inhibidor de β–lactamasas, cefalosporinas de 3.ª generación, imipenem, colistina, aminoglucósidos y fluorquinolonas.

**Comentarios.** Crecen en medios salinos (concentración de sal 3-15%) y a pH alcalino (8-10).

▲ ***HANNAELLA LUTEOLA*** **Hongo**
Género: *Hannaella*

**Comentarios.** Antes denominado *Cryptococcus luteolus*. Véase *Cryptococcus* otras spp.

■ **HANTAVIRUS** **Virus**
Género: *Hantavirus* (virus Amur, Andes, Araraquara, Bayou, Bermejo (tipo del Andes), Black Creek Canal, Castelo dos Sonhos (tipo del Andes), Central Plata (tipo del Andes), Choclo, Dovraba-Belgrado, El Moro Canyon, Hantaan, Hu 39694, Juquitiba, Khabarovsk, Laguna Negra, Lechiguanas, Maciel, Monongahela, New York, Oran, Prospect Hill, Puumala, Río Mamore, Saaremaa (tipo del Dovraba-Belgrado), Sangassou, Seoul, Sin Nombre[1], Taiwan, Thailand, Thotlapulayam, Techonpitoulas, Tula)

**CARACTERÍSTICAS.** Tres segmentos circulares de ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Virus Amur: este de Asia; Andes: América del Sur

booksmedicos.org

(Argentina, Chile, Uruguay, Bolivia); Araraquara: Sudeste de Brasil; Bayou y Black Creek Canal: América del Norte; Bermejo: norte de Argentina y Bolivia; Castelo dos Sonhos: Brasil; Central Plata: Uruguay; Choclo: América Central; Dovraba: Europa; HU 39694: Argentina; Juquitiba: Brasil; de la Laguna Negra: Argentina, Bolivia, Paraguay; Lechiguanas: Argentina; Maciel: Argentina; Monongahela y Nueva York: EE. UU.; Oran: Argentina; Puumala: Europa central y del este; Saaremaa: Norte de Europa; Sangassou: África; Seoul: Asia, Europa y América del Norte; Sin Nombre: EE. UU.; Tula: Europa. **R.** Especies de roedores que suelen ser específicos para cada virus. **MT.** Transmisión por contacto directo con heces, orina y saliva de roedores infectados o inhalación de aerosoles contaminados. No se transmite, salvo el virus Andes, de persona a persona. Algunas especies de garrapatas pueden estar involucradas como reservorios y vectores. **PI.** Alrededor de 2 semanas, pero puede ser más largo. **INFECCIÓN. Hantavirus del Viejo Mundo**[2]: fiebre hemorrágica con síndrome renal. Nefropatía epidémica. **Hantavirus del Nuevo Mundo:** síndrome cardiopulmonar, con posible fracaso multiorgánico. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. Cultivo. **TRATAMIENTO.** Sintomático. **ALTERNATIVAS.** Ensayar ribavirina 33 mg/kg iv dosis inicial seguida de 16 mg/kg/6 h, 4 días y 8 mg/kg/8 h, 6 días.

**Comentarios.** Zoonosis. Requiere precauciones de aislamiento (v. cap. 4). Las fiebres hemorrágicas víricas son EDO urgentes. [1]Antes denominado Four Corners, Convict Creek o Muerto Canyon. [2]La enfermedad es más frecuente en varones, pero más grave y con mayor mortalidad en mujeres.

● ***HAPLORCHIS*** **Helminto**
Género: *Haplorchis (H. pumilio, H. taichui, H. yokogawai)*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** China, Filipinas, Laos, Tailandia y Vietnam. **R.** Mamíferos y aves piscívoras (hospedador definitivo). Caracoles (1.er hospedador intermediario). Peces de agua dulce (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de pescado crudo o poco cocinado. **INFECCIÓN.** Trematodiasis o distomatosis intestinal (molestias abdominales náuseas, diarrea crónica, y pérdida de peso) con eosinofilia. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos). Búsqueda de gusanos adultos tras tratamiento con praziquantel y purgante. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 20-25 mg/kg/8 h oral, 1 día.

● ***HATHEWAYA*** **Bacteria**
Género: *Hathewaya (H. histolytica, H. limosa)*

**Comentarios.** Nuevas denominaciones de *Clostridium histolyticum* y *Clostridium limosum.*

● ***HAZENELLA CORIACEA*** **Bacteria**
Género: *Hazenella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio facultativo esporulado. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica, secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

● ***HELCOBACILLUS MASSILIENSIS*** **Bacteria**
Género: *Helcobacillus*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo no esporulado anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Patogenicidad dudosa, aislado de secreción cutánea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Puede ser necesaria la caracterización genética. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Presenta CIMs bajas a penicilina, metronidazol, vancomicina y amoxicilina/clavulánico.

● ***HELCOCOCCUS*** **Bacteria**
Género: *Helcococcus [H. kunzii, "H. pyogenes" ("H. pyogenica"), "H. seattlensis", H. sueciensis, Helcococcus* spp*]*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo catalasa negativo. **INFECCIÓN.** *H. kunzii*:

booksmedicos.org

infección de piel y partes blandas (absceso de quiste sebáceo y mamario, celulitis, infección de heridas, infección de úlcera, flemón plantar, abscesos, gangrena), infección del pie diabético, osteomielitis, infección de prótesis articular, bacteriemia, endocarditis, infección de dispositivo cardíaco, empiema, absceso cerebral. *H. pyogenes*: infección de prótesis articular. "*H. seattlensis*": infección urinaria. Bacteriemia. *H. sueciensis*: infección de heridas. Bacteriemia. Absceso. *Helcococcus* spp: endocarditis en pacientes UDVP. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (semeja a los estreptococos viridans). Puede ser necesaria la caracterización genética de la especie. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Sensible a penicilinas, cefalosporinas, carbapenems, glucopéptidos, daptomicina y tigeciclina.

**Comentarios.** Son catalasa negativa. Producen satelitismo alrededor de las colonias de *S. aureus.*



## ● *HELICOBACTER* — Bacteria

Género: *Helicobacter (H. bilis, H. bizzozeronii, H. canadensis, H. canis, H. cinaedi, H. fennelliae, H. ganmani, H. hepaticus, H. pullorum, H. pylori, H. trogontum, "H. winghamensis")*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo espirilar microaerófilo exigente. **R.** Humano en caso de *H. pylori, H. cinaedi, H. fennelliae*. **INFECCIÓN**. *H. pylori*: gastritis aguda, gastritis crónica atrófica, anemia ferropénica, ulcus péptico (duodenal o gástrico). Adenocarcinoma gástrico y linfoma gástrico no Hodgkin (MALT). Gastritis granulomatosa. *H. bilis:* bacteriemia. Colecistitis crónica. *H. bizzozeronii* se ha aislado de pacientes con dispepsia y gastritis crónica. *H. canadensis:* gastroenteritis. *H. canis:* bacteriemia. Celulitis. *H. cinaedi*: gastroenteritis, bacteriemia, eritemas, celulitis, pioderma gangrenoso, artritis en pacientes inmunodeprimidos, especialmente con sida. Meningitis en inmunocompetentes. Meningitis neonatal. Sepsis neonatal. Infección de *bypass* axilo-bifemoral. Seudotumor pericoronario. Infección de aneurisma aórtico. *H. fennelliae:* bacteriemia. *H. ganmani* se ha relacionado con enfermedades hepáticas en niños. *H. hepaticus:* enfermedad crónica del hígado. Enfermedad inflamatoria intestinal. *H. heilmannii:* gastritis crónica, ulcus péptico duodenal. *H. pullorum:* gastroenteritis. *H. trogontum*: colitis aguda con bacteriemia. "*H. winghamensis*": gastroenteritis. *H. bilis* y *H. hepaticus:* se han relacionado con el colangiocarcinoma. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Detección de ureasa en una biopsia gástrica. Tinción de Gram, Giemsa o de hematoxilina-eosina. Serología. Prueba del aliento con 14C. Detección de Ag en heces. **TRATAMIENTO.** *H. pylori*: en la actualidad en España se recomienda una terapia erradicadora cuádruple. Inicialmente sin bismuto, un inhibidor de la bomba de protones (IBP) (omeprazol o esomeprazol 40 mg, lansoprazol 30 mg o pantoprazol 40 mg) + amoxicilina (1 g /12 h oral) + claritromicina (500 mg/12 h oral) + metronidazol (500 mg/12 h oral) 14 días. Como alternativa y en alérgicos a penicilina: IBP + subcitrato de bismuto (120 mg/6 h o 240 mg/12 h) + tetraciclina (doxiciclina 100 mg/12 h) + metronidazol 250 mg/6 h, 10-14 días o IBP + Pylera® (cápsulas de subcitrato de bismuto potasio + metronidazol + clorhidrato de tetraciclina, 3 cápsulas/6 h) 10 días. En fracaso con un régimen con claritromicina; IBP + amoxicilina + levofloxacino (500 mg/día) + subcitrato de bismuto (240 mg/12 h) o IBP + bismuto + tetraciclina + metronidazol 250 mg/6 h, 14 días. En fracaso con un régimen con bismuto: IBP + amoxicilina + levofloxacino ± bismuto 14 días o IBP + levofloxacino + claritromicina. En fracaso con un régimen con claritromicina y ulterior con levofloxacino: IBP + bismuto + tetraciclina + metronidazol 250 mg/6 h. En fracaso con un régimen con claritromicina y ulterior con bismuto: un régimen con levofloxacino. En fracaso con un régimen cuádruple con bismuto y ulterior con levofloxacino: IBP +amoxicilina + claritromicina + metronidazol. En fracaso de un tercer tratamiento IBP + amoxicilina + rifabutina (150 mg/12 h) 10 días. Valorar individualmente la adicción o no de probióticos.

**Comentarios.** *H. bilis, H. canis, H. cinaedi, H. fennelliae* son especies enterohepáticas. Actualmente cerca del 40% de cepas son resistentes a metronidazol, 15% lo son a claritromicina y levofloxacino y un 2% a amoxicilina y tetraciclinas.

booksmedicos.org

## ■ HENDRA, VIRUS — Virus

Género: *Henipavirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Australia. **R.** Murciélagos frugívoros del género *Pteropus*. **MT.** A partir de secreciones respiratorias de caballos infectados y quizás murciélagos. **INFECCIÓN.** Síndrome pulmonar agudo y casos de encefalitis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Ribavirina es eficaz *in vitro*.

**Comentarios.** Zoonosis. Los únicos 6 casos descritos (4 muertes) han ocurrido en cuidadores de caballos infectados en Australia. Requiere aislamiento estricto. EDO urgente. La manipulación del virus sólo está permitida en un laboratorio de bioseguridad P4.

## ■ HEPATITIS A, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Hepatovirus* (Seis genotipos: I-VI)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita, especialmente en países en vías de desarrollo. **R.** Humano. **MT.** Transmisión fecal-oral. **PI.** 15-50 días. **PT.** Desde 3 semanas antes de la aparición de la ictericia hasta 1 semana después de su resolución. En casos excepcionales, la excreción del virus puede prolongarse durante 3 meses. **INFECCIÓN.** Infección asintomática o hepatitis aguda caracterizada por una fase prodrómica con anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, fatiga y con menor frecuencia fiebre. Los síntomas prodrómicos disminuyen con la aparición de ictericia (1-2 semanas después). Infrecuentemente hepatitis fulminante, colestasis prolongada y recaídas. Raramente se observan manifestaciones extrahepáticas mediadas por inmunocomplejos (vasculitis leucocitoclástica, artritis, glomerulonefritis o mielitis transversa entre otras). **DIAGNÓSTICO.** Serología: detección de IgM anti-VH*A*. TAAN mediante TR-RCP. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** EDO. En pacientes con pañales o incontinentes requiere precauciones de aislamiento tipo contacto.

## ■ HEPATITIS B, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Orthohepadnavirus* [8 genotipos (A-H)]

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario circular con una región monocatenaria (entre 15-60% del total) debido a que la cadena positiva se halla incompleta. Presencia de una transcriptasa inversa. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. Los genotipos A y D son los de mayor prevalencia en Europa. **R.** Humano. **MT.** Por vía parenteral, sexual y vertical. **PI.** 45-180 días. **PT.** Las personas HBsAg positivo son potencialmente contagiosas. **INFECCIÓN.** Hepatitis aguda sintomática el 25%. Posible hepatitis fulminante con fallo hepático agudo. El 5% de las infecciones en adultos y el 70% en recién nacidos evolucionan a formas crónicas. Hepatitis por transmisión perinatal, en el 90% de los hijos de madres portadoras de HBsAg y HBeAg positivo. Los pacientes con hepatitis crónica pueden presentar manifestaciones extrahepáticas (artralgias, poliarteritis nodosa, glomerulonefritis, crioglobulinemia, pericarditis) algunos desarrollan cirrosis hepática. El tratamiento con rituximab y con lenalinumida puede reactivar la infección por el VHB. **DIAGNÓSTICO.** Serología: IgM anti-HBc (infección actual o reciente)[1], anti-HBs[2] y anti-HBc IgG (infección pasada, inmunidad), anti-HBe (se asocia a replicación viral baja). Detección de antígenos por EIA: HBsAg[3] (infección actual con o sin replicación viral), HBeAg[4] (infección actual con replicación viral). Cuantificación ADN-VHB. TAAN mediante RCP o carga viral. Genotipado y detección de resistencias mediante RCP y secuenciación. Métodos de ultrasecuenciación pueden detectar virus B hasta en el 50% de hepatitis agudas de causa desconocida. **TRATAMIENTO.** En las **formas fulminantes** está indicado el trasplante hepático. En la **hepatitis crónica**: entecavir

booksmedicos.org

0,5-1 g/día o tenofovir 300 mg/día en pautas largas hasta conseguir la seroconversión del HBeAg y negativización del ADN-VHB (en la hepatitis HBeAg positivo) o indefinidamente en la hepatitis HBeAg negativo). **ALTERNATIVAS.** Adefovir 10 mg/día, lamivudina[5] 100 mg/día o telbivudina[6] 600 mg/día. La interrupción del tratamiento puede provocar una reagudización. En el paciente HBeAg positivo con ALT elevada y ADN-VHB bajo, puede utilizarse interferón pegilado alfa-2a 180 µg/semana sc, 6-12 meses[7]. En pacientes coinfectados por el VIH deben utilizarse pautas combinadas de tenofovir con lamivudina o emtricitabina

La respuesta virológica y bioquímica se correlaciona con una reducción de la probabilidad de progresión de la hepatopatía y del riesgo de carcinoma hepatocelular incluso en pacientes con fibrosis avanzada o cirrosis.

**Comentarios.** EDO. Se dispone de vacuna y de gammaglobulina específica (v. cap. 4). [1]Es el primer anticuerpo detectado en la infección aguda. Es posible detectar IgM anti-HBc en casos de enfermedad crónica con replicación viral. [2]En vacunados, se considera protector un nivel de anti-HBs > 10 mIU/mL. En algunos casos de hepatitis crónica se observa coexistencia de HBsAg y anti-HBs. [3]Es el primer marcador serológico que se detecta durante la infección. Su persistencia durante más de 6 meses indica infección crónica. [4]Los virus denominados "variantes precore" contienen mutaciones que implican la falta de expresión del HBeAg, siendo por tanto negativos para este marcador, pero pueden presentar replicación viral con viremia y enfermedad hepática activa. [5]En la actualidad lamivudina se reserva como terapia de segunda línea debido al elevado porcentaje (14-35%) de aparición de mutantes resistentes al fármaco al año de tratamiento. [6]Resistencias cruzadas con lamivudina. [7]Dosis no siempre bien tolerada y que consigue sólo un 30-40% de pérdida sostenida del HBeAg y del ADN del VHB.

## ■ HEPATITIS C, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Hepacivirus* (Virus de la hepatitis C: genotipos 1-7 y no clasificados, al menos 67 subtipos)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita, los distintos genotipos tienen una distribución variable, el más prevalente es el 1, en España sobre todo el 1b. **R.** Humano. **MT.** Transmisión parenteral y vertical, riesgo bajo de transmisión sexual (excepto en HSH con prácticas de riesgo). **PI.** 20-120 días. **PT.** Desde una semana antes del inicio de los síntomas hasta la curación. **INFECCIÓN.** Hepatitis aguda asintomática (80%) o sintomática (20%), que en el 85% de los casos evoluciona a la cronicidad. El 20% de las formas crónicas evoluciona a cirrosis hepática y el 20% de éstas desarrollan un hepatocarcinoma. La transmisión vertical (poco frecuente) produce hepatitis neonatal. Manifestaciones extrahepáticas por depósito de inmunocomplejos (crioglobulinemia mixta, glomerulonefritis membranoproliferativa, vasculitis leucocitoclástica, fibrosis pulmonar idiopática u otras enfermedades relacionadas como la porfiria cutánea tarda). **DIAGNÓSTICO.** Serología: detección de anticuerpos anti-VHC mediante EIA[1]. TAAN mediante TR-RCP (carga viral, determinación del genotipo). **TRATAMIENTO.** Las siguientes asociaciones son activas frente a todos los genotipos: ***a)*** glecaprevir/pibrentasvir, 8 semanas (12 semanas en el paciente con cirrosis), ***b)*** sofosbuvir/velpatasvir, 12 semanas, ***c)*** sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, 8 semanas (12 semanas en el paciente con cirrosis). **ALTERNATIVAS.** Para los genotipos 1 y 4 puede emplearse la asociación de grazoprevir/elbasvir, 12 semanas. Para los genotipos 1, 4, 5, 6 puede emplearse también la asociación de sofosbuvir/ledipasvir 12 semanas (en genotipo 1 "naive", ARN < 6 MUI puede acortarse el tratamiento a 8 semanas) y en el paciente con cirrosis añadir ribavirina. En caso de cirrosis hepática descompensada evitar las pautas que contienen inhibidores de la proteasa del VHC por mayor riesgo de descompensación.

**Comentarios.** EDO. [1]Un EIA anti-VHC positivo no discrimina entre infección reciente, crónica o infección pasada. Los resultados positivos débiles se confirman mediante Western Blot. La enfermedad activa se confirma mediante TAAN.

booksmedicos.org

## ■ HEPATITIS D O DELTA, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Deltavirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa, incluido en una cápside específica (HDAg) y rodeado por la envoltura del virus B de la hepatitis (HBsAg). Virus defectivo que sólo puede infectar los hepatocitos en presencia del virus de la hepatitis *B*. Simetría helicoidal. **R.** Humano. **MT.** Transmisión parenteral, la sexual y vertical es menos eficaz. Durante la fase de infección activa. Puede persistir indefinidamente. **PI.** 15-60 días. **INFECCIÓN.** La coinfección por el virus B y delta provoca una hepatitis aguda, mientras que la infección por el virus delta en un portador del virus B induce una enfermedad hepática progresiva. **DIAGNÓSTICO.** Serología: detección de anticuerpos o de Ag mediante EIA[1]. TAAN mediante TR-RCP. **TRATAMIENTO.** Sintomático. **ALTERNATIVAS.** Interferón.

**Comentarios.** EDO. [1]La utilidad de la detección de Ag es limitada ya que está presente durante poco tiempo en la fase aguda y de forma intermitente en la fase crónica. La detección de anticuerpos en un portador de HBsAg indica casi siempre infección crónica por ambos virus.

## ■ HEPATITIS E, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Hepevirus* (Cuatro genotipos)[1]

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita con zonas de alta endemicidad (África, Asia). **R.** Cerdos, jabalíes, ciervos, posiblemente murciélagos y el hombre. **MT.** Fecal-oral (alimentos y agua contaminados). Transmisión parenteral y vertical poco frecuentes. Trasplante. **PI.** 2-10 semanas. **INFECCIÓN.** Hepatitis aguda colestásica de presentación epidémica o esporádica en países en vías de desarrollo y también en países occidentales[2]. Autolimitada en jóvenes. En gestantes, la mortalidad puede ser del 30%. También es grave en pacientes con cirrosis hepática. Hepatitis neonatal. Infección crónica con progresión a cirrosis en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** Serología: detección de IgM e IgG mediante EIA. TAAN mediante TR-RCP en suero o heces. Métodos de ultrasecuenciación pueden detectar virus E hasta en el 20% de hepatitis aguda de causa desconocida. **TRATAMIENTO.** Sintomático. En formas persistentes ribavirina (600-800 mg/día, 3 meses), interferón o ambos.

**Comentarios.** Zoonosis. EDO. [1]El genotipo 3 se ha asociado a enfermedad menos grave. [2]Aunque tradicionalmente se ha considerado muy poco frecuente en países desarrollados, estudios de seroprevalencia y la creciente descripción de casos indican que la circulación del virus es amplia en todo el mundo. En España la prevalencia de Ac es de alrededor del 10%. Por tanto, se debe tener en cuanta en casos de hepatitis no filiada, independientemente de los antecedentes de viajes.

## ■ HEPATITIS F, VIRUS DE LA — Virus

**CARACTERÍSTICAS.** Virus supuesto. Características virológicas desconocidas. **DISTRIBUCIÓN.** Casos aislados en la India, Reino Unido, Italia y Francia. **INFECCIÓN.** Hepatitis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

## ■ HEPATITIS G, VIRUS DE LA (HGV, GBV-C) — Virus

Género: *Pegivirus*

**Comentarios.** Véase *Pegivirus*.

## ● *HERBASPIRILLUM* — Bacteria

Género: *Herbaspirillum ("H. aquaticum/huttiense", Herbaspirillum* especies 3, *H. seropedicae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo curvo gramnegativo aerobio. **INFECCIÓN.** Inusual. *"H. aquaticum/huttiense"*: neumonía y bacteriemia en inmunocompetentes. *H. seropedicae*: celulitis con bacteriemia por contacto con agua dulce en el paciente cirrótico. Neumonía con bacteriemia en pacientes con

booksmedicos.org

mieloma. *Herbaspirillum* spp: infección respiratoria (aislado en vías respiratorias de pacientes con fibrosis quística). Bacteriemia, sepsis, neumonía en pacientes neutropénicos y con neoplasias sólidas. *Herbaspirillum* especies 3: Infección urinaria. Infección de herida. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

**Comentarios.** Puede confundirse con *Burkholderia cepacia.*

### ● *HERMETIA ILLUCENS* — Insecto
Género: *Hermetia*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **INFECCIÓN.** Miasis foruncular e intestinal. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Eliminación mecánica. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

### ■ HERPES B, VIRUS (*MACACINE* HERPESVIRUS 1 Ó *CERCOPITHECINE* HERPESVIRUS 1) — Virus
Género: *Simplexvirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **R.** Macacos asiáticos. **MT.** Contacto con muestras contaminadas (saliva, orina). Arañazo o mordedura de macaco infectado. **PI.** 2-35 días. **INFECCIÓN.** Encefalomielitis hemorrágica multifocal. Lesión cutánea y adenopatías regionales en la zona de la inoculación. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP[1]. Cultivo celular[2]. Serología[3]. **TRATAMIENTO.** Aciclovir 10 mg/kg/8 h iv. **ALTERNATIVAS.** *In vitro* ganciclovir es unas 3 veces más activo que aciclovir.

**Comentarios.** Alfaherpesvirus. Zoonosis. Produce elevada mortalidad sin tratamiento. Considerar profilaxis postexposición con aciclovir en función del riesgo. [1]Puede realizarse un frotis del lugar de inoculación, aunque se aconseja limpiar primero la zona para disminuir el riesgo de infección. [2]La manipulación del virus sólo está permitida en un laboratorio de bioseguridad P4. [3]Puede haber reacciones cruzadas con otros virus herpes.

### ■ HERPESVIRUS HUMANO TIPO 1 Y TIPO 2 — Virus
Género: *Simplexvirus* (virus del herpes simple tipos 1 y 2)

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **R.** Humano. **INFECCIÓN.** Infección neonatal (cutánea, diseminada o meningoencefalitis). Gingivoestomatitis aguda (infección primaria). Faringoamigdalitis (infección primaria sobre todo en adolescentes). Infección latente acantonada en ganglios sensitivos regionales que se reactiva por diferentes circunstancias y origina una erupción vesicular mucocutánea recurrente, especialmente en el área facial (tipo 1) o genital (especialmente el tipo 2)[1]. Encefalitis[2], aumento de frecuencia de casos esporádicos y posiblemente recurrentes en determinadas inmunodeficiencias congénitas (UNC93B, TLR3, TRAF3). Meningitis benigna recurrente (síndrome de Mollaret), radiculopatía recurrente y mielitis en pacientes inmunodeprimidos especialmente por el tipo 2. Queratitis. Infección mucocutánea crónica (particularmente frecuente en la región perianal en pacientes con sida) o infección diseminada con afección visceral en pacientes inmunodeprimidos. Casos aislados de necrosis retiniana aguda sobre todo en pacientes con sida. Hepatitis. Puede jugar un papel en la oncogénesis de los gliomas. **DIAGNÓSTICO.** Detección por IFD o TAAN mediante RCP. Cultivo celular. Serología[3]. **TRATAMIENTO. Herpes genital:** 1.er episodio, aciclovir 5 mg/kg/8 h iv (infección grave), 5-10 días; famciclovir 250 mg/8 h oral, valaciclovir 1 g/12 h oral, 7-10 días; aciclovir tópico 5% 4-6 aplicaciones/día, 7-10 días. Recurrencias: famciclovir 1.000 mg/12 h oral, 1 día o valaciclovir 500 mg/8 h oral, 3 días. **Tratamiento "supresivo"** (paciente con 6-10 recurrencias/año): famciclovir 250 mg/12 h o valaciclovir 500 mg/día. Reevaluar al año. El tratamiento supresivo, incluso con dosis más altas, no impide episodios aislados de eliminación viral asintomática. **Herpes orolabial:** valaciclovir 1 g/12 h oral o famciclovir 500 mg/12 h oral, 5

booksmedicos.org

días. Aplicación tópica de crema con aciclovir al 5% e hidrocortisona al 1%. **Encefalitis, mielitis e infección neonatal:** aciclovir 10 mg/kg/8 h iv, 14-21 días. Mantener tratamiento supresivo durante los siguientes 6 meses puede reducir la tasa de secuelas neurológicas, pero los datos son contradictorios. **Meningitis:** aciclovir 10 mg/kg/8 h iv, 5-7 días[4]. **Esofagitis, proctitis, neumonía o infección mucocutánea en el paciente inmunodeprimido:** aciclovir 5 mg/kg/8 h iv, 14 días. **Herpes simple resistente al aciclovir:** foscarnet 40 mg/kg/8 h iv, 14-21 días. La mayoría de cepas resistentes al aciclovir son deficientes en timidíncinasa y son sensibles a foscarnet y cidofovir. **Queratoconjuntivitis:** trifluridina 1 gota tópica en solución al 1%/2 h mientras esté despierto (máximo 9 gotas/día), 10 días. Vidarabina tópica al 3%, 5 veces/día.

**Comentarios.** Alfaherpesvirus. La forma mucocutánea diseminada grave y la presentación neonatal requiere precauciones de aislamiento tipo contacto. [1]Tanto el tipo 1 como el 2 pueden infectar el área orofacial y genital, por lo que los tests específicos (PCR) deben ir dirigidos a ambos tipos en lesiones compatibles de cualquier localización. [2]Localización frecuente en lóbulo parietotemporal. La tuberculosis, la encefalitis por VVZ y las causas autoinmunes son frecuentes en la misma localización. Se han descrito casos de afección del tronco del encéfalo (síndrome de Weber). [3]Los Ac IgM pueden persistir detectables durante meses tras la primoinfección y por ello no siempre son indicativos de infección aguda. En las reactivaciones pueden no ser detectables. La serología, por tanto tiene un valor diagnóstico limitado a menos que se disponga de muestras pareadas. [4]Valganciclovir oral (1 g/8 h) puede ser una alternativa. El tratamiento supresivo no previene la recidivas.

## ■ HERPESVIRUS HUMANO TIPO 3 — Virus

Género: *Varicellovirus*

**Comentarios.** Véase varicela zóster, virus.

## ■ HERPESVIRUS HUMANO TIPO 4 — Virus

Género: *Lymphocryptovirus*

**Comentarios.** Véase Epstein Barr, virus.

## ■ HERPESVIRUS HUMANO TIPO 5 — Virus

Género: *Cytomegalovirus*

**Comentarios.** Véase Citomegalovirus.

## ■ HERPESVIRUS HUMANO TIPO 6 — Virus

Género: *Roseolovirus* (Herpesvirus humano 6A y Herpesvirus humano 6B)

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **R.** Humano. **MT.** Habitualmente se transmite de adultos a niños a través de la saliva, en los primeros años de vida. Raramente infección congénita[1], perinatal o parenteral. **INFECCIÓN**. En niños (generalmente menores de 2 años): infección asintomática o fiebre autolimitada de 3-5 días de duración, con posible exantema máculo-papular, coincidiendo con la defervescencia (exantema súbito, o sexta enfermedad)[2]. Raramente se produce encefalitis, convulsiones febriles, epilepsia del lóbulo temporal o hepatitis (incluyendo formas de hepatitis fulminante). En el adulto inmunocompetente la infección suele permanecer latente. Puede originar un síndrome mononucleósico y, de forma excepcional, encefalitis o hepatitis. En pacientes inmunodeprimidos (especialmente en receptores de TPH) el virus se reactiva en cerca de un 50% de casos con aparición de viremia asintomática o con fiebre y posible depresión medular, desarrollo de enfermedad del injerto contra el receptor, hepatitis, neumonitis, exantema y/o encefalitis límbica[3] (caracterizada por confusión, amnesia anterógrada, SIHAD, epilepsia, alteraciones del EEG en la región temporal, ligera pleocitosis en el LCR y señal hiperintensa en la RM en el sistema límbico). Miocarditis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP[4] en plasma, células mononucleadas de sangre periférica, LCR o tejidos.

booksmedicos.org

Detección de antigenemia en leucocitos con Ac monoclonales específicos. Serología[5]. Cultivo celular. Inmunohistoquímica. **TRATAMIENTO.** Sintomático (en el paciente inmunocompetente la infección suele autolimitarse). Foscarnet[6] 90 mg/kg/12 h iv seguido de 90 mg/kg/día hasta la desaparición de la viremia (1-4 semanas). Ganciclovir[7] 5 mg/kg/12 h iv, 14-21 días, seguido de dosis de mantenimiento de 5 mg/kg/día iv o de valganciclovir 900 mg/día oral. **ALTERNATIVAS.** Asociación de foscarnet con ganciclovir. Cidofovir 5 mg/kg/semana. Considerar el empleo de levetiracetam en caso de convulsiones. Artesunato tiene actividad *in vitro* y se ha utilizado en el tratamiento de miocarditis por VHH-6B en niños.

**Comentarios.** [1]El virus puede integrarse en el genoma de las células germinales y transmitirse a la progenie. Se estima que el 1% de la población "hereda" el virus de uno de los padres. [2]La mayoría de casos se deben al tipo 6B. [3]La reactivación del VHH-6 es la causa más frecuente de encefalitis vírica en receptores de un TPH. Se desarrolla entorno al momento del implante, entre la 2.ª y 6.ª semana después del TPH, especialmente cuando se ha utilizado sangre de cordón, en caso de disparidad HLA y en la EICR en tratamiento con corticoides. [4]Es aconsejable emplear una RCP cuantitativa que permita determinar la carga viral. Si el donante tiene el virus integrado en el cromosoma, tras el implante medular puede producirse un aumento importante y persistente de la carga viral. [5]La mayoría de adultos han estado expuestos al virus (IgG positiva) y hasta un 5% tienen IgM frente al virus sin padecer infección aguda. Pueden producirse reacciones cruzadas con el herpesvirus humano 7. La serología es diagnóstica si se observa una seroconversión o un aumento significativo de IgG en muestras pareadas. [6]Foscarnet es activo frente a ambos tipos 6A y 6B y, en cultivos celulares, es más activo que ganciclovir. [7]El tipo 6A puede ser resistente a ganciclovir y cidofovir y puede desarrollar resistencia durante el tratamiento.

## ■ HERPESVIRUS HUMANO TIPO 7 — Virus

Género: *Roseolovirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **MT.** Se transmite a través de la saliva o la leche materna. **INFECCIÓN.** Generalmente asintomática[1]. El virus se detecta con frecuencia en secreciones orofaríngeas en adultos sanos. Se ha descrito como agente causal de algún caso de exantema súbito, síndrome mononucleósico y encefalitis. Reactivación en receptores de un trasplante (especialmente en el TPH), meningitis y neuritis óptica. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. Serología[2]. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Foscarnet y cidofovir *in vitro* son más activos que ganciclovir.

**Comentarios.** [1]Infecta a los linfocitos T tras unirse al receptor CD4. [2]El 90% de adultos son seropositivos. Puede haber reacciones cruzadas con Herpesvirus humano 6.

## ■ HERPESVIRUS HUMANO TIPO 8 — Virus

Género: *Rhadinovirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **MT.** Transmisión a través de la saliva y la transfusión o el trasplante de un órgano procedentes de una persona infectada, de madre a hijo o en UDVP. **INFECCIÓN.** Primoinfección: generalmente asintomática, puede cursar con fiebre con o sin exantema o aparición de un síndrome mononucleósico. Se han identificado secuencias virales en muestras tisulares de sarcoma de Kaposi[1], en la enfermedad de Castleman y en linfoma primario de cavidades. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. Serología[2]. **TRATAMIENTO.** *In vitro* ganciclovir, valganciclovir, foscarnet (se han descrito respuestas parciales en casos aislados) y cidofovir, son activos. La neoplasia no suele responder al tratamiento antiviral una vez desarrollada.

**Comentarios.** [1]Se han descrito casos de sarcoma de Kaposi clásico rápidamente evolutivo en la infancia en pacientes con alteraciones de la STIM1. [2]Seroprevalencia cercana al 10% de la población en la región mediterránea.



booksmedicos.org

### ● *HETEROPHYES* — Helminto

Género: *Heterophyes (H. dispar, H. heterophyes, H. nocens)*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** *H. heterophyes*: Oriente Medio (especialmente Egipto, Sudán e Irán). Otras especies: Extremo Oriente, Corea. **R.** Hombre y otros mamíferos y aves piscívoras (hospedador definitivo). Caracoles (1.er hospedador intermediario). Peces (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de pescado crudo o poco cocinado. **PI.** 7-15 días. **INFECCIÓN.** Trematodiasis o distomatosis intestinal asintomática, salvo en caso de infestación importante o inmunodepresión. Heterofiasis (dispepsia, diarrea mucosa, cólico abdominal, anorexia, pérdida de peso). Diseminación hematógena ocasional a corazón o SNC. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos). **TRATAMIENTO.** Praziquantel 25 mg/kg/8 h oral, 1 día.

**Comentarios.** Los huevos son indistinguibles de los de *Metagonimus yokogawai* y muy similares a los de *Clonorchis* y *Opisthorchis*.

### ● *HETEROPHYOPSIS CONTINUA* — Helminto

Género: *Heterophyopsis*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Corea y Japón. **R.** Mamíferos y aves piscívoras (hospedador definitivo). Peces (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de pescado crudo o poco cocinado. **INFECCIÓN.** Asintomática. Trematodiasis o distomatosis intestinal sintomática (diarrea y molestias abdominales). **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces (huevos) o visión del gusano adulto. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 10 mg/kg/día en dosis única.

### ▲ *HISTOPLASMA CAPSULATUM* — Hongo

Género: *Histoplasma (H. capsulatum* var *capsulatum, H. capsulatum* var *duboisii, H. capsulatum* var *farciminosum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) dimórfico. Levaduras a 37 ºC e *in vivo*. Hifas hialinas septadas con aleurioconidias características en cultivo a 30 ºC. **DISTRIBUCIÓN.** La variedad *capsulatum* es endémica de zonas cercanas a los ríos Mississippi-Missouri y Ohio en EE. UU., el canal de Panamá en América Central y a los ríos Paraná y Paraguay de Paraguay, Argentina, Bolivia y Brasil; la variedad *duboisii* es endémica de África Central. **R.** Tierra con materia orgánica, en particular con deposiciones de pájaros y murciélagos. **MT.** No se transmite de persona a persona. **PI.** Forma aguda: 5-25 días. **INFECCIÓN. Histoplasmosis.** Pulmonar aguda: asintomática o infección aguda autolimitada en forma de enfermedad respiratoria inespecífica, artralgia-artritis con eritema nodoso o pericarditis aguda. Pulmonar crónica: similar a la tuberculosis. Diseminada (edades extremas, inmunodepresión): las manifestaciones dependen de la duración y de los órganos afectos; síndrome hemofagocítico en pacientes con sida. Invasión mediastínica (por adenopatías o fibrosis). En la variedad *duboisii* suele haber afección cutánea y ósea. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en muestras clínicas y aislamiento en cultivo. Detección de Ag en sangre, orina, lavado broncoalveolar y LCR. Detección en sangre o esputo por TAAN mediante RCP. Serología. **TRATAMIENTO. Infección pulmonar o diseminada[1] graves:** formulación lipídica de anfotericina B 3 mg/kg/día mientras el paciente requiere hospitalización seguida de itraconazol 400 mg/día, 12 semanas (forma pulmonar aguda) o 6-18 meses (forma diseminada). **Forma diseminada[1] no grave en pacientes inmunocompetentes sin meningitis ni endocarditis, y forma pulmonar crónica no grave:** itraconazol 400 mg/día, 6-18 meses en la forma diseminada y 12-24 meses en la pulmonar crónica. **Meningitis:** formulación lipídica de anfotericina B 3 mg/kg/día, seguida de fluconazol 800 mg/día, 9-12 meses. **Sida:** formulación lipídica de anfotericina B 3 mg/kg/día. Continuar con itraconazol 200-400 mg/día de por vida. **ALTERNATIVAS. Formas no graves sin meningitis ni endocarditis:** fluconazol 800 mg/día. **Sida:** itraconazol 300 mg/12 h, 3 días seguido de 200 mg/12 h, 12 semanas y después 200 mg/día oral, indefinidamente.

booksmedicos.org

**Comentarios.** Su teleomorfo es *Ajellomyces capsulatus*. Las formas aguda autolimitadas y la mediastinitis fibrosante no requieren tratamiento antifúngico. Los pacientes con infección pulmonar grave e insuficiencia respiratoria pueden mejorar con la administración de corticoides. [1]Es recomendable prolongar el tratamiento hasta que la concentración de Ag en sangre y orina sea < 4 U. Sensible *in vitro* a miltefosina.

### ▲ *HONGKONGMYCES PEDIS* — Hongo
Género: *Hongkongmyces*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis subcutánea: infección invasiva del pie en una enfermedad esclerosante ligada a inmunoglobulinas G4. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS, ß-tubulina, EF1α). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a itraconazol, voriconazol y posaconazol.

### ▲ *HORMOGRAPHIELLA ASPERGILLATA* — Hongo
Género: *Hormographiella*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Endocarditis. Endoftalmitis. Sinusitis crónica. Infección cutánea. En pacientes inmunodeprimidos: neumonía, infección diseminada. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación ITS2. **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B iv. Sensible a itraconazol y voriconazol. Resistente a fluconazol, flucitosina y equinocandinas. Sensibilidad variable a anfotericina B.

**Comentarios.** Anamorfo de *Coprinopsis cinerea* (*Coprinus cinereus*). Puede dar positiva la antigenemia de galactomanano.

### ▲ *HORMONEMA DEMATIOIDES* — Hongo
Género: *Hormonema*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. Levaduras, seudohifas o hifas pigmentadas septadas *in vivo*. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis subcutánea (nódulos subcutáneos que evolucionan a abscesos). Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Se ha aislado de LCR, sangre, líquido pleural, herida quirúrgica y uñas. Fungemia. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en tejidos y aislamiento en cultivo. **TRATAMIENTO.** Voriconazol iv u oral, itraconazol solución oral o iv o una formulación lipídica de anfotericina B iv. Resistente a fluconazol. La resección quirúrgica de las lesiones subcutáneas y la retirada del catéter de diálisis peritoneal probablemente son esenciales.

**Comentarios.** El teleomorfo de *Hormonema dematioides* es *Sydowia polyspora*.

### ▲ *HORTAEA WERNECKII* — Hongo
Género: *Hortaea*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Tiña negra (palma de la mano y dorso del pie), feohifomicosis superficial. Raramente micosis profundas. **DIAGNÓSTICO.** Visión directa. Cultivo. Secuenciación. **TRATAMIENTO.** Queratinolíticos. Terbinafina tópica. Itraconazol oral.

**Comentarios.** Es halófilo. Micosis de climas cálidos y húmedos. *Cladosporium werneckii*, *Exophiala werneckii* y *Phaeoannellomyces werneckii* son sinónimos de esta especie.

### ▲ *HUMICOLA* — Hongo
Género: *Humicola (H. fuscoatra,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho). **INFECCIÓN.** Infrecuente. Neumonitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Secuenciación (ITS). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a itraconazol, voriconazol y anfotericina B.



booksmedicos.org

● ***HUNGATELLA HATHEWAYI*** **Bacteria**
Género: *Hungatella*

**Comentarios.** Nueva denominación de *Clostridium hathewayi.*

▲ ***HYMENOCHAETE PORIOIDES*** **Hongo**
Género: *Hymenochaete*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Infección de partes blandas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia, posiblemente voriconazol.

**Comentarios.** Sinónimo de *Cyclomyces tabacinus* e *Inonotus tabacinus.*

● ***HYMENOLEPIS*** **Helminto**
Género: *Hymenolepis (H. diminuta, H. nana)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. *H. diminuta*: más frecuente en áreas tropicales y subtropicales y países en vías de desarrollo. *H. nana*: es el cestodo más frecuente en el mundo, sobre todo en áreas templadas (Egipto, Sudan, Tailandia, India y América Latina). **R.** *H. diminuta*: ratas. *H. nana*: humanos y roedores. **MT.** *H. diminuta*: ingestión de artrópodos infectados. *H. nana*: fecal-oral. **PI.** 2-4 semanas. **INFECCIÓN.** Asintomática. Si la carga parasitaria es elevada: dispepsia, anorexia, molestias abdominales, diarrea, náuseas, prurito anal. *H. nana* es más frecuente en niños. **DIAGNÓSTICO.** Identificación del parásito (huevos) en heces. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 25 mg/kg oral en dosis única. **ALTERNATIVAS.** Niclosamida 2 g, 7 días. Paromomicina oral 45 mg/kg/día, 7 días. Mepacrina 200 mg/6 h (dosis total 800 mg), un día de tratamiento

● ***HYPODERMA*** **Insecto**
Género: *Hypoderma (H. bovis, H. lineatum, H. sinense, H. tarandi)*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** *H. bovis* y *H. lineatum*: Norte de América, Europa y Asia. *H. sinense*: China. *H. tarandi*: Canadá. **MT.** Deposición de huevos en la ropa y posterior contacto de éstos con la piel intacta e invasión del tejido subcutáneo por las larvas. **INFECCIÓN.** Miasis migratoria. Miasis subcutánea con tumores migratorios forunculados. Puede originar una erisipela secundaria. Miasis ocular interna. Miasis oral. *H. lineatum:* meningitis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Desbridamiento y extirpación quirúrgica de la larva. En miasis ocular: fotocoagulación con láser o vitrectomía para eliminar la larva, junto con esteroides intraoculares.

● ***IGNATZSCHINERIA*** **Bacteria**
Género: *Ignatzschineria (I. indica, I. larvae, I. ureiclastica)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio. **INFECCIÓN.** Bacteriemia relacionada con la parasitación por *Wohlfahrtia magnifica (I. larvae, I. ureiclastica)* o *Phaenicia sericata (I. indica).* **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

**Comentarios.** El género *Ignatzschineria* anteriormente se denominó *Schineria. I. larvae, I. ureiclastica* están asociadas a larvas de *Wohlfahrtia magnifica, I. indica* a larvas de *Phaenicia sericata.*

● ***IGNAVIGRANUM RUOFFIAE*** **Bacteria**
Género: *Ignavigranum*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Infección de heridas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta

booksmedicos.org

experiencia (según antibiograma).

### ● *INERMICAPSIFER MADAGASCARIENSIS* — Helminto
Género: *Inermicapsifer*

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cuba, Puerto Rico, Venezuela, Islas Reunión, Mauricio, Zaire, Zambia, Zimbabwe, Kenia, Madagascar. **R.** Roedores, hombre (huésped definitivo), posiblemente insectos (huésped intermedio). **INFECCIÓN.** Inermicapsiferosis (asintomática, presencia de proglótides en heces, dispepsia, anorexia, pérdida de peso, insomnio e irritabilidad). **DIAGNÓSTICO.** Examen de proglótides (como granos de arroz). **TRATAMIENTO.** Praziquantel 10 mg/kg en dosis única. **ALTERNATIVAS.** Niclosamida.

**Comentarios.** Infestación infrecuente y accidental.

### ■ INMUNODEFICIENCIA DE LOS SIMIOS (VIS), VIRUS DE LA — Virus
Género: *Lentivirus*

**CARACTERÍSTICAS.** Dos cadenas de ARN de polaridad positiva. Capaz de sintetizar ADN a partir del ARN gracias a una transcriptasa inversa. Presencia de envoltura. **INFECCIÓN.** Síndrome de inmunodeficiencia en algunas especies de primates e infección asintomática en otras. Infección crónica asintomática y quizás ocasionalmente autolimitada en humanos. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Sintomático. La mayoría de antirretrovirales podrían ser eficaces.

### ■ INMUNODEFICIENCIA HUMANA, VIRUS DE LA (VIH-1 Y VIH-2) — Virus
Género: *Lentivirus*

Véase capítulo 6.

### ● *INQUILINUS* — Bacteria
Género: *Inquilinus (I. limosus*, otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Patogenicidad dudosa. Colonización o infección respiratoria en pacientes con fibrosis quística. Endocarditis. Empiema bacteriémico en paciente trasplantado pulmonar por fibrosis quística. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (microorganismo exigente). TAAN mediante RCP y amplificación y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a carbapenems, ciprofloxacino y amikacina. Multirresistente (colistina, penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y cotrimoxazol).

### ● *IODAMOEBA BÜTSCHLII* — Protozoo
Género: *Iodamoeba*

**DISTRIBUCIÓN.** Área intertropical. **INFECCIÓN.** Habitualmente no patógena. Cuando se sospecha patogenicidad, suele estar asociada a *E. histolytica.* **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (quistes). Tinción con hematoxilina férrica. **TRATAMIENTO.** No requiere.

### ▲ *IRPEX LACTEUS* — Hongo
Género: *Irpex*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso hialino. **INFECCIÓN.** Rara. Absceso pulmonar en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Posiblemente anfotericina B.

**Comentarios.** *I. lacteus* es sinónimo de *Polyporus tulipiferae.*



booksmedicos.org

● ***ISOSPORA BELLI*** **Protozoo**
Género: *Isospora*

**Comentarios.** Véase *Cystoisospora belli.*

▲ ***ISSATCHENKIA TERRICOLA*** **Hongo**
Género: *Issatchenkia*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto). Levadura. **INFECCIÓN.** Fungemia en pacientes inmunodeprimidos, neutropénicos y UDVP. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo y secuenciación de ITS. **TRATAMIENTO.** Es sensible a anfotericina B, voriconazol, posaconazol y anidulafungina.

**Comentarios.** Sinónimo de *Pichia terricola.*

● ***IXODES RICINUS*** **Insecto**
Género: *Ixodes*

**CARACTERÍSTICAS.** Arácnido: ácaro. Garrapata dura común. **DISTRIBUCIÓN.** Europa, Norte de África, Oriente Medio. **R.** Grandes mamíferos (perros, ovejas, vacas). **INFECCIÓN.** Vector de transmisión de la enfermedad de Lyme y de la encefalitis por garrapatas. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico de las formas adultas. **TRATAMIENTO.** Extracción de la garrapata con unas pinzas finas tomándola de la cabeza con un ángulo de 45°. No se recomienda el uso de vaselina porque provoca el vómito de la garrapata y la posible transmisión de los patógenos que porta.

● ***JANIBACTER*** **Bacteria**
Género: *Janibacter (J. hoylei, J. melonis, J. terrae,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo o gramvariable aerobio. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Sensible a vancomicina.

■ **JC, VIRUS** **Virus**
Género: *Betapolyomavirus (polyomavirus* Humano 1)

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario circular. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **INFECCIÓN.** Leucoencefalopatía multifocal progresiva, meningitis, neuropatía de las células de la capa granular y eliminación asintomática (viruria) en pacientes con inmunodepresión celular (especialmente en casos de sida, neoplasia hematológica, receptor de un trasplante y en pacientes tratados con rituximab, alemtuzumab, belatacept o natulizumab). **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. Cultivo celular. Inmunohistoquímica. **TRATAMIENTO.** Sintomático. **ALTERNATIVAS.** Cidofovir (dudosa eficacia).

**Comentarios.** Lo más importante es mejorar la situación inmunológica del huésped con el tratamiento antirretroviral en caso del paciente infectado por el VIH con lo que se estabilizan las lesiones en el 50-60% de los casos.

● ***JONQUETELLA ANTHROPI*** **Bacteria**
Género: *Jonquetella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio exigente y de crecimiento lento. **INFECCIÓN.** Infecciones en general polimicrobianas y mixtas en relación con las mucosas o la piel. Peritonitis, abscesos, infección de quiste sebáceo y heridas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación por secuenciación del ARNr 23S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

booksmedicos.org

● ***KARENIA BREVIS*** **Alga**
Género: *Karenia*

**CARACTERÍSTICAS.** Dinoflagelado. **DISTRIBUCIÓN.** Costa atlántica de EE. UU. y golfo de Mexico. **MT.** Ingesta de crustáceos, con altas concentraciones de brevetoxinas (neurotoxinas), o inhalación de las toxinas en aerosoles. **INTOXICACIÓN.** Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, parestesias, ataxia, parálisis, convulsiones. La inhalación de la toxina puede originar conjuntivitis, rinorrea, tos no productiva y disnea fundamentalmente en pacientes asmáticos. **DIAGNÓSTICO.** Clínico. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Antes denominada *Gymnodinium breve.*

● ***KERSTERSIA*** **Bacteria**
Género: *Kerstersia (K. gyiorum, K. similis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Patogenicidad dudosa. *K. gyiorum*: infección respiratoria. Infección de herida. Infección de úlcera. Otitis crónica. Bacteriemia. Infección urinaria *K. similis*: infección de herida. Absceso de cuello. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

● ***KINGELLA*** **Bacteria**
Género: *Kingella (K. denitrificans, K. kingae, K. oralis, K. potus)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo anaerobio facultativo exigente. **R.** Forma parte de la flora normal de la orofaringe (fundamentalmente en niños menores de 5 años) y del tracto genitourinario. **INFECCIÓN.** *K. kingae*: el 90% de infecciones se observan en niños menores de 5 años y, a menudo, tienen un comienzo subagudo con poco aumento de reactantes de fase aguda. Produce especialmente artritis séptica y bacteriemia. Osteomielitis, absceso de Brodie, discitis, espondilodiscitis, abscesos preesternales, dactilitis, bursitis y tenosinovitis. Endocarditis (en niños mayores y adultos) y con menor frecuencia infección de vías respiratorias bajas, abscesos, celulitis, infección ocular (queratitis, úlcera corneal, endoftalmitis, celulitis, absceso palpebral), meningitis, peritonitis secundaria, pericarditis e infección urinaria. *K. denitrificans*: endocarditis, bacteriemia, vaginitis, corioamnionitis, empiema pleural, absceso retrofaríngeo, úlcera corneal, y enfermedad granulomatosa en pacientes con sida, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. *K. potus*: infección de heridas por mordedura de animal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (cultivar el exudado en frascos de hemocultivo). TAAN mediante RCP. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** En caso de endocarditis, penicilina G, cefotaxima o ceftriaxona asociadas a un aminoglucósido. Es sensible a ciprofloxacino, levofloxacino, carbapenems, cotrimoxazol y tetraciclinas. Se han observado cepas productoras de β–lactamasas. **ALTERNATIVAS.** Cotrimoxazol.

**Comentarios.** Puede atravesar la mucosa y originar infección en el curso de una infección vírica de vías respiratorias o de una estomatitis. Forma parte del grupo HACEK (véase *Aggregatibacter*).

■ **KLASSEVIRUS** **Virus**
Género: Salivirus (Salivirus A [Klassevirus –**k**obu-***l****ike*** virus
**a**ssociated with **s**tool and **se**wage humano I])

**Comentarios.** Véase Salivirus.

● ***KLEBSIELLA GRANULOMATIS*** **Bacteria**
Género: *Klebsiella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo pleomórfico, con cápsula, de crecimiento intracelular facultativo, anaerobio facultativo (enterobacteria/*Enterobacteriaceae)*. **R.** Humano. **MT.** Sexual (contagiosidad baja). **PI.** 1 semana-6 meses. **PT.** Probablemente mientras duren las lesiones abiertas.

booksmedicos.org

**INFECCIÓN.** Granuloma inguinal (donovanosis) úlcera indolora en los genitales, que sangra fácilmente al tacto y no se acompaña de adenopatías regionales. Se observa con mayor frecuencia en pacientes no circuncidados. Ocasionalmente origina úlceras en la mucosa rectal u oral en función del tipo de contacto sexual. **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico de muestras tomadas del borde de la lesión. Tinción de Wright o de Giemsa (presencia de inclusiones citoplasmáticas o cuerpos de Donovan). Cultivo en medio celular. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Azitromicina 1 g a la semana oral, 4-6 semanas. **ALTERNATIVAS.** Doxiciclina 100 mg/12 h oral, cotrimoxazol (SMX/TMP 160/800) mg/12 h oral, o ciprofloxacino 750 mg/12 h oral, 2-3 semanas. Si la respuesta es lenta o incompleta considerar la adición de gentamicina.

**Comentarios.** El tratamiento debe prolongarse hasta la curación completa de las lesiones para evitar recidivas. Antes denominada *Calymmatobacterium granulomatis.*

## ● *KLEBSIELLA* OTRAS SPP — Bacteria

Género: *Klebsiella (K. oxytoca, K. pneumoniae* ss *pneumoniae, K. pneumoniae* ss *ozaenae, K. pneumoniae* ss *rhinoscleromatis, K. quasipneumoniae* ss *quasipneumoniae, K. quasipneumoniae* ss *similipneumoniae, K. variicola)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Enterobacteriaceae*) capsulado. **R.** *K. pneumoniae* forma parte de la flora comensal de las mucosas de mamíferos[1]. *K. pneumoniae* ss *rhinoescleromatis* se halla en áreas poco desarrolladas de África, Asia y América del Sur. **INFECCIÓN.** *K. pneumoniae* ss *pneumoniae* tipo clásico, *K. variicola* y *K. oxytoca:* neumonía, empiema, infección urinaria, absceso renal o perinefrítico, prostatitis, infección de la vía biliar, bacteriemia, infección del catéter vascular, infección intraabdominal, celulitis, artritis, osteítis, endoftalmitis, meningitis, endocarditis. Absceso hepático primario o secundario a patología biliar. *Ophthalmia neonatorum.* Variantes de ***K. pneumoniae*** **hipervirulenta**: produce tanto infecciones nosocomiales como comunitarias especialmente absceso hepático, infección urinaria, neumonía y bacteriemia. *K. pneumoniae* serotipo K1 y K2[2], son la causa más frecuente de abscesos hepáticos en Asia. Puede cursar con metástasis en otras localizaciones (endoftalmitis, meningitis, absceso cerebral, absceso esplénico o fascitis necrosante). *K. oxytoca:* colitis hemorrágica asociada a antibióticos sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. *K. pneumoniae* ss *ozaenae*: rinitis crónica atrófica. *K. pneumoniae* ss *rhinoscleromatis:* rinoscleroma, infección granulomatosa crónica, con formación de nódulos o masas en las vías respiratorias, especialmente en las fosas nasales[3]. Neumonía. *K. quasipneumoniae*: bacteriemia. Absceso hepático. Endoftalmitis. Infección urinaria. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo[4]. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** En función de la gravedad y el riesgo de infección por una cepa con mecanismos de resistencia (producción de BLEEs, cefaminasas o carbapenemasas) puede emplearse una cefalosporina de 3.ª generación (cefotaxima o ceftriaxona) o una fluorquinolona (ciprofloxacino o levofloxacino), un carbapenem (cepa productora de BLEEs o de cefamicinasas)[5] o ceftazidima/avibactam (cepa productora de KPC o de OXA-48)[6]. Otra posibilidad, en caso de infección por cepas productoras de carbapenemasas o resistentes a carbapenems por pérdida de porinas junto a hiperproducción de Amp-C, es el empleo de asociaciones de dos o tres de los siguientes antibióticos, colistina, tigeciclina, fosfomicina (si la cepa es sensible), un aminoglucósido (amikacina o gentamicina) y meropenem (si la CIM ≤ 16 mg/L), administrado en dosis altas y perfusión continua. Las cepas hipervirulentas (serotipos K1 y K2) suelen ser más sensibles a los antibióticos, pero se ha observado también la producción de carbapenemasas de tipo KPC. La cistitis puede tratarse con fosfomicina trometamol o con una fluorquinolona, si se confirma la sensibilidad del aislado (cerca del 50% de cepas son resistentes a uno o ambos). El tratamiento del rinoscleroma puede realizarse con cotrimoxazol, una fluorquinolona o doxiciclina, durante 6-8 semanas (las recidivas son frecuentes).

**Comentarios.** [1]*K. pneumoniae* se aísla del colon ≤ 30%, la orofaringe < 5% y, de forma transitoria, de la piel de personas sanas. El grado de colonización faríngea aumenta significativamente en pacientes con diabetes, alcoholismo, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, neoplasia activa o edad avanzada y en los que reciben tratamiento antibiótico. [2]Se han identificado 78 serotipos de *K. pneumoniae* en función de su antígeno capsular. Las variantes hipervirulentas, que son hipermucosas, se han descrito en

booksmedicos.org

los serotipos K1, K2, K5, K16, K20, K54, K57 y KN1. El serotipo K1 posee el gen *MagA* (codifica una proteína de membrana) y el gen *rmpA* (regula positivamente la producción de exoposacárido) y muestra un fenotipo mucoso altamente virulento, probablemente por su capacidad de impedir la fagocitosis. [3]Puede confundirse con una infección fúngica o tuberculosa o simular una granulomatosis de Wegener, una sarcoidosis o una neoplasia. El estudio histológico muestra granulomas con macrófagos espumosos (células de Mikulicz) y microorganismos intracelulares. [4]Las cepas hipervirulentas muestran un fenotipo hipermucoso en el cultivo en placas de agar. *K. pneumoniae* es difícil de diferenciar de *K. variicola* por pruebas bioquímicas. [5]Alrededor de un 10% de cepas de origen comunitario y más del 30% de cepas nosocomiales (variable según el centro hospitalario) son resistentes a cefalosporinas de 3.ª generación por producción de BLEEs (especialmente CTX-M). A menudo, el plásmido que codifica las BLEEs codifica también mecanismos de resistencia frente a aminoglucósidos, tetraciclinas y cotrimoxazol. 6 El porcentaje de cepas resistentes a carbapenems por producción de carbapenemasas de clase A (KPC), clase B o metalo-betalactamasas (VIM, IMI, NDM-1) y clase C (OXA-48) varía según el área geográfica/hospital.



## ● *KLUYVERA* — Bacteria

Género: *Kluyvera (K. ascorbata, K. cryocrescens, K. georgiana, K. intermedia)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Enterobacteriaceae*). **INFECCIÓN.** Bacteriemia, infección de tejidos blandos, infección urinaria, neumonía en pacientes inmunodeprimidos. Diarrea. Peritonitis. Colecistitis. Absceso hepático. Infección neonatal. Infección de un catéter iv. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Puede emplearse una cefalosporina de 3.ª generación, β–lactámico asociado a un inhibidor de β–lactamasas, un carbapenem o un aminoglucósido.

**Comentarios.** Presentan genes cromosómicos progenitores de las BLEEs CTX-M. Son resistentes a cefalosporinas de 1.ª y 2.ª generación y aminopenicilinas y pueden serlo a fluorquinolonas y gentamicina. Se han aislado cepas productoras de carbapenemasas (KPC).

## ▲ *KLUYVEROMYCES MARXIANUS* — Hongo

Género: *Kluyveromyces*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto). Levadura. **INFECCIÓN.** Vaginitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación por secuenciación del ARNr 18S, dominios D1/D2 del ARNr 26S y del ITS. **TRATAMIENTO.** Véase *Candida.*

**Comentarios.** Teleomorfo de *Candida kefyr.*

## ● *KOCURIA* — Bacteria

Género: *Kocuria (K. kristinae, K. marina, "K. ocularis", K. palustris, K. rhizophila, K. rosea, K. varians)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo aerobio. **R.** Forma parte de la flora de la piel. **INFECCIÓN.** Bacteriemia en relación con el catéter iv en pacientes inmunodeprimidos (*K. kristinae, K. rhizophila, K. rosea, K. varians*). Endocarditis (*K. kristinae, K. rosea*). Mediastinits *(K. rosea*). Colecistitis aguda (*K. kristinae*). Peritonitis espontánea *(K. marina).* Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal *(K. kristinae, K. marina, K. rosea, K. varians*). Absceso cerebral (*K. varians*). Caniculitis *(K. rosea).* Queratitis (*K. palustris*). Dacriocistitis (*"K. ocularis").* Sepsis neonatal (*K. kristinae*). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensibles a penicilina, cefalosporinas de 1.ª generación, glucopéptidos, clindamicina, macrólidos y linezolid.

**Comentarios.** Antes incluida en el género *Micrococcus.*

## ▲ *KODAMAEA OHMERI* — Hongo

Género: *Kodamaea*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto). Levadura. **INFECCIÓN.** Fungemia, fungemia neonatal,

booksmedicos.org

endocarditis, peritonitis, infección urinaria, candidiasis bucal, infección de heridas en pacientes inmunodeprimidos. Celulitis. Onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación por secuenciación del ARNr 18S ARNr, dominios D1/D2 del ARNr 26S y del ITS. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B, voriconazol o una equinocandina. Baja sensibilidad a fluconazol e itraconazol.

**Comentarios.** Antes denominada *Pichia ohmeri* y *Yamadazyma ohmeri*. Teleomorfo de *Candida guilliermondii* var *membranifaciens*.

● ***KOSAKONIA COWANII***[1] **Bacteria**
Género: *Kosakonia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Enterobacteriaceae*). **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Infección urinaria. Infección pulmonar. Abscesos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

**Comentarios.** [1]Antes *Enterobacter cowanii*.

● ***KOSERELLA TRABULSII*** **Bacteria**
Género: *Koserella*

**Comentarios.** Véase *Yokenella regensburgei*.

⬢ ***KUDOA SEPTEMPUNCTATA*** **Myxozoa**
Género: *Kudoa*

**CARACTERÍSTICAS.** Mixosporidio. **DISTRIBUCIÓN.** Probablemente universal. **MT.** Ingesta de pescado crudo o poco cocinado (especies de lenguado y halibut). **PI.** 2-20 h. **INFECCIÓN.** Diarrea, náuseas y vómitos que suelen autolimitarse en 24-36 h. **DIAGNÓSTICO.** RCP, amplificación y secuenciación del ADNr 18s en muestras del pescado contaminado. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

● ***KURTHIA*** **Bacteria**
Género: *Kurthia ("K. bessonii", K. gibsonii, K. sibirica, K. zopfii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo aerobio. **INFECCIÓN.** Endocarditis en pacientes UDVP. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Penicilina G asociada a un aminoglucósido (en caso de endocarditis). **ALTERNATIVAS.** Cotrimoxazol, cloranfenicol o eritromicina. Puede ser necesario el recambio valvular.

■ **KYASANUR FOREST, VIRUS** **Virus**
Género: *Flavivirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** India. El virus de la fiebre hemorrágica de Alkhurma, que se distribuye por Arabia Saudí, es una variante del virus Kyasanur Forest. El virus de Nanjianyin es una variante detectada en China. **R.** Roedores, monos, aves migratorias. **MT.** Flavivirus transmitido por garrapatas. **PI.** 3-12 días. **INFECCIÓN.** Fiebre hemorrágica con síndrome renal. Neumonía. Meningoencefalitis. Retinitis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Se dispone de una vacuna. Las fiebres hemorrágicas víricas son EDO urgentes.

● ***KYTOCOCCUS*** **Bacteria**
Género: *Kytococcus (K. sedentarius, K. schroeteri)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo aerobio. **R.** Forma parte de la flora de la piel. **INFECCIÓN.**

booksmedicos.org

*K. sedentarius*: queratólisis *punctata*, afecta generalmente a las plantas del pie y al estrato córneo y se caracteriza por la aparición de depresiones de tamaño variable y confluentes. Endocarditis protésica. Infección cerebral. Neumonía hemorrágica. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. *K. schroeteri:* bacteriemia. Infección del catéter. Endocarditis. Neumonía. Infección de shunt ventrículo-peritoneal. Infección osteoarticular (espondilodiscitis, artritis, infección de prótesis y osteomielitis). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF. TAAN mediante RCP y amplificación y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). En **endocarditis** la asociación de vancomicina, gentamicina y rifampicina se ha mostrado eficaz. Sensible a glucopéptidos, fluorquinolonas, rifampicina, gentamicina, imipenem, linezolid, daptomicina, cotrimoxazol, tetraciclinas y bacitracina. Resistente a penicilina, meticilina, cefalosporinas y eritromicina. **Queratólisis *punctata***: clindamicina, eritromicina, bacitracina.

**Comentarios.** La mayoría de las infecciones están relacionadas con material protésico y otros dispositivos médicos implantados. *K. sedentarius* antes se denominaba *Micrococcus sedentarius*.

### ▲ *LACAZIA LOBOI* — Hongo

Género: *Lacazia*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto). Aspecto levaduriforme. **DISTRIBUCIÓN.** América (especialmente zonas tropicales de América del sur –Brasil y Colombia–), Europa y Sudáfrica. **INFECCIÓN.** Lobomicosis, lacaziosis o enfermedad de Jorge Lobo: infección cutánea y subcutánea crónica (nódulos rojos, lesiones queloides, verrucosas y a veces ulcerosas) generalmente en extremidades y pabellones auriculares. **DIAGNÓSTICO.** Clínico. Histología. **TRATAMIENTO.** Extirpación quirúrgica, electrocoagulación o crioterapia. **ALTERNATIVAS.** Clofazimina con o sin itraconazol o 5-flucitosina. Posiblemente posaconazol.

**Comentarios.** Antes denominada *Loboa loboi*. No se ha logrado cultivar.

### ▲ *LACHANCEA FERMENTATI* — Hongo

Género: *Lachancea*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto). Levadura. **INFECCIÓN.** Infrecuente. Generalmente en pacientes inmunodeprimidos. Fungemia con infección diseminada en el paciente alcohólico. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo y caracterización genética (D1/D2). **TRATAMIENTO.** Sensible a anfotericina B, azoles y equinocandinas.

### ● *LACTOBACILLUS* — Bacteria

Género: *Lactobacillus (L. acidophilus, L. brevis, L. casei, L. confuses, L. crispatus, L. curvatus, L. delbrueckii, L. fermentum, L. gasseri, L. iners, L. jensenii, L. lactis, L. leichmannii, L. oris, L. paracasei, L. plantarum, L. reuteri, L. rhamnosus, L. salivarius, L. ultunensis, L. vaginalis,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo microaerófilo o anaerobio. **R.** Forman parte de la flora normal de las mucosas. **INFECCIÓN.** Infecciones oportunistas con frecuencia polimicrobianas. Bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos o con enfermedad subyacente grave o/y portadores de catéter, muchos de los cuales han recibido tratamiento antibiótico y/o con preparados que contienen *Lactobacillus*. Endocarditis. Pericarditis. Meningitis neonatal. Amnionitis. Artritis. Infección de prótesis articular. Absceso hepático. Colecistitis. Infección intraabdominal. Endoftalmitis traumática. Infección de partes blandas. Infección urinaria. "Tipsitis"[1]. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (lento, requiere medios especiales). TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Ampicilina con o sin gentamicina. **ALTERNATIVAS.** Un macrólido, clindamicina, daptomicina, linezolid, tigeciclina o doxiciclina. Es resistente a metronidazol, vancomicina y teicoplanina (no *L. acidophilus*).

**Comentarios.** *L. reuteri* y otras especies pueden utilizarse como probióticos. Poco patógeno (en general su hallazgo indica contaminación de la muestra). Ampicilina es más activa que penicilina G, existe un

booksmedicos.org

importante porcentaje de cepas, en relación con la especie, resistentes a ambas. [1]Tipsitis: infección de un TIPSS (*transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt*).

### ● *LACTOCOCCUS* — Bacteria

Género: *Lactococcus (L. garvieae, L. lactis* [subsp *cremoris,* subsp *hordniae,* subsp *lactis])*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Endocarditis. Bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos o relacionada con el catéter vascular. Absceso cervical. Neumonía. Osteomielitis. Artritis. Infección de prótesis articular. Infección urinaria. Absceso hepático. Colangitis. Colecistitis. Peritonitis secundaria. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Absceso cerebral. Empiema subdural. Meningitis. Caniculitis. Endoftalmitis. Infecciones neonatales. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Penicilina asociada a un aminoglucósido.

**Comentarios.** A menudo se identifica erróneamente como *Enterococcus* o como estreptococo no hemolítico. *L. garvieae* es resistente a clindamicina. Es moderadamente sensible a las penicilinas. Pueden utilizarse como probióticos.

### ● *LAGOCHILASCARIS MINOR* — Helminto

Género: *Lagochilascaris*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** América del Sur, América Central y el Caribe. **R.** Felinos y perros. **MT.** Ingestión de carne con larvas y huevos o ingestión de éstos desde fuentes ambientales. **INFECCIÓN.** Larva *migrans* visceral. Abscesos de evolución crónica generalmente en cabeza que fistulizan al cuello, oído medio y mastoides. **DIAGNÓSTICO.** Visualización del gusano adulto, larvas y huevos en el material de las fístulas. **TRATAMIENTO.** Desbridamiento quirúrgico y albendazol 400 mg/día, 30 días. **ALTERNATIVAS.** Ivermectina.

### ● *LARIBACTER HONGKONGENSIS* — Bacteria

Género: *Laribacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo no fermentador. **R.** Probablemente peces de agua dulce. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Empiema pleural. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Se ha relacionado con gastroenteritis en la comunidad y la diarrea del viajero. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (Campy CVA agar). Coprocultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Fluorquinolona o amoxicilina/clavulánico.

### ▲ *LASIODIPLODIA THEOBROMAE* — Hongo

Género: *Lasiodiplodia*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita (más frecuente en regiones tropicales y subtropicales). **INFECCIÓN.** Feohifomicosis. Neumonía en un paciente receptor de un trasplante. Queratitis/endoftalmitis postraumática. Onicomicosis. Sinusitis maxilar. Infección cutánea y subcutánea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genética (ITS). **TRATAMIENTO.** Voriconazol.

**Comentarios.** Su teleomorfo es *Botryosphaeria rhodina.*

### ■ LASSA, VIRUS — Virus

Género: *Mammarenavirus*

**CARACTERÍSTICAS.** Dos segmentos de ARN monocatenario codificantes en ambas direcciones. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** África del oeste. **R.** Roedores (*Mastomys natalensis*). **MT.** Inhalación o contacto con orina o heces de roedores. Ingestión de alimentos o agua

booksmedicos.org

contaminados. Manipulación de roedores infectados. Interhumano por contacto con secreciones. Parenteral. Infección de laboratorio. **PI.** 3-21 días. **INFECCIÓN.** Con frecuencia leve o asintomática. En 20% de los casos fiebre hemorrágica. Comienzo gradual con fiebre, debilidad general y malestar, cefalea, faringoamigdalitis, odinofagia, mialgias, dolor precordial, náuseas, vómitos, diarrea, tos, conjuntivitis y dolor abdominal. En casos graves hemorragias por orificios naturales, hipotensión, shock, convulsiones, desorientación y coma. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. Detección de Ag. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Ribavirina 1 g/6 h iv, 4 días seguido de 500 mg/8 h iv, 6 días[1].

**Comentarios.** Arenavirus del Viejo Mundo. Casos importados en Europa y EE. UU. Requiere aislamiento estricto. Las fiebres hemorrágicas víricas son EDO urgentes. Se considera un agente de bioterrorismo de categoría *A*. La manipulación del virus sólo está permitida en un laboratorio de bioseguridad P4. [1]En las formas graves ribavirina reduce la mortalidad sobre todo cuando se administra de forma precoz y se ha recomendado como profilaxis postexposición a dosis de 1 g/8 h oral, 10 días.



● ***LAWSONELLA CLEVELANDENSIS*** **Bacteria**
Género: *Lawsonella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo, anaerobio, ácido-alcohol resistente débil, pleomórfico. **INFECCIÓN.** Rara. Abscesos (espinal, peritoneal, mamario). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genética (ARNr 16S). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

● ***LECLERCIA ADECARBOXYLATA*** **Bacteria**
Género: *Leclercia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Enterobacteriaceae*). **R.** Es ubicua en el agua y el suelo. **INFECCIÓN.** Bacteriemia relacionada con catéter vascular. Bacteriemia neonatal. Endocarditis. Aneurisma micótico. Neumonía. Infección de heridas. Celulitis. Colecistitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección urinaria. Artritis. Osteomielitis vertebral. Orquiepididimitis. Absceso glúteo. Habitualmente en pacientes inmunodeprimidos y en el contexto de una infección mixta. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Fluorquinolona. **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina de 2.ª o 3.ª generación, cotrimoxazol, un aminoglucósido, ampicilina-sulbactam, amoxicilina/clavulánico o piperacilina/tazobactam. Se han observado cepas productoras de BLEEs, de carbapenemasas y resistentes a aminoglucósidos.

**Comentarios.** Por métodos de identificación tradicional puede confundirse con *E. coli.*

▲ ***LECYTHOPHORA*** **Hongo**
Género: *Lecythophora (L. hoffmannii, L. mutabilis)*

**Comentarios.** Se ha transferido a *Coniochaeta.*

● ***LEGIONELLA*** **Bacteria**
Género: *Legionella (L. anisa, L. bozemanii, L. cardiaca, L. cincinnatiensis, L. donaldsonii, L. dumoffii, L. feeleii, L. gormanii, L. hackeliae, L. jordanis, L. lansingensis, L. londiniensis, L. longbeachae, L. maceachernii, L. micdadei, L. nagasakiensis, L. oakridgensis, L. parisiensis, L. pneumophila [L. pneumophila* subsp. *fraseri, L. pneumophila* subsp. *pascullei, L. pneumophila* subsp. *pneumophila], L. quinlivanii, L. sainthelensi, L. steelei, L. tucsonensis, L. wadsworthii, L. waltersii,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio exigente de crecimiento intracelular facultativo (lisosomas y retículo endoplásmico de macrófagos). Es difícil visualizarlo con la tinción de Gram y se suele utilizar IF o tinciones de plata. *L. micdadei* es débilmente ácido-alcohol-resistente. **R.** Ríos, lagos, estanques, fuentes, sistemas de abastecimiento de agua, torres de refrigeración,

booksmedicos.org

equipos de tratamiento respiratorio, humidificadores e instalaciones recreativas climatizadas. **MT.** Inhalación de aerosoles contaminados. Posible trasmisión de persona a persona. **PI.** Enfermedad de los legionarios: 2-10 días. Fiebre de Pontiac: 5-60 h. **INFECCIÓN.** Especialmente *L. pneumophila: L. pneumophila*: enfermedad de los legionarios (neumonía comunitaria y nosocomial). Fiebre de Pontiac (síndrome gripal). Es rara la legionelosis extrapulmonar por eventual diseminación hematógena con infección metastásica o primaria de cualquier localización (endocarditis, miocarditis, pericarditis, pancreatitis, peritonitis, cutánea, celulitis, artritis, entre otras). Se han descrito infecciones conjuntas por más de un tipo. En neonatos bacteriemia y/o neumonía. *L. anisa*: fiebre de Pontiac, neumonía, infección pleural. Osteomielitis. Aneurisma micótico. Endocarditis crónica. *L. bozemanii*: neumonía. Absceso de pulmón. Infección de partes blandas. Artritis. *L. cardiaca*: endocarditis. *L. cincinnatiensis:* neumonía. Abscesos de partes blandas recurrentes. *L. donaldsonii*: neumonía en pacientes con cáncer. *L. dumoffii*: artritis. Absceso de pulmón. Neumonía. Endocarditis protésica. *L. feeleii:* fiebre de Pontiac, neumonía. Celulitis. *L. hackeliae:* fallo multiorgánico en pacientes esplenectomizados. Neumonía. *L. jordanis:* infección respiratoria de curso subagudo o crónico. *L. londiniensis:* neumonía en pacientes inmunodeprimidos. *L. longbeachae:* neumonía. Endocarditis. Infección cutánea pacientes inmunodeprimidos. Infección ocular. *L. maceachernii:* neumonía. Absceso de pulmón. Infección de partes blandas. *L. micdadei*: neumonía. Absceso de pulmón. Nódulos cavitados pulmonares. Artritis protésica. Endocarditis protésica. Absceso cerebral. Celulitis necrosante. Otras especies: casos aislados de neumonía (legionelosis). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo de esputo en medios específicos (BCYE). Serología. Detección de Ag en esputo, líquidos o tejidos corporales por IFD. Detección de Ag en orina mediante EIA (sólo detecta *L. pneumophila* del serogrupo 1). TAAN mediante RCP en muestras de orina, sangre o secreción respiratoria. En algunas especies secuenciación genética del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO. Fiebre de Pontiac:** suele curar espontáneamente. **Formas leves:** azitromicina 500 mg/día oral, 3-5 días o claritromicina 500 mg/12 h oral, 10 días. **Formas graves, neumonía cavitada o paciente inmunodeprimido:** fluorquinolona (levofloxacino 500 mg/12-24 h iv o ciprofloxacino 400 mg/8-12 h iv), 10-14 días, azitromicina 500 mg/día iv, 5-10 días o la asociación de levofloxacino con azitromicina. **ALTERNATIVAS.** Doxiciclina 100 mg/12 h oral o iv, cotrimoxazol (TMP/SMX 160/800 mg)/8-12 h oral o iv o asociación de un macrólido con rifampicina.

**Comentarios.** *L. pneumophila* se clasifica en al menos 15 serogrupos. El 90% de los casos de la enfermedad de los legionarios están producidos por *L. pneumophila* fundamentalmente del serogrupo 1. En Australia y Nueva Zelanda el 30% de los casos se deben a *L. longbeachae*. Las infecciones por otras especies suelen darse en pacientes con circunstancias favorecedoras. La detección de Ag en orina es positiva a partir del 3.er día de enfermedad y persiste positiva durante varias semanas. Azitromicina (pero no el resto de macrólidos) y las fluorquinolonas son los únicos antibióticos que tienen actividad bactericida frente a *Legionella*. *L. maceachernii, L. micdadei, L. dumoffii, L. bozemanii, L. gormanii* no pertenecen realmente al género *Legionella* y se denominan *Tatlockia micdadei, T. maceachernii, Fluoribacter dumoffii, F. bozemanae y F. gormanii*, nombres que no se han generalizado. EDO.

## ● *LEIFSONIA AQUATICA* — Bacteria

Género: *Leifsonia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Infección de catéteres iv. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección de tejidos blandos. Infección urinaria. Especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Meningitis e infección urinaria en neonatos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. A diferencia de las corinebacterias es oxidasa positiva. La identificación puede requerir secuenciación genética del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Posiblemente linezolid más meropenem.

**Comentarios.** Muy parecido a *Microbacterium* spp. La distinción requiere estudios de hibridación cuantitativa del ADN. Antes denominada *Corynebacterium aquaticum*. Existen cepas resistentes a penicilina y vancomicina.

booksmedicos.org

## ● *LEISHMANIA* SPP — Protozoo

Género: *Leishmania (L. donovani* complex [*L. donovani* en sentido estricto y *L. infantum/chagasi*[1]], *L. mexicana* complex [*L. mexicana* y *L. amazonensis*], *L. tropica, L. major, L. aethiopica, L.* subgénero *Viannia* incluye *L. V. braziliensis, L. V. guyanensis, L. V. panamensis, L. V. peruviana)*



**CARACTERÍSTICAS.** Flagelado. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Cánidos (fundamentalmente), roedores, marsupiales, monos. **MT.** Por picadura de hembras de moscas del género *Phlebotomus* (en el Viejo Mundo) y *Lutzomyia* (en el Nuevo Mundo) infectadas. Ocasionalmente el contagio se produce por una transfusión, un trasplante o, en pacientes UDVP, al compartir agujas o jeringas contaminadas. Es posible también la transmisión vertical maternofetal. **PI.** Semanas a varios meses (incluso años). **INFECCIÓN**[2]. *L. donovani* complex (*L. donovani* y *L. infantum*) y ocasionalmente *L. amazonensis* y *L. tropica*, son agentes de la leishmaniasis visceral o Kala-azar. La infección es a menudo subclínica, pero puede hacerse sintomática siguiendo una evolución aguda, subaguda o crónica. Cursa con fiebre, esplenomegalia, hepatomegalia, posibles adenopatías, pancitopenia con linfomonocitosis relativa, hipergammaglobulinemia policlonal e inmunocomplejos circulantes. En fases avanzadas son frecuentes la caquexia y las infecciones bacterianas secundarias a la neutropenia. Algunos pacientes con infección por *L. donovani* desarrollan lesiones cutáneas durante el tratamiento o meses a años más tarde. Los pacientes con inmunodepresión importante (sida o trasplante de órgano) presentan a menudo recidivas. Otra forma de presentación es la leishmaniasis cutánea que en el Viejo Mundo está producida por *L. tropica, L. major, L. aethiopica* y *L. donovani* complex y en el Nuevo Mundo por *L.* subgénero *Viannia* y *L. mexicana* complex. Se caracteriza por la aparición de una pápula/nódulo en el lugar de inoculación, acompañada de adenopatías regionales. La lesión puede curar espontáneamente o ulcerarse y sobreinfectarse, puede progresar localmente y más raramente se disemina. La leishmaniasis mucosa, producida por *L.* subgénero *Viannia*, se localiza en la mucosa de la nariz, cavidad oral, faringe y laringe. Puede coexistir con lesiones cutáneas o aparecer varios meses o años después de la curación de éstas. Infección subclínica tanto en humanos como en otros reservorios vertebrados. **DIAGNÓSTICO.** Tinción de Giemsa (presencia de amastigotes en el citoplasma de los macrófagos) y/o cultivo en medios específicos (NNN)[3] de muestras obtenidas por punción (o biopsia) de médula ósea, ganglios, hígado, bazo[4] o del borde de una lesión cutánea o mucosa[5]. Identificación de la especie mediante sondas de ADN o TAAN mediante RCP (disponible en laboratorios de referencia). Serología (EIA, IFI, aglutinaciones, inmunocromatografía)[6]. Prueba cutánea con leishmanina[7]. **TRATAMIENTO**[8]. Leishmaniasis visceral: anfotericina B liposomal 3 mg/kg/día iv los días 1 a 5, 14 y 21 o bien dosis única de 10 mg/kg en pacientes inmunocompetentes y 4 mg/kg/día iv los días 1 a 5, 10, 17, 24, 31 y 38 en pacientes inmunodeprimidos. Antimoniato de meglumina (Glucantime®)[9] 20 mg/kg/día iv de antimonio pentavalente, 28 días iv o im[10]. Leishmaniasis cutánea: antimoniato de meglumina (Glucantime®) 20 mg/kg/día iv de antimonio pentavalente, 20 días iv o im. Miltefosina 2,5 mg/kg/día (máximo 150 mg/día) oral, 4 semanas. Leishmaniasis mucosa: anfotericina B liposomal 25-35 mg/kg/día divididos en 3-5 dosis. Antimoniato de meglumina (Glucantime®) 20 mg/kg/día iv de antimonio pentavalente, 28 días iv o im. Miltefosina 2,5 mg/kg/día (máximo 150 mg/día) oral, 4 semanas. **ALTERNATIVAS.** Leishmaniasis visceral: miltefosina 2,5 mg/kg/día (máximo 150 mg/día) oral, 4 semanas. Sulfato de paromomicina 15 mg/kg/día iv, 21 días[11]. Leishmaniasis cutánea: paromomicina tópica al 15%/12 h, 10-20 días. Pentamidina 2-3 mg/kg/día o cada 2 días iv o im un total de 4-7 dosis. Fluconazol 200-600 mg/día, 4-6 semanas. Posaconazol 400 mg/12 h oral. Anfotericina B liposomal 3 mg/kg/día iv los días 1 a 5, 14 y 21. Antimoniales intralesionales (infiltración de 1-3 mL una vez por semana, 5 semanas) en casos leves de leishmaniasis del Viejo Mundo, también se han ensayado con éxito en casos de *L. braziliensis*. En caso de recidiva considerar una pauta alternativa o repetir la inicial a dosis mayores y durante más tiempo. En

booksmedicos.org

pacientes con sida es recomendable la profilaxis secundaria al finalizar el tratamiento. No se ha establecido cual es la mejor opción para profilaxis. Se están ensayando combinaciones (ej. anfotericina B y miltefosina) que podrían permitir acortar la duración del tratamiento. Pirazinamida es activa *in vitro*.

**Comentarios.** La leishmaniasis es EDO. [1]*L. infantum* y *L. chagasi* son la misma especie. [2]En España tanto la leishmaniasis visceral como la cutánea están producidas por *L. infantum*. El microorganismo se multiplica en los fagolisosomas de los macrófagos. La expresión clínica de la leishmaniasis visceral, la extensión de las lesiones cutáneas y la evolución de la enfermedad, dependen del tipo e intensidad de la respuesta inmunológica y de la virulencia de la especie de Leishmania. La evolución favorable se asocia al predominio de una respuesta de tipo $T_H1$ con producción de IFN gamma e IL-2 que activan la capacidad lítica del macrófago. [3]Medio de cultivo Novy, McNeal, Nicolle o cultivo en un medio líquido como el de Schneider. El cultivo puede tardar varias semanas en positivizarse si la carga de parásitos es baja. [4]Las muestras obtenidas por punción-aspiración del bazo son más sensibles (98%) que las de médula ósea (< 80%) y adenopatías (60%), sin embargo no se recomienda su obtención por el riesgo de sangrado. [5]En caso de lesiones cutáneas deben obtenerse de 3 a 5 aspirados de diferentes partes de la lesión. En pacientes con inmunodepresión grave (sida) pueden observarse amastigotes en el interior de los monocitos en una tinción de Giemsa de una extensión de sangre periférica. [6]La sensibilidad de la serología es baja en pacientes con sida y en las formas cutáneas. Posibles reacciones cruzadas con *T. cruzi*, *Schistosoma* spp y *Plasmodium* spp. [7]Es positiva en las formas cutáneas y mucosas, pero es a menudo negativa en la leishmaniasis visceral. [8]No es posible dar recomendaciones terapéuticas de validez universal porque la eficacia de las diferentes pautas puede variar según la especie de *Leishmania* y la respuesta inmune de la población determinada genéticamente. Además, es difícil establecer criterios de curación. En pacientes aparentemente curados pueden hallarse amastigotes viables en aspirados esplénicos. La esplenomegalia puede tardar meses en reducirse. [9]Contiene 85 mg/mL de antimonio pentavalente. La dosis habitual para el adulto es de 10 mL (2 ampollas) al día. En EE. UU. y otros países en lugar de Glucantime® se emplea estibogluconato sódico (Pentostam®). En la India hasta el 40% de casos son resistentes al antimonio. [10]El tratamiento con antimonio pentavalente fracasa a menudo en caso de infección por *L. aethiopica* y *L. braziliensis*. En el primer caso puede emplearse pentamidina y en el segundo anfotericina B. [11]Puede tener un efecto sinérgico cuando se emplea asociada al antimonio en el tratamiento de la leishmaniasis visceral. La adición de pentoxifilina (400 mg/8 h), 30 días a las sales de antimonio puede acelerar la curación de las lesiones cutáneas.

## ● *LELLIOTTIA* — Bacteria

Género: *Lelliottia (L. amnigena, L. nimipressuralis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Enterobacteriaceae*). **INFECCIÓN.** *L. amnigena:* bacteriemia. Infección de partes blandas. Infección de heridas. Infección relacionada con catéter iv. Endoftalmitis traumática. *L. nimipressuralis:* pseudobacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Carbapenem.

**Comentarios.** Anteriormente incluidos en el género *Enterobacter.*

## ● *LEMINORELLA* — Bacteria

Género: *Leminorella (L. grimontii, L. richardii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Budviciaceae*). **INFECCIÓN.** Infección urinaria, infección de herida quirúrgica, bacteriemia, peritonitis, infección respiratoria, infección de tejidos blandos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Carbapenem.

booksmedicos.org

● ***LEPTOCIMEX*** **Insecto**
Género: *Leptocimex*

**CARACTERÍSTICAS.** Chinche. **DISTRIBUCIÓN.** África occidental y Sudamérica. **INFECCIÓN.** Dermatitis (maculopápulas eritematosas con vesícula central) pruriginosa. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

▲ ***LEPTOSPHAERIA*** **Hongo**
Género: *Leptosphaeria*[1] *(L. coniothyrium, L. senegalensis, L. tompkinsii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas septadas. Agregados fúngicos (gránulos negros) en las lesiones. **DISTRIBUCIÓN.** África occidental, especialmente en Senegal y Mauritania. **INFECCIÓN.** Especialmente *L. senegalensis*. Eumicetoma de grano negro: lesiones cutáneas-subcutáneas crónicas (granulomas y abscesos) que drenan gránulos negros por las fístulas. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo a partir de gránulos y tejidos. **TRATAMIENTO.** Voriconazol. **ALTERNATIVAS.** Fluconazol. A menudo se precisa la exéresis quirúrgica de la lesión.

**Comentarios.** *L. coniothyrium* es el teleomorfo de *Paraconiothyrium fuckelii (Coniothyrium fuckelii). L. senegalensis* se denomina actualmente *Falciformispora senegalensis* y *L. tompkinsii, F. tompkinsii*. Resultados pobres con quimioterapia. [1]Actualmente denominado *Falciformispora.*

● ***LEPTOSPIRA*** **Bacteria**
Género: *Leptospira* (*L. alexanderi, L. alstonii, L. biflexa*[1], *L. borgpetersenii, L. broomii, L. fainei, L. inadai, L. interrogans* [var*: Autumnalis, Ballum, Canicola, Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae, Pomona,* otros], *L. kirschneri, L. kmetyi, L. licerasiae, L. meyeri, L. noguchii, L. santarosai, L. terpstrae, L. vanthielii, L. weilii, L. wolbachii, L. wolffii, L. yanagawae*[1]*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo (espiroqueta) gramnegativo aerobio. **R.** Mamíferos salvajes y domésticos (infección asintomática de los túbulos renales con leptospiruria durante largos períodos o de por vida). **MT.** Contacto con animales infectados o terrenos contaminados con su orina. **PI.** 4-19 días. **INFECCIÓN.** Especialmente *L. interrogans*. Leptospirosis. Formas leves (cuadro seudogripal con posible evolución bifásica) y graves con afección hepática y renal, alteraciones de la coagulación y meningitis (síndrome de Weil). Presentación atípica como síndrome nefrótico. *L. interrogans* var *autumnalis*: fiebre de Fort Bragg (fiebre con erupción pretibial). **DIAGNÓSTICO.** Serología[2]: Detección de anticuerpos IgM (ELISA, inmunocromatografía) e IgG. TAAN mediante RCP[3] en muestras de sangre, suero, orina o LCR. Detección de anticuerpos totales (IgM+IgG) mediante el test de microaglutinación[4]. Cultivo en medios especiales a partir de sangre u otros líquidos biológicos. **TRATAMIENTO.** Ceftriaxona 1 g/día iv, penicilina G sódica 1 MU o ampicilina 1 g ambas cada 4 h iv, 7 días. **ALTERNATIVAS.** Doxiciclina 100 mg/12 h, amoxicilina 500 mg/6 h o claritromicina 500 mg/12 h oral, 7 días; azitromicina 3 dosis, la primera de 1 g seguido de 2 dosis de 500 mg/día oral.

**Comentarios.** Las medidas de soporte y sintomáticas son tan importantes como el tratamiento antibiótico. La leptospirosis es EDO urgente. [1]Saprofitas. [2]Las técnicas serológicas pueden ser negativas en la fase aguda de la enfermedad. [3]RCP específica de leptospira o amplificación y secuenciación del gen del ARNr 16S. [4]Es el método diagnóstico de referencia y permite determinar el serogrupo de leptospira infectante. Se necesitan dos muestras de suero pareadas (fase aguda y convaleciente).

● ***LEPTOTRICHIA*** **Bacteria**
Género: *Leptotrichia* (*"L. amnionii", L. buccalis, L. goodfellowii, L. hofstadii, L. hongkongensis, L. shahii, L. trevisanii, L. wadei)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo (a veces gramvariable) fusiforme no esporulado anaerobio.

booksmedicos.org

**R.** Forma parte de la flora orofaríngea y genital normal. **INFECCIÓN.** *L. buccalis*: bacteriemia y sepsis en pacientes inmunodeprimidos (especialmente en neutropénicos con mucositis orofaríngea), endocarditis, infecciones orales. Infección de partes blandas. Síndrome de Lemierre. Corioamnionitis. "*L. amnionii*", (oportunista del aparato genital femenino) corioamnionitis, bacteriemia, infección urinaria en pacientes con trasplante renal, absceso renal, aborto séptico, artritis. Asociada con la vaginosis bacteriana. Enfermedad pélvica inflamatoria. *L. hongkongensis*: bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos. *L. goodfellowii*: endocarditis. Bacteriemia. Infección por mordedura de perro. Otras spp: bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y amplificación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Penicilina G. **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina, un carbapenem, clindamicina o un macrólido.

**Comentarios.** *L. hongkongensis* está relacionada filogenéticamente con *L. trevisanii. L. sanguinegens* ahora se denomina *Sneathia sanguinegens. "L. amnionii"* es sinónimo de *Sneathia amnii.*

● ***LEUCOBACTER*** **Bacteria**
Género: *Leucobacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo aerobio. **INFECCIÓN.** Osteomielitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación de ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a linezolid y carbapenem.

**Comentarios.** Relacionado con *Arthrobacter.*

● ***LEUCONOSTOC*** **Bacteria**
Género: *Leuconostoc (L. citreum, L. garlicum, L. lactis, L. mesenteroides* [subsp *cremoris*, subsp *mesenteroides], L. pseudomesenteroides,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Bacteriemia especialmente en neonatos, niños con síndrome del intestino corto y otra patología gastrointestinal y en pacientes inmunodeprimidos que reciben tratamiento con vancomicina o llevan un catéter iv. Antecedentes de nutrición parenteral que puede estar contaminada. Meningitis. Ventriculitis *(L. lactis)*. Absceso cerebral *(L. mesenteroides)*. Infección urinaria. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Absceso hepático. Infección odontógena. Endoftalmitis. Osteomielitis *(L. lactis)*. Infección de heridas. Endocarditis. Neumonía. Absceso pulmonar. Empiema pleural (*L. mesenteroides*). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (semeja a los estreptococos viridans). MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Penicilina G, ampicilina, daptomicina, linezolid, imipenem o tigeciclina. **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina de 1.ª generación, un macrólido, clindamicina, gentamicina, minociclina.

**Comentarios.** Ante un estreptococo del grupo viridans o un enterococo resistentes a vancomicina debe sospecharse la posibilidad de que se trate de *Leuconostoc*. La infección es a menudo polimicrobiana, con participación de estafilococo coagulasa-negativa. El tratamiento incluye la retirada del catéter y la administración de penicilina en dosis altas (12 x $10^6$ U). *Leuconostoc* es tolerante a penicilina; en general es resistente a cefalosporinas de 2.ª y 3.ª generación. Puede ser resistente a carbapenems.

▲ ***LICHTHEIMIA*** **Hongo**
Género: *Lichtheimia (L. corymbifera, L. hongkongensis, L. hyalospora, L. ornata, L. ramosa, L. sphaerocystis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo filamentoso (moho) de hifas hialinas, anchas, irregulares y sin septos (mucoral). **MT.** Inhalación de esporas o inoculación cutánea (herida o quemadura) o a través de la mucosa gastrointestinal, en caso de malnutrición o mucositis grave. **INFECCIÓN.** Mucormicosis en pacientes inmunodeprimidos[1], especialmente diabéticos mal controlados con cetoacidosis[2], tratamiento con dosis altas de corticoides, neutropenia prolongada o tratamiento con deferoxamina[3] y en pacientes UDVP. Puede presentarse en forma de: **Rinosinusitis** con posible extensión a la órbita, el paladar[4], el seno cavernoso, la carótida interna y el lóbulo temporal (*L. hongkongensis*). Se observa con mayor

booksmedicos.org

frecuencia en pacientes con cetoacidosis diabética o neutropenia prolongada. **Localización pulmonar**, caracterizada por la aparición de infiltrados radiológicos[5] que pueden cavitarse y originar hemoptisis potencialmente grave (*L. corymbifera, L. ramosa*). **Localización cutánea**, por inoculación en heridas traumáticas o quemaduras graves[6] (*L. corymbifera, L. hongkongensis, L. ramosa, L. ornata*). La infección puede progresar hacia una fascitis necrosante. La afección cutánea por diseminación hematógena es infrecuente. **Localización gastrointestinal**, en niños prematuros, pacientes desnutridos y en neutropénicos con mucositis. Puede originar lesiones ulceradas en cualquier lugar del tubo digestivo. Enterocolitis, isquemia y necrosis de la pared colónica, hematoquezia y perforación (*L. hongkongensis, L. ramosa*). **Forma diseminada**, generalmente a partir del pulmón, por vía hematógena, puede afectar cualquier órgano incluyendo el SNC. **Otras localizaciones** incluyen: osteomielitis, mediastinitis, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, queratitis, otitis externa, endocarditis (en pacientes UDVP). Absceso cerebral localizado preferentemente en los ganglios de la base (en pacientes UDVP). Ventriculitis. Onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Véase *Rhizopus*. **TRATAMIENTO.** Véase *Rhizopus*.

**Comentarios.** Antes denominada *Absidia* (*Mycocladus*) *corymbifera* y *A.* (*Mycocladus*) *ramosa*. Es sensible *in vitro* a posaconazol e itraconazol. [1]La infección puede producirse en personas inmunocompetentes cuando el inóculo que contamina una herida o el inhalado son elevados. [2]La acidosis aumenta la fracción libre de Fe al disminuir su afinidad por la transferrina. [3]La deferoxamina empleada como quelante del Al (en diálisis) y del Fe (sobrecarga por transfusiones repetidas o hemocromatosis) actúa como un sideróforo que suministra Fe al hongo. [4]Aparición de escaras necróticas en la cavidad oral. [5]La TC torácica puede mostrar múltiples nódulos con signo del halo, signo de la media luna o signo del halo inverso. La presencia de más de 10 nódulos, el signo del halo inverso y la existencia de derrame pleural sugieren el diagnóstico de mucormicosis. [6]Se han descrito infecciones de heridas secundarias al empleo de vendajes elásticos o depresores linguales de madera contaminados.

## ■ LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANO, VIRUS — Virus

Género: *Deltaretrovirus*

**CARACTERÍSTICAS.** Dos cadenas de ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** El tipo 1 en África, América Central y del Sur y Japón. **MT.** Vertical (< 5%), lactancia, transmisión sexual, vía parenteral, transfusiones. **INFECCIÓN.** HTLV-1: Leucemia de células T (CD4) del adulto (≈ 2% de los infectados), paraparesia espástica tropical/mielopatía (hasta en el 20% de los infectados), polimiositis, dermatitis infecciosa, uveítis, síndrome de Sjögren y artropatía inflamatoria crónica. HTLV-2: mielopatía y quizás neumonía, bronquitis, asma, artritis y dermatitis. **DIAGNÓSTICO.** Serología. TAAN mediante TR-RCP. Detección de Ag. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Los inhibidores de la integrasa como raltegravir son activos, pero no hay datos de cómo utilizarlos y de su influencia en la historia natural de la infección.

**Comentarios.** Se han descrito 6 subtipos del HTLV-1 (A-F). No existe relación subtipo/patogenicidad. La mayoría de los casos están producidos por el subtipo *A*. Existen cuatro subtipos del HTLV-2. Los HTLV-3 y 4 se detectaron en África, pero no se ha demostrado su implicación en patología humana. El HTLV-1 es endémico en Japón, islas del Caribe, África subsahariana, y en los aborígenes australianos. En Europa y EE. UU. la prevalencia es baja y, en general, se limita a emigrantes procedentes de áreas endémicas. A nivel mundial la prevalencia se estima en 10-20 millones de personas infectadas.

## ● *LINGUATULA SERRATA* — Insecto

Género: *Linguatula*

**CARACTERÍSTICAS.** Artrópodo: pentastómido. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. Más frecuente en Malasia, África Central y Oriente Medio. **R.** Mamíferos (perros). **MT.** Ingesta de carne de herbívoros parasitados. Contacto con secreciones (saliva). **INFECCIÓN.** Linguatuliasis nasofaríngea o síndrome de Halzoun-Marrara. Linguatuliasis visceral (hígado, pulmón, ganglios mesentéricos y menos frecuentemente cerebro, intestino, próstata, ojo, corazón). **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen histopatológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Extirpación quirúrgica.

**Comentarios.** Clínica y radiológicamente simula una patología tumoral. Frecuencia en Europa muy baja.

booksmedicos.org

## ● *LISTERIA* — Bacteria

Género: *Listeria (L. grayi, L. innocua, L. ivanovii, L. monocytogenes, L. seeligeri, L. welshimeri)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio facultativo de crecimiento intracelular facultativo (citoplasma de macrófagos y hepatocitos) móvil[1]. **R.** Tierra, forraje, agua, barro y ensilaje. Otros reservorios incluyen mamíferos domésticos y salvajes, aves y el hombre (portadores asintomáticos 5%). A diferencia de otros patógenos alimentarios, *L. monocytogenes* se multiplica en alimentos refrigerados (4-10 °C). **MT.** Ingestión de alimentos contaminados (leche y productos lácteos, vegetales, paté, carne, pescado). Contacto con animales. **PI.** 1-70 días. **INFECCIÓN[2]**. Virtualmente todas las infecciones se deben a *L. monocytogenes*. Listeriosis. Asintomática. Gastroenteritis febril (la infección más frecuente). Meningitis, en general de comienzo agudo con pleocitosis moderada de predominio linfocítico y glucorraquia normal en más del 60% de casos. Encefalitis del tronco cerebral (rombencefalitis). Absceso cerebral subcortical. Bacteriemia. Infección (cuadro seudogripal) con posible bacteriemia en la mujer embarazada (especialmente durante el 3.er trimestre). Amnionitis. Infección neonatal intrauterina con aparición de microabscesos y granulomas generalizados (granulomatosis infantoséptica) o infección adquirida en el canal del parto y posterior desarrollo de meningitis. Otras infecciones localizadas como cutáneas, endoftalmitis, artritis, osteomielitis, fascitis, endocarditis, miocarditis, pericarditis, infección de aneurisma, infección de prótesis vascular, afección hepática (absceso único o múltiple, hepatitis difusa o granulomatosa), colecistitis, peritonitis espontánea y en pacientes en diálisis peritoneal. *L. grayi:* bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos. *L. innocua:* bacteriemia. Infección de derivación ventrículo-peritoneal. *L. ivanovii:* bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos. Infección de prótesis vascular. Gastroenteritis. *L. seeligeri*: meningitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo[3]. MALDI-TOF MS (a nivel de género). TAAN mediante RCP (meningitis). **TRATAMIENTO.** Ampicilina 200-300 mg/kg/día sola o asociada a gentamicina 5-7 mg/kg/día (durante la primera semana) en caso de infección del SNC, endocarditis o existencia de inmunodepresión. Dos semanas de tratamiento en caso de bacteriemia aislada, 3 semanas en caso de meningitis, de 4 a 6 semanas en la endocarditis y más de 6 semanas en caso de rombencefalitis, abscesos cerebrales o focalidad neurológica (probables microabscesos). **ALTERNATIVAS.** Cotrimoxazol (TMP 20 mg/kg/día en 3-4 dosis) sólo o asociado a ampicilina o rifampicina en caso de infección del SNC. Claritromicina o doxiciclina en la bacteriemia aislada[4]. Rifampicina, moxifloxacino, levofloxacino, meropenem y linezolid son activos frente a *Listeria*, pero la experiencia clínica es escasa. En caso de absceso cerebral puede emplearse la asociación de linezolid 600 mg/12 h con rifampicina 600 mg/día. Vancomicina es asimismo activa, pero la eficacia clínica es irregular. La asociación de ampicilina con cotrimoxazol es al menos tan eficaz como la asociación de ampicilina con gentamicina y puede resultar más apropiada cuando existe riesgo de nefrotoxicidad. En pacientes con anemia ferropénica es aconsejable evitar la administración de hierro durante el tratamiento porque éste es un factor de virulencia para *Listeria.*

**Comentarios.** La listeriosis es EDO. [1]Movimientos característicos "tambaleantes" cuando se observa en frotis de "gota pendiente" preparada después de incubación en medio líquido a 25 °C durante una noche. [2]La infección es más frecuente en niños < 1 mes y adultos > 50 años, en la mujer embarazada, en situaciones de depresión de la inmunidad celular (tratamiento con corticoides, trasplante de un órgano, sida, neoplasia hematológica, terapia anti-TNF), en situaciones de sobrecarga de hierro (hemocromatosis) y en la cirrosis hepática. La rombencefalitis suele aparecer en adultos jóvenes previamente sanos. Por razones desconocidas, la infección del SNC es muy rara en la mujer embarazada. [3]Hemocultivo, cultivo de LCR u otros líquidos. En la tinción de Gram del LCR, *Listeria* puede confundirse con un estreptococo, un enterococo o un difteroide. El aislamiento de un difteroide en el LCR debe alertar sobre la posibilidad de que en realidad se trate de una *Listeria. Listeria* no se aísla en los coprocultivos porque se emplean medios de cultivo selectivos que inhiben el crecimiento de microorganismos grampositivos. [4]Existen cepas resistentes a tetraciclinas (incluyendo minociclina), ertapenem, gentamicina y trimetoprim. La

booksmedicos.org

resistencia a trimetoprim puede no detectarse si el antibiograma se realiza con discos de cotrimoxazol. Las penicilinas tienen actividad bacteriostática y cotrimoxazol es bactericida frente. Las cefalosporinas no son activas frente a *Listeria.*

### ⬢ *LOA LOA* — Helminto
Género: *Loa*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. Filaria. **DISTRIBUCIÓN.** África del Oeste y Central. **R.** Humano. **MT.** Picadura de tábanos (*Chrysops silacea* y *C. dimidata*). El gusano adulto puede persistir en el hombre durante 17 años. **PI.** Aunque los síntomas pueden aparecer 4 meses después de la infección, en general no aparecen hasta años después. **PT.** El verme adulto puede persistir en el hombre produciendo microfilarias durante más de 15 años. **INFECCIÓN.** Loaiasis. Generalmente asintomática. Síntomas secundarios a reacciones de hipersensibilidad al gusano adulto, más importantes en viajeros que en la población local. Edema migratorio transitorio o edema de Calabar, más frecuente en cara y extremidades, especialmente en antebrazos, puede extenderse a articulaciones o nervios periféricos. Conjuntivitis por tránsito ocular del parásito adulto. Más raramente miocardiopatía, nefropatía, encefalitis, artritis, linfadenitis, afección pulmonar o derrame pleural relacionadas con la migración del gusano adulto. Eosinofilia. Aumento IgE. **DIAGNÓSTICO.** Detección de microfilarias en el examen de sangre en fresco de muestras concentradas o filtradas. La extracción de la muestra de sangre debe hacerse durante el día, porque es cuando las microfilarias circulan mayoritariamente. Hay infecciones amicrofilarémicas especialmente en viajeros. Identificación del gusano adulto migrando en el tejido celular subcutáneo o conjuntiva. Serología. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** En pacientes sin microfilaremia: dietilcarbamacina oral 9 mg/kg/día en 3 dosis, 21 días. En pacientes con microfilaremia, día 1: 50 mg; día 2: 50 mg/8 h; día 3: 100 mg/8 h y días 4 a 21: 9 mg/kg/día en 3 dosis. Se debe asociar a antihistamínicos y corticoides para evitar los efectos adversos secundarios a la muerte de las microfilarias (meningoencefalitis). La aféresis reduce la carga de microfilarias y el riesgo de encefalopatía en pacientes con parasitemia elevada (30-50.000 microfilarias/mL). **ALTERNATIVAS.** Albendazol 200 mg/12 h oral, 3 semanas. Extirpación quirúrgica del gusano adulto.

**Comentarios.** Debe prestarse especial atención a la coinfección con *O. volvulus*, ya que dietilcarbamacina puede provocar una reacción inflamatoria cutánea y ocular importante. La prevalencia es elevada en el África subsahariana especialmente en pacientes VIH+ en los que la presentación clínica puede ser atípica. La doxiciclina, eficaz en otras filarias, no es efectiva debido a que *L. loa* no porta bacterias simbióticas del género *Wolbachia.*

### ▲ *LODDEROMYCES ELONGISPORUS* — Hongo
Género: *Lodderomyces*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto). Levadura. **INFECCIÓN.** Fungemia. Fungemia relacionada con el catéter. Endocarditis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. La identificación de especie puede requerir secuenciación genética (ITS1, ITS2). Fenotípicamente similar a *C. parapsilosis.* MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Fluconazol, voriconazol, posaconazol o una equinocandina.

### ▲ *LOMENTOSPORA PROLIFICANS*[1] — Hongo
Género: *Lomentospora*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas, septadas. **R.** Ubicuo en el suelo y el agua. **INFECCIÓN.** Puede colonizar las vías respiratorias de pacientes con fibrosis quística y el conducto auditivo externo de personas sanas. Infección respiratoria en pacientes inmunodeprimidos (neutropenia, TPH, neoplasia hematológica, trasplante de órgano sólido, sida) con frecuente diseminación hematógena (fungemia) a múltiples órganos, incluyendo piel y SNC. Meningoencefalitis, abscesos cerebrales. Artritis, osteomielitis. Endocarditis. Pericarditis. Aneurisma aórtico micótico. Celulitis, queratitis, endoftalmitis (por inoculación postraumática o diseminación hematógena). **DIAGNÓSTICO**[2]**.** Aislamiento en el cultivo de muestras de tejidos o líquidos biológicos normalmente estériles. Se aísla en hemocultivos en más del 70% de casos. **TRATAMIENTO.** Es resistente a todos los

booksmedicos.org

antifúngicos disponibles[3]. En algunos casos se ha observado cierta sinergia *in vitro* con asociaciones de voriconazol con terbinafina, con una equinocandina o con miltefosina y la asociación de anfotericina B con pentamidina. Dada la mala respuesta al tratamiento antifúngico es esencial reducir la carga fúngica mediante un amplio desbridamiento quirúrgico. Considerar la administración de factores estimulantes de colonias de granulocitos, interferón gamma y/o inmunoglobulinas.

**Comentarios.** [1]*L. prolificans* antes denominada *Scedosporium prolificans* y *Scedosporium inflatum.* [2]En el examen al microscopio de biopsias del tejido infectado pueden observarse hifas septadas, no pigmentadas, con ramificaciones en ángulo de 45° similares a las de *Aspergillus, Fusarium, Acremonium* y *Paecilomyces.* [3]Albaconazol (UR-9825) (triazol en estudio), muestra cierta actividad *in vitro.*

### ● *LOPHOMONAS BLATTARUM* — Protozoo
Género: *Lophomonas*

**CARACTERÍSTICAS.** Multiflagelado. **DISTRIBUCIÓN.** China, Perú España. **R.** Flora normal del tubo digestivo de las cucaracha y otros insectos. **MT.** Presumiblemente inhalación. **INFECCIÓN.** Rara. Bronconeumonía, generalmente en pacientes con infecciones respiratorias concomitantes o pasadas y en pacientes inmunodeprimidos. Sinusitis. Se ha relacionado con el asma. **DIAGNÓSTICO.** Examen microscópico de muestras respiratorias. **TRATAMIENTO.** Metronidazol 500 mg/8 h, 7–10 días. **ALTERNATIVAS.** Tinidazol 500 mg/12 h, 5–6 días, albendazol 400 mg/día, 5 días.

**Comentarios.** En sinusitis se ha utilizado metronidazol 750 mg/8 h, 21 días.

### ▲ *LOPHOTRICHUS* — Hongo
Género: *Lophotrichus*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto). **INFECCIÓN.** Infección broncopulmonar. Queratitis traumática. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. La identificación puede requerir secuenciación genética (ITS, LSU y β-tubulina). **TRATAMIENTO.** Voriconazol.

### ● *LUCILIA* — Insecto
Género: *Lucilia (L. cuprina, L. sericata)*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita (sobre todo África y Australia). **INFECCIÓN.** Miasis conjuntival y de heridas. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo de las larvas del parásito. **TRATAMIENTO.** Extracción mecánica. Instilación de antibióticos para evitar sobreinfecciones.

### ■ LUJO, VIRUS — Virus
Género: *Mammarenavirus*

**CARACTERÍSTICAS.** Dos segmentos de ARN monocatenario codificantes en ambas direcciones. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **R.** Desconocido. Probablemente roedores. **MT.** Interhumano. **PI.** 1-2 semanas. **INFECCIÓN.** Fiebre hemorrágica. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Cultivo celular. Inmunohistoquímica. **TRATAMIENTO.** Ensayar ribavirina.

**Comentarios.** Arenavirus del Viejo Mundo. El virus Lujo se ha descrito a raíz de un brote de fiebre hemorrágica con transmisión nosocomial en África del Sur (5 casos, 4 muertes). El caso índice provenía de Zambia. Requiere aislamiento estricto. La manipulación del virus sólo está permitida en un laboratorio de bioseguridad P4. Las fiebres hemorrágicas víricas son EDO urgentes.

### ● *LUTEIBACTER ANTHROPI* — Bacteria
Género: *Luteibacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

booksmedicos.org

● ***LYSINIBACILLUS*** **Bacteria**
Género: *Lysinibacillus (L. fusiformis, L. massiliensis, L. sphaericus,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo esporulado anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** *L. fusiformis* y *L. sphaericus*: bacteriemia. Sepsis. *L. massiliensis*: meningitis. *Lysinibacillus* spp: endoftalmitis postraumática. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a penicilinas, ceftriaxona, aminoglucósidos, fluorquinolonas y tetraciclinas.

**Comentarios.** Antes denominado *Bacillus massiliensis.*

■ **LYSSAVIRUS** **Virus**
Género: *Lisavirus* [Lisavirus australianos de murciélagos (genotipo 7 de *Lyssavirus),*
virus de la rabia[1], virus Duvenhage (genotipo 4 de *Lyssavirus),*
Lisavirus europeos de murciélagos (genotipos 5 y 6 de *Lyssavirus),*
virus Mokola (genotipo 3 de *Lyssavirus),* Lagos, Shimoni]

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** África (Duvenhage, Lagos, Mokola), Europa (Lisavirus europeos de murciélagos), Australia (Lisavirus australianos de murciélagos). **R.** Vampiros (Lisavirus australianos de murciélagos, Duvenhage, Lisavirus europeos de murciélagos, Lagos), roedores, musarañas, gatos y perros (Mokola). **INFECCIÓN.** Meningoencefalitis similar a la rabia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Inoculación intracerebral al ratón lactante. Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Pertenecen a la familia *Rhabdoviridae.* El genotipo 2 (virus Lagos y virus Shimoni) no produce enfermedad en humanos, pero la alta prevalencia en murciélagos en zonas muy pobladas aconsejan la vigilancia. Atendiendo a sus características serológicas y análisis genético se clasifican en 2 filogrupos: el filogrupo 1 incluye todos los genotipos excepto el 2 y el 3, que constituyen el filogrupo 2. [1]Véase entrada específica.

● ***MACRACANTHORHYNCHUS HIRUDINACEUS*** **Helminto**
Género: *Macracanthorhynchus*

**CARACTERÍSTICAS.** Acantocéfalo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Cerdos (huésped definitivo). Larvas de escarabajo (huésped intermediario). **INFECCIÓN.** Macrocantosis. Dispepsia. Perforación intestinal. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos). Hallazgo del gusano adulto. **TRATAMIENTO.** Niclosamida. Mebendazol.

**Comentarios.** Zoonosis. Afecta principalmente a niños.

▲ ***MACROPHOMINA PHASEOLINA*** **Hongo**
Género: *Macrophomina*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) pigmentado. **R.** Patógeno de las plantas. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis: infección ocular. Infección cutánea o diseminada en pacientes con inmunodepresión grave. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ITS1 y región D1/D2 del ADNr. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Posiblemente un triazol.

▲ ***MADURELLA*** **Hongo**
Género: *Madurella (M. fahalii, M. mycetomatis, M. pseudomycetomatis,*
*M. tropicana)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. Agregados del hongos (gránulos) *in vivo.* **INFECCIÓN.** Micetoma fúngico o eumicetoma: lesiones inflamatorias cutáneas-subcutáneas crónicas con formación de fístulas que drenan gránulos negros (agregados del hongo). **DIAGNÓSTICO.** Demostración de los gránulos en los tejidos y aislamiento en cultivo.

booksmedicos.org

Identificación genética (secuenciación ITSR, BT2, RPB2). **TRATAMIENTO.** Voriconazol 200 mg/12 h, varios meses. **ALTERNATIVAS.** Itraconazol 200 mg/día, 9-12 meses. Las recidivas son frecuentes y a menudo es necesaria la exéresis quirúrgica completa de la lesión.

### ● *"MAGEEIBACILLUS INDOLICUS"* — Bacteria

Género: *Mageeibacillus*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio. **INFECCIÓN.** Posiblemente endometritis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en anaerobiosis. Identificación por secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

### ▲ *MAGNUSIOMYCES CAPITATUS* — Hongo

Género: *Magnusiomyces*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto). Levadura que puede desarrollar artroconidias, hifas, blastoconidias y seudohifas. **INFECCIÓN.** Blastoesquizomicosis: fungemia con o sin implicación de otros órganos. Fungemia en pacientes UDVP y pacientes neutropénicos, con diseminación principalmente a hígado, pulmón y piel. Formas focales: lesiones cutáneas. Abscesos viscerales en pacientes neutropénicos. Meningitis. Neumonía. Osteomielitis. Espondilodiscitis. Endocarditis, especialmente en válvula protésica. Infección urinaria. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección oral. Infección de heridas quirúrgicas. Queratitis en trasplante de córnea. Onicomicosis. Eumicetoma (véase *Madurella*). **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en muestras clínicas y aislamiento en cultivo. Caracterización genómica (ITS). MALDI-TOF MS. Puede dar positivo el Ag de galactomanano. **TRATAMIENTO.** Voriconazol o una formulación lipídica de anfotericina B solos o asociados. **ALTERNATIVAS.** Sensible a posaconazol. Considerar la administración de GM-CSF en el paciente neutropénico. Es resistente a equinocandinas y a fluconazol.

**Comentarios.** Denominación actual y sinónimo de *Blastoschizomyces capitatus, Dipodascus capitatus, Geotrichum capitatum, Saprochaete capitata* y *Trichosporon capitatum*.

### ▲ *MALASSEZIA* — Hongo

Género: *Malassezia (M. arunalokei, M. dermatis, M. furfur, M. globosa, M. japonica, M. obtusa, M. pachydermatis, M. restricta, M. slooffiae, M. sympodialis, M. yamatoensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto). Levadura lipófila dimórfica. Levadura en foliculitis e infecciones profundas. Hifas hialinas septadas y levaduras en pitiriasis versicolor. **INFECCIÓN.** Pitiriasis versicolor (*M. furfur, M. globosa, M. obtusa, M. restricta, M. slooffiae* y *M. sympodialis*). Pitiriasis versicolor circinata (*M. sympodialis*). Foliculitis *(M. restricta, M. globosa* y *M. sympodialis)* en pacientes diabéticos y/o tratados con corticoides o antibióticos y sida. Dermatitis y blefaritis seborreica. Dermatitis atópica. Caspa. Dacriocistitis obstructiva. Otomicosis crónica. Onicomicosis. Infección sistémica en neonatos y niños pequeños que reciben infusiones intravenosas de lípidos y en adultos inmunodeprimidos a partir de un catéter central. Neumonía en pacientes con nutrición parenteral. Puede ser causa de peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal con "cultivo negativo". **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en muestras clínicas (raspado de las lesiones cutáneas con un portaobjetos). Hemocultivo (preferentemente obtenido a través del catéter en caso de fungemia). Para el aislamiento es necesario cubrir los medios habituales con aceite de oliva (avisar al laboratorio). Secuenciación del ADNr 26S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO. Pitiriasis versicolor:** ***a)*** formas localizadas: sulfuro de selenio 2,5% (1 aplicación diaria de 30 min, 2 semanas o 2 aplicaciones de 12 h separadas 1 semana), un azol tópico (crema de clotrimazol, miconazol) cada 12 h, 2 semanas o terbinafina tópica, solución al 1% 2 veces al día, 1 semana, y ***b)*** formas extensas o foliculitis: itraconazol 200 mg/día oral, 7 días o fluconazol 400 mg en dosis única o 2 cáps de 150 mg a la semana, 2 semanas. Ciclopiroxolamina

booksmedicos.org

2 aplicaciones/día, 4 semanas. **Dermatitis seborreica:** sulfuro de selenio o piritionato de zinc; corticoides tópicos. **Infección sistémica:** la mayoría de casos responden a la retirada del catéter y de la infusión de lípidos. En casos refractarios o en los que retirar el catéter sea problemático puede emplearse fluconazol 400-800 mg/día, voriconazol o una formulación lipídica de anfotericina B (5 mg/kg/día) iv a través del catéter infectado.

**Comentarios.** La pitiriasis versicolor se diagnostica clínicamente porque las lesiones dan una fluorescencia amarillo-verdosa con la lámpara de Wood. La prueba puede ser negativa si la persona acaba de ducharse porque la sustancia que causa la inmunofluorescencia es hidrosoluble. Es resistente a flucitosina. *M. furfur* antes denominada también *Pityrosporum orbiculare* o *P. ovale*. La tasa de recurrencias de la pitiriasis versicolor es elevada (60% el 1.er año y 80% el 2.º).



## ● *MAMMOMONOGAMUS LARYNGEUS* — Helminto

Género: *Mammomonogamus*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Caribe, Brasil. **MT.** Ingestión de alimentos contaminados con huevos maduros o larvas. **PI.** 6-11 días. **INFECCIÓN.** Singamosis. Tos no productiva crónica, manifestaciones asmáticas, neumonitis, hemoptisis, hormigueo faríngeo. **DIAGNÓSTICO.** Visualización de los gusanos adultos en faringe o de los huevos en esputo o heces. **TRATAMIENTO.** Extracción. Mebendazol.

**Comentarios.** También denominado *Syngamus laryngeus* y *S. kingi.*

## ● *MANNHEIMIA* — Bacteria

Género: *Mannheimia (M. haemolytica, M. glucosida, M. granulomatis, "M. massilioguelmaensis", M. ruminalis, M. varigena)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Endocarditis. Infección de injerto vascular. Neumonía. Artritis. Espondilodiscitis. Absceso cerebral. *M. glucosida*: infección de herida por mordedura de cordero. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Posiblemente como *Pasteurella.*

## ● *MANSONELLA* — Helminto

Género: *Mansonella (M. ozzardi, M. perstans, M. streptocerca, Mansonella* sp. *"DEUX")*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. Filaria. **DISTRIBUCIÓN.** *M. ozzardi*: Caribe, América Central y del Sur. *M. perstans*: África subsahariana, Caribe, América Central y del Sur. *M. streptocerca*: África subsahariana. *Mansonella* sp. *"DEUX"*: Gabon. **MT.** *M. ozzardi*: picadura de un díptero (culicoides) o mosca negra (simúlidos). Posibilidad de transmisión con transfusiones de sangre. **INFECCIÓN.** Mansonelosis. *M. ozzardi*: normalmente asintomática. Urticaria, prurito, fiebre, cefalea, artralgias, linfadenopatía, manifestaciones oculares, especialmente queratitis, y eosinofilia. *M. streptocerca*: normalmente asintomática. Dermatitis crónica pápulonodular, prurito, cambios de pigmentación, engrosamiento cutáneo, linfadenopatía, eosinofilia ocasional. *M. perstans*: normalmente asintomática, angioedema cutáneo transitorio, prurito, fiebre, cefalea, serositis, manifestaciones neurológicas, poliartralgias. En ocasiones pericarditis, hepatitis y meningoencefalitis. Eosinofilia. *Mansonella* sp. *"DEUX"*: aislada en niños con fiebre. **DIAGNÓSTICO.** *M. ozzardi* y *M. perstans*: detección de microfilarias en sangre en fresco o en muestras concentradas o filtradas. *M. ozzardi* ocasionalmente también en biopsia cutánea. *M. perstans* también en efusiones serosas. La extracción de la muestra puede hacerse a cualquier hora del día, porque la circulación sanguínea de las microfilarias es aperiódica. *M. streptocerca*: detección de microfilarias en una biopsia cutánea. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** *M. ozzardi*: ivermectina 200 µg/kg en dosis única[1]. *M. perstans*: doxiciclina (sólo en África occidental donde *M. perstans* está infectada por *Wolbachia*) 100-200 mg/día, 6-8 semanas, albendazol 400 mg/12 h, 10 días o mebendazol 100 mg/12 h oral, 30 días. *M. streptocerca*: dietilcarbamacina 2 mg/kg/8 h, 12 días (activa frente a microfilarias y filarias adultas), no en zonas de

booksmedicos.org

oncocercasis por el riesgo de ceguera o ivermectina 150 µg/kg oral en dosis única (cierta actividad frente a las microfilarias)[1].

**Comentarios.** *M. ozzardi* se localiza en el tejido subcutáneo. *M. perstans* se localiza sobre todo en las cavidades peritoneal y pleural. *M. streptocerca* se localiza en la piel. [1]La coadministración de doxiciclina (100-200 mg/día, 6-8 semanas) disminuye marcadamente la microfilaremia debido a su acción frente a *Wolbachia*, bacteria intracelular simbiótica de las filarias de los géneros *Mansonella, Brugia* y *Wuchereria*. Doxiciclina ha demostrado poseer acción frente a gusanos adultos.

## ■ MARBURG, VIRUS — Virus

Género: *Marburgvirus* (Marburg marburgvirus)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** África sub-sahariana, en una franja que se extiende entre el Sahara y una latitud de 20º S. **R.** Probablemente especies de murciélagos frugívoros. **MT.** Contacto directo con fluidos corporales de un paciente sintomático[1]. Contacto con murciélagos infectados. Transmisión en laboratorios por contacto con animales o muestras humanas contaminadas. **PI.** 5-7 días (hasta 2 semanas). **INFECCIÓN.** Comienzo súbito de fiebre y escalofríos con cefalea, artromialgias, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, odinofagia y tos. Posible bradicardia relativa. Exantema máculopapular en tronco durante la 1.ª semana, no pruriginoso. Hemorragias conjuntivales, equimosis, sangrado en lugares de punción venosa. Leucopenia, trombocitopenia, CID, aumento de transaminasas, hipoalbuminemia (síndrome de "pérdida capilar"). Desarrollo de hipotensión, shock y fracaso multiorgánico. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP o detección de antígenos. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Los bloqueantes de los canales iónicos (amiodarona, dronedarona y verapamilo) tienen actividad *in vitro*. **ALTERNATIVAS.** Se están ensayando el empleo de proteína C activada y de interferón β, entre otros.

**Comentarios.** Requiere aislamiento estricto. Las fiebres hemorrágicas víricas son EDO urgentes. Se considera agente de bioterrorismo de categoría A. La manipulación del virus sólo está permitida en un laboratorio de bioseguridad P4. Hasta 2011 se han descrito 11 brotes originados en África subsahariana. Existen casos importados (Alemania, Yugoslavia, EE. UU., Holanda). Todas las cepas pertenecen a una sola especie. [1]El virus puede persistir en los testículos y eliminarse con el semen durante varias semanas.

## ● *MASSILIA* — Bacteria

Género: *Massilia (M. consociata, M. haematophilus*[1]*, M. oculi, M. timonae, M. varians*[1]*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Meningitis. Osteomielitis. Infección de herida quirúrgica. Linfadenopatía generalizada. Infección ocular (*M. varians*). Endoftalmitis (*M. oculi, M. timonae)*. Absceso corneal *(M. timonae)*. Otitis media (*Massilia* spp). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). *M. timonae* suele ser resistente a ampicilina y aztreonam.

**Comentarios.** [1]*M. haematophilus* y *M. varians* antes estaban incluidas en el género *Naxibacter* (*N. haematophilus, N. varians*).

## ▲ *MEDICOPSIS ROMEROI* — Hongo

Género: *Medicopsis*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Eumicetoma de grano negro (véase *Madurella*), feohifomicosis subcutánea (quistes, abscesos, nódulos), endoftalmitis crónica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ITS. **TRATAMIENTO.** Voriconazol y/o terbinafina. Sensible a posaconazol.

**Comentarios.** Sinónimo de *Pyrenochaeta romeroi*.

booksmedicos.org

### ● *MEGASELIA SCALARIS* — Insecto
Género: *Megaselia*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita en zonas cálidas. **INFECCIÓN.** Miasis de heridas, genitourinaria, digestiva, nosocomial. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización. En las formas intestinales laxantes o ivermectina. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

### ● *MEGASPHAERA ELSDENII* — Bacteria
Género: *Megasphaera*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco gramnegativo anaerobio. **R.** Forman parte de la flora normal gastrointestinal y raramente causan infección. **INFECCIÓN.** Endocarditis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Secuenciación ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Clindamicina o metronidazol. **ALTERNATIVAS.** Cloranfenicol, penicilina G, β–lactámico asociado a un inhibidor de β–lactamasas o un carbapenem.

### ■ MENANGLE, VIRUS — Virus
Género: *Rubulavirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Australia. **R.** Murciélagos de la fruta, cerdos. **INFECCIÓN.** Cuadro seudogripal con exantema. Infección del SNC. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

### ● *MESOCESTOIDES* — Helminto
Género: *Mesocestoides (M. lineatus, M. variabilis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** *M. lineatus*: Japón, China, Corea. *M. variabilis*: EE. UU. **R.** Perro, zorro, gato (huésped definitivo). Reptiles, anfibios, pájaros o roedores (huésped intermediario). **PI.** 14 días. **INFECCIÓN.** Anorexia, dolor abdominal, diarrea, ligera anemia, aparición de proglótides en heces. **DIAGNÓSTICO.** Examen de proglótides (semejantes a granos de arroz). **TRATAMIENTO.** Praziquantel, 10 mg/kg en dosis única. **ALTERNATIVAS.** Niclosamida.

### ● *METAGONIMUS YOKOGAWAI* — Helminto
Género: *Metagonimus*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Endémico en Asia del Este, sobretodo Japón, China y Taiwán. **R.** Mamíferos piscívoros (huésped definitivo). Caracoles (1.er huésped intermediario). Peces (2.º huésped intermediario). **MT.** Ingesta de pescado crudo o poco cocinado. **PI.** Alrededor de 2 semanas. **INFECCIÓN.** Trematodiasis o distomatosis intestinal. Metagonimasis, frecuentemente asintomática. Sintomática en pacientes severamente infestados o inmunodeprimidos. Dispepsia, diarrea mucosa, dolor abdominal, anorexia. Diseminación hematógena ocasional a corazón o SNC. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas. TAAN mediante RCP en heces. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 25 mg/kg/8 h oral, 1 día.

**Comentarios.** Los huevos son indistinguibles de los de *Heterophyes heterophyes* y muy similares a los de *Clonorchis* y *Opisthorchis.*

### ■ METAPNEUMOVIRUS HUMANO — Virus
Género: *Metapneumovirus* (Metapneumovirus humano genotipos A y B)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de

booksmedicos.org

envoltura. **INFECCIÓN.** (Frecuente). Infección respiratoria alta inespecífica, autolimitada en niños y adultos sanos. Probablemente estacional (invierno). Cuadros pseudogripales. Bronquiolitis. Traqueobronquitis. Puede asociarse o favorecer crisis asmáticas en niños y agudizaciones de la EPOC. Neumonía potencialmente grave en ancianos y en niños y adultos inmunodeprimidos, con insuficiencia respiratoria. Infección persistente en pacientes inmunodeprimidos. Meningoencefalitis. Rechazo de trasplante pulmonar. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP y aislamiento en secreciones faríngeas y nasales. Detección de Ag en moco nasofaríngeo por inmunofluorescencia o EIA. **TRATAMIENTO.** Sintomático. **ALTERNATIVAS.** Ensayar ribavirina iv sola o junto con Ig iv.

▲ ***METARHIZIUM ANISOPLIAE*** **Hongo**
Género: *Metarhizium*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) hialino de hifas septadas. **INFECCIÓN.** Hialohifomicosis. Queratitis, escleroqueratitis, infección diseminada en pacientes neutropénicos (afección pulmonar, cerebral y cutánea de aspecto similar al ectima gangrenoso). Sinusitis. **DIAGNÓSTICO.** Visualización del hongo en tejidos y aislamiento en cultivo. **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B iv. Queratitis: natamicina tópica.

**Comentarios.** Se utiliza comercialmente para el control de plagas causadas por insectos (escarabajos y langosta).

● ***METHYLOBACTERIUM*** **Bacteria**
Género: *Methylobacterium (M. aminovorans, M. extorquens, M. fujisawaense, M. lusitanum, M. mesophilicum, M. podarium, M. radiotolerans, M. thiocyanatum, M. zatmanii*, otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador de crecimiento lento. **INFECCIÓN.** Bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos y tras una exploración endoscópica. Sepsis a partir de catéter iv. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infecciones cutáneas crónicas. Neumonía. Neumonía en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica (*M. lusitanum*). Sinovitis, artritis. Infección urinaria. Linfadenitis cervical. Endoftalmitis, uveítis, queratitis. Meningitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Colonias pigmentadas de color rosa. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Imipenem o un aminoglucósido. **ALTERNATIVAS.** Cotrimoxazol o ciprofloxacino.

**Comentarios.** Transmisión a través de endoscopios y otros equipos. Es resistente a penicilinas, cefalosporinas de 1.ª y 2.ª generación y aztreonam. Suele ser sensible a imipenem y resistente a meropenem.

● ***METORCHIS*** **Helminto**
Género: *Metorchis (M. bilis, M. conjunctus)*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Canadá, nordeste de EE. UU. (*M. conjunctus*). Siberia (*M. bilis*). **R.** Mamíferos piscívoros (huésped definitivo). Caracoles (1.er huésped intermediario). Peces (2.º huésped intermediario). **MT.** Ingesta de pescado crudo o poco cocinado. **PI.** 1-15 días. **INFECCIÓN.** Metorquiosis asintomática o sintomática (dolor epigástrico, fiebre, anorexia, eosinofilia). **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces o bilis concentradas (huevos). Serología. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 25 mg/kg/8 h oral, 1 día.

▲ ***MICROASCUS*** **Hongo**
Género: *Microascus (M. alveolaris, M. brevicaulis, M. brunneosporus, M. campaniformis, M. cinereus, M. cirrosus, M. expansus, M. gracilis, M. longirostris, M. manginii, M. paisii, M. trigonosporus, M. verrucosus*)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.**

booksmedicos.org

Dermatomicosis Hialohifomicosis. Infección broncopulmonar. Infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos. Endocarditis. Absceso cerebral. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo. La identificación puede requerir secuenciación genómica. **TRATAMIENTO.** Antifúngico óptimo desconocido.

**Comentarios.** *Microascus brevicaulis* es sinónimo de *Scopulariopsis brevicaulis* y *M. paisii* de *S. brumptii* y *S. paisii*. *M. manginii* es el sinónimo de *S. candida*.

● ***MICROBACTERIUM*** **Bacteria**

Género: *Microbacterium (M. arborescens, M. aurum, M. binotii, M. chocolatum, M. esteraromaticum, M. flavum, M. lacticum, M. foliorum, M. hydrocarbonoxydans, M. oleivorans, M. oxydans, M. paraoxydans, M. phyllosphaerae, M. pyrexiae, M. resistens, M. schleiferi, M. thalassium, M. yannicii*)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo aerobio. **INFECCIÓN.** Bacteriemia generalmente en relación con infección de un catéter iv. Infección pulmonar (incluida la relacionada con fibrosis quística). Infección de heridas. Artritis. Osteomielitis. Colecistitis. Infección urinaria. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección de cuerpos extraños y prótesis. Endoftalmitis postraumática. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Un glucopéptido, linezolid o un carbapenem.

**Comentarios.** Hay cepas resistentes a penicilina G y cefalosporinas. Relacionado con *Aureobacterium* y *Arthrobacter*.

● ***MICROCOCCUS*** **Bacteria**

Género: *Micrococcus (M. luteus,* otras*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo aerobio. **INFECCIÓN.** Endocarditis. Bacteriemia en relación con infección de un catéter venoso y en pacientes con hipertensión pulmonar tratados con epoprostenol en infusión continua. Abscesos intracraneales, absceso hepático, neumonía, artritis, meningitis, infección urinaria. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Cefalosporina de 1.ª generación o un glucopéptido. Para el de la endocarditis se ha empleado vancomicina asociada a gentamicina y rifampicina.

**Comentarios.** Es moderadamente sensible a penicilina. *M. sedentarius* se denomina actualmente *Kytococcus sedentarius*.

● ***MICROCYSTIS*** **Bacteria**

Género: *Microcystis (M. aeruginosa, M. viridis,* otras*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cianobacteria. **DISTRIBUCIÓN.** Aguas estancadas ricas en nutrientes. **MT.** Ingesta de agua contaminada con microcistinas (hepatotoxinas). Contacto durante el baño. **INFECCIÓN. Intoxicación:** gastroenteritis (exposición aguda). Daño hepático y malignización (exposición crónica). Irritación cutánea. Reacciones alérgicas. **DIAGNÓSTICO.** Clínico. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

▲ ***MICROSPORIDIUM*** **Hongo**

Género: *Microsporidium (M. africanum, M. ceylonensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Microsporidia. **DISTRIBUCIÓN.** Probablemente cosmopolita. **INFECCIÓN.** Queratitis, queratoconjuntivitis, úlceras corneales (usuarios de lentes de contacto). Enteritis. Infección diseminada en el paciente inmunodeprimido. **DIAGNÓSTICO.** Detección de esporas en heces o en espécimen de biopsia. Tinción tricrómica modificada, con agentes quimiofluorescentes o IFI. Identificación por ME. **TRATAMIENTO.** Recuperación del estado inmune. Albendazol 400 mg/12 h oral, 2-4 semanas en el paciente inmunodeprimido (7 días en el inmunocompetente o resolución sin tratamiento). La queratoconjuntivitis en pacientes VIH positivos responde al tratamiento tópico



booksmedicos.org

con fumagilina a concentración de 70 µg/mL. En ocasiones hay que asociar tratamiento sistémico con albendazol. **ALTERNATIVAS.** Metronidazol, azitromicina, doxiciclina, atovacuona, talidomida, furazolidona, nitazoxanida, itraconazol, octeótrido y paromomicina se han utilizado con resultados parciales.

▲ ***MICROSPORUM*** **Hongo**
Género: *Microsporum (M. aenigmaticum, M. amazonicum, M. audouinii, M. canis, M. cookei, M. duboisii, M. ferrugineum, M. fulvum, M. gallinae, M. gypseum, M. langeronii, M. nanum, M. persicolor, M. praecox, M. racemosum, M. vanbreuseghemii,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas (dermatofito). **R.** Humano, animales (*M. canis*: perros, gatos y conejos), tierra. **INFECCIÓN.** Dermatofitosis (tiñas). Todas las formas de tiña. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en muestras clínicas y aislamiento en cultivo. Los pelos infectados aparecen fluorescentes con la lámpara de Wood. MALDI-TOF MS. Caracterización genómica (ITS). **TRATAMIENTO.** Véase *Epidermophyton floccosum*. ***Tinea capitis:*** tratamiento sistémico con griseofulvina 0,5-1 g/día oral, 6-8 semanas. **ALTERNATIVAS.** Véase *Epidermophyton floccosum*. ***Tinea capitis:*** terbinafina, itraconazol 100-200 mg/día oral, 4 semanas.

**Comentarios.** El teleomorfo de *Microsporum* es *Arthroderma. M. canis* es una de las causas más frecuentes de tiña en España.

▲ ***MICROSPHAEROPSIS*** **Hongo**
Género: *Microsphaeropsis (M. arundinis, M. olivacea)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Muy rara. *M. arundinis*: feohifomicosis cutánea y subcutánea. *M. olivacea*: feohifomicosis cutánea. Queratitis y endoftalmitis traumática. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genética (ITS). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Anfotericina B, itraconazol, voriconazol o posaconazol. Termoterapia. Cirugía.

● ***MOBILUNCUS*** **Bacteria**
Género: *Mobiluncus (M. curtisii, M. mulieris)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo curvo, gramvariable, anaerobio, exigente. **INFECCIÓN.** Infecciones ginecológicas. Absceso hepático. Absceso de mama. Bacteriemia. Bacteriemia postaborto. *M. curtisii* se ha relacionado con recurrencias de la vaginosis bacteriana. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. TAAN mediante RCP. IFD en exudados. **TRATAMIENTO.** Amoxicilina/clavulánico. **ALTERNATIVAS.** Clindamicina o un macrólido. Metronidazol es poco o nada activo.

**Comentarios.** Su contribución patogénica a la vaginosis no está clara.

● ***MOGIBACTERIUM*** **Bacteria**
Género: *Mogibacterium (M. timidum, M. vescum,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio. **INFECCIÓN.** Infección de cuerpos extraños. Infección de mordeduras humanas. *M. vescum*: infecciones orodentales (periodontitis, abscesos). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Penicilina G o una cefamicina. **ALTERNATIVAS.** Clindamicina, un carbapenem, metronidazol o piperacilina/tazobactam.

**Comentarios.** *M. timidum* antes denominado *Eubacterium timidum.*

■ ***MOLLUSCUM CONTAGIOSUM,* VIRUS** **Virus**
Género: *Molluscipoxvirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría compleja. Presencia de envoltura. **R.** Humano. **MT.** Contacto directo. Fómites. **PI.** 7 días-6 meses. **PT.** Probablemente mientras duran las lesiones.

booksmedicos.org

**INFECCIÓN.** *Molluscum contagiosum*: pápulas pequeñas umbilicadas que en los pacientes con sida pueden ser numerosas, de mayor tamaño (> 2 cm), y diseminadas. El inicio del tratamiento del sida puede exacerbar las lesiones (SIRI). **DIAGNÓSTICO.** Clínico, confirmación por examen histológico (presencia de inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas). Visualización directa por ME. **TRATAMIENTO. Huésped normal:** las lesiones regresan espontáneamente en 3-4 meses y no está indicado el tratamiento. **Huésped inmunodeprimido:** aplicación tópica de imiquimod al 5%, 3 veces a la semana durante 1-3 meses o crema de cidofovir al 3%. Las lesiones pequeñas pueden eliminarse mediante legrado o crioterapia con nitrógeno líquido. Las lesiones numerosas, de gran tamaño o refractarias a la criocirugía pueden tratarse mediante cirugía con láser, electrodesecación o cidofovir tópico o sistémico. **ALTERNATIVAS.** Podofilotoxina al 0,5%, ácido salicílico, hidróxido potásico al 10% (niños), tretinoína 0,1-0,025%, cantaridina 0,7%.



### ● *MONILIFORMIS MONILIFORMIS* — Helminto

Género: *Moniliformis*

**CARACTERÍSTICAS.** Acantocéfalo. **DISTRIBUCIÓN.** Australia, Asia (Pakistán, Indonesia, Bangladesh, Japón e Irán), Europa (Rusia e Italia), América del Norte y Central, África (Sudán, Nigeria, Egipto y Madagascar). **R.** Roedores, perros, gatos (huésped definitivo). Cucarachas (huésped intermediario). **MT.** Ingesta de los insectos que actúan como hospedador intermediario. **INFECCIÓN.** Acantacefaliasis. Dispepsia, vómitos, diarrea, anorexia, dolor y distensión abdominal, convulsiones, somnolencia, pérdida de peso, ictericia. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces (huevos). Visión del gusano adulto. **TRATAMIENTO.** Pamoato de pirantel 11 mg/kg (de la base) oral, repetir 2 veces con un intervalo de 2 semanas.

**Comentarios.** Zoonosis. Afecta principalmente a niños.

### ● *MORAXELLA CATARRHALIS* — Bacteria

Género: *Moraxella*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Neumonía y agudizaciones de la bronquitis crónica. Otitis media, sinusitis y laringitis aguda. Infrecuentemente: conjuntivitis neonatal y de otras edades. Queratitis. Celulitis periorbital. Bacteriemia. Endocarditis. Artritis. Meningitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección de heridas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Amoxicilina/clavulánico. **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina de 2.ª o 3.ª generación oral o iv, azitromicina u otro macrólido, cotrimoxazol o doxiciclina.

**Comentarios.** El 80% de cepas producen β–lactamasas. Es resistente a trimetoprim.

### ● *MORAXELLA* OTRAS SPP — Bacteria

Género: *Moraxella (M. atlantae, M. lacunata, M. nonliquefaciens, M. osloensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **R.** forma parte de la flora de las mucosas del hombre y animales. **INFECCIÓN.** *M. atlantae*: bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos. *M. lacunata*: bacteriemia. Endocarditis. Artritis. Espondilodiscitis. Sinusitis. Blefaroconjuntivitis. Queratitis. *M. nonliquefaciens*: endoftalmitis. Artritis. Espondilodiscitis. Endocarditis. Infección pulmonar crónica. Tiroiditis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. *M. osloensis*: bacteriemia. Endocarditis. Neumonía. Meningitis. Peritonitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Artritis. Piomiositis. Osteomielitis. Endoftalmitis. *Ophthalmia neonatorum*. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Amoxicilina/clavulánico. **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina de 3.ª generación o un aminoglucósido.

**Comentarios.** Algunas cepas producen β–lactamasas.

booksmedicos.org

● ***MORGANELLA MORGANII*** **Bacteria**
Género: *Morganella (M. morganii* ss *morganii, M. morganii* ss *sibonii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Morganellaceae*). **INFECCIÓN.** En general infecciones nosocomiales: bacteriemia, infección urinaria, pulmonar, infección de heridas o de otra localización. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Un carbapenem, cefepima o una fluorquinolona. **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina de 3.ª generación, piperacilina/tazobactam o un aminoglucósido.

**Comentarios.** Producen β–lactamasas cromosómicas inducibles. El tratamiento con cefalosporinas de 3.ª generación o aztreonam puede seleccionar mutantes resistentes a todos los β–lactámicos (incluidos los inhibidores de las β–lactamasas) excepto a carbapenems. La sobreexpresión de AmpC y alteraciones de las porinas produce resistencia a los carbapenem. Se han descrito cepas productoras de BLEEs y carbapenemasas (VIM-1, KPC-2, NDM-1) y portadoras de qnr. Es resistente a colistina, tigeciclina y nitrofurantoína. Resistencia creciente a las fluorquinolonas.

● ***MOROCOCCUS CEREBROSUS*** **Bacteria**
Género: *Morococcus*

**CARACTERÍSTICAS.** Diplococo gramnegativo. **INFECCIÓN.** Endoftalmitis. Absceso cerebral. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Sensible a ampicilina, ceftriaxona, meropenem, aztreonam, gentamicina y levofloxacino.

▲ ***MORTIERELLA*** **Hongo**
Género: *Mortierella*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo filamentoso (moho) de hifas hialinas no septadas (mucoral). **INFECCIÓN.** Zigomicosis (mucormicosis). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS). **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B.

● ***MORYELLA INDOLIGENES*** **Bacteria**
Género: *Moryella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramvariable (estructuralmente grampositivo) anaerobio. **INFECCIÓN.** Abscesos intraabdominales. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Sensible a penicilina, aminopenicilinas, cefalosporinas, imipenem y metronidazol.

▲ ***MUCOR*** **Hongo**
Género: *Mucor (M. circinelloides, M. ellipsoideus, M. hiemalis, M. irregularis, M. racemosus, M. indicus, M. ramosissimus, M. recurvus, M. velutinosus*)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo filamentoso (moho) de hifas hialinas no septadas (mucoral). **MT.** Inhalación de esporas o inoculación cutánea (herida o quemadura) o a través de la mucosa gastrointestinal, en caso de malnutrición o mucositis grave. **INFECCIÓN.** Véase *Rhizopus. M. irregularis:* mucormicosis cutánea crónica en inmunocompetentes. **DIAGNÓSTICO.** Véase *Rhizopus.* **TRATAMIENTO.** Véase *Rhizopus.*

● ***MURDOCHIELLA ASACCHAROLYTICA*** **Bacteria**
Género: *Murdochiella*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio. **INFECCIÓN.** Se ha aislado en abscesos cutáneos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Drenaje. Vancomicina.

booksmedicos.org

## ● *MUSCA DOMESTICA* — Insecto

Género: *Musca*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Universal. **INFECCIÓN.** Miasis de heridas, incluida la umbilical. Miasis oral. Oftalmomiasis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

## ● *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX — Bacteria

Género: *Mycobacterium* (el complejo *M. avium* incluye *M. arosiense, M. avium* subsp *avium*, *M. avium* subsp *hominissuis, M. avium* subsp *paratuberculosis, M. avium* subsp *silvaticum, M. bouchedurhonense, M. chimaera, M. colombiense, M. intracellulare, M. mantenii, M. marseillense, M. paraintracellulare, M. timonense, M. vulneris, M. yongonense)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol-resistente aerobio, no cromógeno y de crecimiento lento (Grupo 3 de Runyon). **INFECCIÓN.** Afección pulmonar: ***a)*** forma fibrocavitaria, con aparición de cavidades de paredes finas e infiltrados de lenta progresión predominantemente en varones mayores de 60 años con EPOC u otra patología estructural pulmonar y en pacientes con fibrosis quística. ***b)*** Forma retículonodular con bronquiectasias cilíndricas de predominio en campos medios y característica de mujeres mayores de 50 años, delgadas y sin patología pulmonar previa (síndrome de Lady Windermere). ***c)*** Neumonitis alérgica debida a exposición prolongada a aerosoles contaminados de sistemas de agua caliente ("*Hot tub lung*"). Otras infecciones: infección diseminada, generalmente en pacientes con sida (CD4 < 200) u otra causa de inmunodepresión importante. Cursa con fiebre y posible invasión pulmonar, de ganglios linfáticos y mucosa intestinal. Linfadenitis cervical en niños y adultos. Infección cutánea postraumática o en pacientes inmunodeprimidos. Absceso cerebral. Sinusitis. Otomastoiditis. Colecistitis aguda. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, pericarditis, osteomielitis, espondilitis, artritis por inoculación, sinovitis, bursitis, piomiositis. *M. avium* se observa con mayor frecuencia en las formas diseminadas y *M. intracellulare* en la localización pulmonar. *M. avium* subsp *paratuberculosis* se ha implicado en la etiología de la enfermedad de Crohn. *M. chimaera*[1]: El sobre válvula protésica, infección de injertos vasculares, infección de herida de esternotomía, mediastinitis, infección diseminada (coriorretinitis, osteitis). Infección respiratoria en pacientes con fibrosis quística. **DIAGNÓSTICO.** Identificación por cultivo en medios para micobacterias. En las formas diseminadas puede recuperarse en sangre, médula ósea y heces. La morfología de la baciloscopia puede sugerir *M. avium* complex, pero no suele ser positiva. Identificación con TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S, ITS, genes *hsp65, rpoB, argG, gnd, pgm*. RCP (LightCycler®). MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO**[2]**.** Asociación de un macrólido (claritromicina o azitromicina) con etambutol 15 mg/kg/día oral, una rifamicina (rifampicina o rifabutina) y un cuarto fármaco (según gravedad del caso) amikacina, moxifloxacino, levofloxacino o linezolid. En formas leves y poco extensas: pauta intermitente tres veces por semana con claritromicina 500 mg/12 h, etambutol 25 mg/kg/día y rifampicina 10 mg/kg/día. Formas fibrocavitarias o extensas, la misma pauta en régimen diario (etambutol 15 mg/kg/día) y considerar la adición de estreptomicina o amikacina[3], 3 veces por semana durante los 2-3 primeros meses. En las formas diseminadas, observadas en pacientes con sida, rifampicina puede sustituirse por rifabutina (150-300 mg/día) si se desea evitar la interacción con antirretrovirales. Controlar la evolución mediante cultivos de esputo (suele negativizarse a los 3-6 meses). El tratamiento se mantiene al menos hasta 12 meses después de la negativización del cultivo de esputo[4]. En la linfadenitis puede ser útil la cirugía. Considerar la resección

booksmedicos.org

quirúrgica pulmonar o de la válvula protésica, en caso de falta de respuesta, recaída o infección por una cepa resistente a los macrólidos.

**Comentarios.** [1]Puede contaminar los depósitos de agua de los intercambiadores térmicos que se utilizan en sistemas de circulación extracorpórea u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). [2]El antibiograma tiene una utilidad limitada, debido a la escasa correlación entre los resultados *in vivo* e *in vitro*. Los macrólidos son una excepción y no deben utilizarse cuando el antibiograma muestra resistencia. [3]Considerar el empleo de amikacina en aerosol junto con la terapia sistémica. [3]Las recurrencias después de 10-12 meses de negativización de los cultivos suelen ser reinfecciones y pueden tratarse con el esquema inicial.

● ***MYCOBACTERIUM CHELONAE* (GRUPO), *M. FORTUITUM* COMPLEX** **Bacteria**

Género: *Mycobacterium*. El grupo *M. chelonae* incluye *Mycobacterium abscessus* subgrupo *[M. abscessus* subsp. *abscessus, M. abscessus* subsp. *bolletii, M. abscessus* subsp. *masiliense*[1]*], M. chelonae, M. franklinii, "M. fukienense"* y *M. immunogenum, M. saopaulense, M. fortuitum* complex incluye *M. boenickei, M. brisbanense, M. conceptionense, M. farcinogenes, M. fortuitum, M. houstonense, M. mageritense*[2]*, M. neworleanense, M. peregrinum, M. porcinum, M. senegalense, M. septicum y M. setense*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol-resistente aerobio, no cromógeno y de crecimiento rápido (Grupo 4 de Runyon). **R.** Ubicuos en la naturaleza. Agua potable, agua natural y suelo. **INFECCIÓN.** Infección de piel y partes blandas (incluyendo heridas quirúrgicas, abscesos, material protésico, implantes, lugares de inyección, catéteres, procedimientos cosméticos, tatuajes, "piercing")[3]. Infección pulmonar (más frecuente *M. abscessus*) en pacientes con bronquiectasias, fibrosis quística u otra patología pulmonar previa. Adenitis cervical. Infección diseminada (bacteriemia) especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Bacteriemia relacionada con el catéter venoso. Endocarditis. Infección de implantes cardíacos. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Osteítis. Artritis. Infección de prótesis articulares. Meningitis. Absceso cerebral. Otitis media crónica, sinusitis, parotiditis y mastoiditis. Endoftalmitis. Queratitis y úlceras corneales (*M. chelonae*). Queratopatía cristalina (*M. saopaulense*). Enfermedad sinopulmonar (*M. franklinii*). **DIAGNÓSTICO.** Baciloscopia y cultivo en medios para micobacterias[4] (pueden crecer en algunos medios habituales para bacterias). Detectables en placas de agar al cabo de 7 días. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S *rpoB* y *hsp65*. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Es recomendable elegir el tratamiento en función del resultado del antibiograma. En infecciones cutáneas localizadas producidas por *M. abscessus* o *M. chelonae* puede emplearse claritromicina[5] 500 mg/12 h, 4 semanas. En caso de lesión cutánea extensa, infección pulmonar o bacteriemia, se añade amikacina (10-15 mg/kg/día) y cefoxitina[6] (hasta 12 g/día), imipenem (500-1.000 mg/6-12 h) o tigeciclina 50-100 mg/12 h (según el antibiograma) y el tratamiento se prolonga durante 12 meses. Sin embargo, la curación es difícil y el tratamiento a menudo sólo consigue evitar la progresión y se requiere cirugía. *M. fortuitum*[7] es más sensible a la mayoría de antibióticos. El tratamiento puede hacerse con la asociación de 2 o más de los siguientes: levofloxacino o moxifloxacino, amikacina, cefoxitina o imipenen, durante 4 meses en lesiones cutáneas y de partes blandas, 6 meses en caso de osteítis y hasta un año después de la negativización de los cultivos en la afección pulmonar. **ALTERNATIVAS.** Alguno de los fármacos de elección puede sustituirse por: tigeciclina, doxiciclina, linezolid, levofloxacino, moxifloxacino, azitromicina, tobramicina (puede ser más activa que amikacina frente a *M. chelonae*), etambutol, cotrimoxazol, amoxicilina/clavulánico, imipenem o amikacina inhalada. La queratitis por *M. chelonae* puede tratarse con amikacina y/o ciprofloxacino tópicas con o sin tratamiento sistémico. Con frecuencia se requiere el trasplante de la córnea. El material protésico infectado debe retirarse. Considerar el

booksmedicos.org

drenaje en caso de linfadenitis y la resección quirúrgica pulmonar en caso de falta de respuesta o recaída.

**Comentarios.** [1]*M. abscessus* subsp *bolleti* incluye *M. bolleti* y *M. massiliense*. [2]*M. mageritense* genéticamente no pertenece a *M. fortuitum* complex. [3]Se han descrito brotes relacionados con la mesoterapia y seudobrotes por contaminación de diferentes materiales incluido endoscopios. [4]Hasta en el 15% de pacientes puede aislarse *M. avium* complex simultáneamente en el esputo. [5]Algunos datos sugieren que hasta un 70% de las cepas poseen un gen regulador de la resistencia a los macrólidos que es inducible y puede causar resistencia *in vivo* a pesar de la aparente sensibilidad en el antibiograma. [6]*M. chelonae* es resistente a cefoxitina. [7]*M. fortuitum* posee genes *erm* que pueden determinar resistencia a macrólidos.



## ● *MYCOBACTERIUM GENAVENSE* — Bacteria

Género: *Mycobacterium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol-resistente aerobio, de crecimiento lento, no cromógeno (Grupo 3 de Runyon). **R.** Agua, mascotas y aves. **INFECCIÓN.** Infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos (especialmente en caso de sida con CD4 < 100) fiebre, diarrea, pérdida de peso, dolor abdominal. Infección diseminada en pacientes inmunocompetente. Infección pulmonar. Infección genital. Linfadenitis. Meningitis. Infección intestinal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo[1]. Se necesitan periodos de incubación de 8-12 semanas. Identificación por TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Ensayar una combinación similar a la recomendada para el tratamiento de la infección por *M.* avium complex[2]

**Comentarios.** [1]Crece con dificultad en medios de cultivo líquidos y no crece en los medios sólidos. El rendimiento del cultivo mejora ajustando el pH a 5,5 o empleando el medio utilizado para testar la sensibilidad a pirazinamida. El mayor porcentaje de aislamientos se ha conseguido en muestras de médula ósea y biopsia hepática. [2]*In vitro* es sensible a macrólidos, quinolonas, rifamicinas y aminoglucósidos. La sensibilidad a etambutol no se ha determinado debido a que éste no es activo a pH 5,5

## ● *MYCOBACTERIUM HAEMOPHILUM* — Bacteria

Género: *Mycobacterium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol-resistente aerobio, de crecimiento lento, no cromógeno (Grupo 3 de Runyon). **INFECCIÓN.** En pacientes inmunodeprimidos (sida, trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos, uso de alemtuzumab e inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa). Especialmente lesiones ulcerosas de la piel y artritis. Además: bacteriemia, lesiones cutáneas diseminadas, nodulares[1], eritematosas o ulceradas (predominio en zonas frías). Linfadenitis cervical especialmente en niños. Nódulo pulmonar. Neumonía. Celulitis, piomiositis, abscesos. Osteomielitis. Sinovitis. Infección del SNC. Endoftalmitis. Quiasmitis. Infección del catéter intravenoso. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en medios suplementados con hemina o con citrato amónico-férrico e incubación prolongada (> 10 semanas) a 30 ºC. Identificación por TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S, ITS y *hsp65*. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** La mayoría de cepas son sensibles a rifampicina, claritromicina, amikacina y quinolonas y resistentes a etambutol, isoniazida, pirazinamida y estreptomicina. Se recomienda utilizar una pauta que incluya tres de los antibióticos activos (ciprofloxacino, claritromicina y rifampicina o rifabutina). En pacientes inmunocompetentes con linfadenitis, la exéresis del ganglio linfático suele ser curativa.

**Comentarios.** [1]Las lesiones cutáneas pueden remedar a las de la lepra.

## ● *MYCOBACTERIUM KANSASII* — Bacteria

Género: *Mycobacterium* (genotipos 1 al 5)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol-resistente aerobio, fotocromógeno, de crecimiento lento (Grupo 1 de Runyon). **R.** Agua potable y agua natural. **INFECCIÓN.** Enfermedad similar a la tuberculosis (especialmente en pacientes con EPOC, bronquiectasias, lesiones cicatriciales

booksmedicos.org

de tuberculosis o cirugía y alcoholismo). Afección pulmonar con localización en lóbulos superiores. Formas diseminadas en pacientes con inmunodepresión importante (sida, síndrome mielodisplásico, pacientes en hemodiálisis). Bacteriemia. Linfadenitis cervical. Infección de piel, tejidos blandos y músculo. Tenosinovitis, artritis, osteomielitis. Pericarditis. Meningitis. Uveítis, coroiditis. Sinusitis crónica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en medios para aislamiento de micobacterias. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S, ITS y *hsp65*. MALDI-TOF MS. RCP. **TRATAMIENTO.** Rifampicina 600 mg/día con etambutol 15 mg/kg/día y azitromicina 250 mg/día o claritromicina 500 mg/día o moxifloxacino 400 mg/día hasta 1 año después del último cultivo negativo. **ALTERNATIVAS.** En cepas resistentes a rifampicina, en función del antibiograma, puede utilizarse claritromicina o azitromicina, una quinolona (levofloxacino o moxifloxacino) y etambutol. Si es necesario puede sustituirse este último por otro fármaco activo *in vitro*, como sulfametoxazol, amikacina, estreptomicina, linezolid o cicloserina. Es resistente a pirazinamida.

**Comentarios.** El genotipo más frecuente en clínica es el 1.

## ● *MYCOBACTERIUM LEPRAE* Y *"M. LEPROMATOSIS"* — Bacteria

Género: *Mycobacterium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol-resistente microaerofílico de crecimiento intracelular obligado. **R.** Humano. **PI.** 3 meses-40 años (en general 3-5 años). **INFECCIÓN. Lepra**. El diagnóstico se sospecha por la existencia de uno o varios de los siguientes datos clínicos: ***a)*** lesiones dérmicas anestésicas; ***b)*** engrosamiento de troncos nerviosos; ***c)*** parálisis musculares posneuríticas, y ***d)*** lesiones oculares (queratitis, iridociclitis). Si el paciente ha estado en contacto prolongado con leprosos, debe practicarse baciloscopia de una muestra cutánea o de moco nasal. Si la prueba es negativa, se biopsia una lesión cutánea o un tronco nervioso engrosado. De acuerdo a la capacidad inmunológica de producir granulomas en las lesiones, la enfermedad se clasifica en: tuberculoide (TT), borderline (BT, BB, BL) y lepromatosa (LL). La especie *M. lepromatosis* se ha descrito recientemente a partir de lesiones en pacientes con LL diseminada. **DIAGNÓSTICO.** Identificación del microorganismo (baciloscopia) en muestras de biopsia cutánea o de otras lesiones. Intradermorreacción con lepromina (diferenciar forma tuberculoide de lepromatosa). No cultivable en medios de cultivo artificiales. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO[1]. Lepra paucibacilar (TT y BT y generalmente BB):** rifampicina 600 mg una vez al mes más dapsona[2] 100 mg/día, 6 meses. **Lepra multibacilar (LL y BL y a veces BB):** rifampicina 600 mg más clofazimina 300 mg una vez al mes, más clofazimina 50 mg/día, más dapsona 100 mg/día, 1 año. **ALTERNATIVAS.** En pacientes que no pueden tomar rifampicina: clofazimina 50 mg/día, más dos de los siguientes fármacos: levofloxacino[3] 500 mg/día, minociclina 100 mg/día o claritromicina 500 mg/día, 6 meses y después, hasta 18 meses, clofazimina 50 mg/día junto con minociclina 100 mg/día o levofloxacino[3] 500 mg/día.

**Comentarios.** [1]El tratamiento puede desencadenar en un 20% de casos reacciones de hipersensibilidad conocidas como leprorreacciones. Las de tipo I (mediadas por linfocitos) pueden controlarse con corticoides, mientras que las del tipo II (mediadas por inmunocomplejos) como el eritema nodoso, responden a talidomida y a corticoides. [2]En algunas zonas la resistencia primaria a dapsona es alta. [3]Levofloxacino puede ser sustituido por ofloxacino o moxifloxacino, 400 mg/día en ambos casos. Existen métodos genéticos, algunos comerciales, para detectar mutaciones de resistencia a los fármacos de primera elección. EDO.

## ● *MYCOBACTERIUM MARINUM* — Bacteria

Género: *Mycobacterium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol-resistente, aerobio, fotocromógeno, de crecimiento lento (Grupo 1 de Runyon). **R.** Agua salada y dulce. Peces y tortugas marinos. **PI.** 2-3 semanas. **INFECCIÓN. Formas cutáneas:** granuloma de las piscinas o de las peceras[1]. Pápulas y úlceras cutáneas, con posible

booksmedicos.org

extensión linfática semejante a la de la esporotricosis[2]. **Formas invasivas:** afección de estructuras profundas en el 30% de los casos (tenosinovitis, artritis, bursitis, osteítis). Raramente infección pulmonar o formas diseminadas en pacientes con sida o tratados con corticoides. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en medios para aislamiento de micobacterias e incubación a 28-30 ºC. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S y *hsp65*. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Claritromicina 500 mg/12 h con etambutol 20 mg/kg/día hasta 1-2 meses después de la resolución de las lesiones (habitualmente 3-4 meses). Considerar la adición de rifampicina en caso de osteomielitis o infección de otras estructuras profundas. **ALTERNATIVAS.** Cotrimoxazol, doxiciclina o minociclina. Sensible *in vitro* a rifampicina, rifabutina, amikacina, moxifloxacino, levofloxacino, sulfametoxazol, azitromicina, imipenem y linezolid. La infección profunda o extensa puede necesitar el desbridamiento quirúrgico.

**Comentarios.** [1]En más del 80% de casos existe el antecedente de la práctica de alguna actividad acuática. [2]Las lesiones pueden autolimitarse sin tratamiento antibiótico, aunque puede requerir meses o años.



## ● *MYCOBACTERIUM MUCOGENICUM* (GRUPO) — Bacteria

Género: *Mycobacterium.* (El grupo *M. mucogenicum* incluye *M. aubagnense, M. mucogenicum* y *M. phocaicum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol-resistente aerobio, no cromógeno y de crecimiento rápido (Grupo 4 de Runyon). **R.** Acuático. **INFECCIÓN.** *M. aubagnense*: infección pulmonar. Infección de prótesis articular. *M. mucogenicum:* bacteriemia generalmente relacionada con el catéter venoso. Meningitis. Infección de piel y partes blandas. Infección respiratoria en sida. Linfadenitis. Peritonitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección generalizada. Peritonitis y derrame pleural en trasplante hepático. *M. phocaicum:* bacteriemia relacionada con el catéter venoso. Infección de piel y partes blandas. **DIAGNÓSTICO.** Baciloscopia y cultivo en medios para micobacterias (pueden crecer en algunos medios habituales para bacterias). TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S *rpoB* y *hsp65*. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Es recomendable elegir el tratamiento en función del resultado del antibiograma. Amikacina (10-15 mg/kg/día) asociada a claritromicina (500 mg/12 h) y/o levofloxacino o moxifloxacino. El tratamiento parenteral es de 2 a 4 semanas seguido de una pauta oral de 4-6 semanas. **ALTERNATIVAS.** Son sensibles además a amoxicilina, amoxicilina/clavulánico, cefoxitina, imipenem, azitromicina, cotrimoxazol y linezolid.

**Comentarios.** En la bacteriemia relacionada con el catéter hay que retirarlo. Resistentes a los tuberculostáticos clásicos.

## ● *MYCOBACTERIUM SCROFULACEUM* — Bacteria

Género: *Mycobacterium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol-resistente, aerobio, escotocromógeno, de crecimiento lento (Grupo 2 de Runyon). **R.** Medios acuáticos, tracto respiratorio de humanos. **INFECCIÓN.** Linfadenitis en niños (escrófula)[1]. Infecciones pulmonares, conjuntivitis, osteomielitis, meningitis, hepatitis granulomatosa e infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivos en medios para aislamiento de micobacterias. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S y *hsp65*. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** La extirpación de los ganglios suele ser curativa. Isoniazida y rifampicina, 24 meses junto a amikacina los primeros 2-3 meses. **ALTERNATIVAS.** En infecciones graves o diseminadas añadir cicloserina y/o claritromicina.

**Comentarios.** [1]*M. avium* complex es actualmente la causa más frecuente de escrófula no tuberculosa.

booksmedicos.org

## ● *MYCOBACTERIUM SIMIAE* COMPLEX — Bacteria

Género: *Mycobacterium* (el complejo *M. simiae* incluye *M. europaeum*[2], *M. florentinum*[1], *M. genavense*[1], *M. heidelbergense1, M. interjectum*[2], *M. intermedium*[2], *M. kubicae*[2], *M. lentiflavum*[2], *M. montefiorense*[1], *M. paraense*[1, 2], *M. parascrofulaceum*[2], *M. palustre*[2], *M. parmense*[2], *M. saskatchewanense*[2], *M. sherrisii*[1, 2], *M. shigaense*[2], *M. simiae*[2], *"M. tilburgii"*[3] y *M. triplex*[1])

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol-resistente aerobio, de crecimiento lento. **R.** Ambiente, medios acuáticos, infecciones humanas y animales. **INFECCIÓN.** *M. europaeum:* infección pleuropulmonar. Linfadenitis cervical. Infección respiratoria en pacientes con fibrosis quística. *M. florentinum:* linfadenitis cervical. Sinovitis. *M. genavense:* véase entrada específica. *M. heidelbergense:* linfadenitis cervical. *M. interjectum:* linfadenitis cervical. Infección pulmonar. Infección cutánea. Meningoencefalitis. *M. intermedium:* infección de piel y partes blandas. Dermatitis granulosa. *M. lentiflavum:* infección diseminada en pacientes con sida. Linfadenitis cervical. Infección pulmonar en pacientes con fibrosis quística e inmunodeprimidos. Neumonía necrosante en inmunocompetente. Infección de partes blandas. Absceso hepático. Espondilodiscitis. Infección urinaria. Endocarditis. *M. parascrofulaceum:* infección pulmonar. Infección cutánea. Infección diseminada en pacientes con sida. Infección genital femenina. *M. palustre:* linfadenitis. Infección de heridas. Bacteriemia. *M. paraense:* infección pleuropulmonar. *M. parmense:* linfadenitis cervical. *M. saskatchewanense:* infección pulmonar. *M. sherrisii:* infección diseminada en pacientes con sida. Infección pulmonar. *M. shigaense:* infección de piel y partes blandas. *M. simiae:* especialmente en pacientes con sida en los que suele producir infecciones diseminadas. Bacteriemia. Infección pleuropulmonar. Infección respiratoria en pacientes con fibrosis quística. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Linfadenitis. Pielonefritis. Infección de piel y partes blandas. Osteomielitis. *"M. tilburgii":* infecciones localizadas coincidiendo con infecciones generalizadas especialmente en pacientes con sida. *M. triplex:* infección diseminada en pacientes con sida. Infección pulmonar. Linfadenitis cervical. Se ha aislado en derrame pericárdico y peritoneal de paciente trasplantado hepático. **DIAGNÓSTICO.** Cultivos en medios para aislamiento de micobacterias. Caracterización genética TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S ITS1, *rpoB* y *hsp65*. **TRATAMIENTO.** Depende de la especie y su sensibilidad. Suelen ser sensibles a claritromicina, moxifloxacino y rifabutina. Tratamiento prolongado. Puede se necesaria cirugía. En *M. simiae* se ha utilizado cotrimoxazol oral (TMP 160 mg/SMX 800 mg)/12 h más amikacina 5-15 mg/kg iv tres veces a la semana más azitromicina 250 mg/día o claritromicina 500 mg/día o moxifloxacino 400 mg/día hasta 1 año después del último cultivo negativo. *M. bohemicum* es resistente a etambutol.

**Comentarios.** Suele existir sinergismo entre rifampicina y etambutol salvo en *M. simiae.* [1]No cromógena. [2]Cromógena (foto y escotocromógenas). [3]No cultivable.

## ● *MYCOBACTERIUM SMEGMATIS* (GRUPO) — Bacteria

Género: *Mycobacterium (M. goodii, M. smegmatis, M. wolinskyi)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol-resistente aerobio, ocasionalmente pigmentado y de crecimiento rápido (Grupo 4 de Runyon). **R.** Naturaleza. Agua y suelo. *M. goodii,* además, animales. *M. smegmatis,* esmegma. **INFECCIÓN.** Especialmente infección de piel y partes blandas (celulitis, infección de heridas, linfadenitis, paniculitis), generalmente tras traumatismos o cirugía. Además *M. goodii:* infección pleuropulmonar en neumonía lipoidea y acalasia. Osteomielitis. Infección de prótesis articular. Bursitis. Endocarditis protésica. Infección de desfibrilador y de marcapasos con y sin bacteriemia. Endoftalmitis posquirúrgica. *M. smegmatis:* bacteriemia. Infección del catéter iv. Endocarditis protésica. Infección pleuropulmonar. Mediastinitis. Infección de implantes cardíacos. Osteomielitis, artritis. Infección de prótesis articular. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. *M. wolinskyi:* bacteriemia. Sepsis. Infección de injerto vascular. Osteomielitis. Infección de prótesis articular. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección de piel y partes blandas (celulitis en mamoplastia, herida quirúrgica). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación fenotípica (compleja), TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S, genes ITS y *hsp65*. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Prolongado y

booksmedicos.org

puede requerir cirugía. Falta experiencia, sensibles a doxiciclina, cotrimoxazol, amikacina, imipenem, meropenem, nuevas fluorquinolonas y etambutol. Resistentes a macrólidos, incluida claritromicina.

**Comentarios.** *M. wolinskyi* genéticamente no pertenece a este grupo.

● ***MYCOBACTERIUM TERRAE* COMPLEX** **Bacteria**

Género: *Mycobacterium (M. arupense, M. engbaekii, M. heraklionense, M. kumamotonense, M. longobardum, M. noncromogenicum, "M. paraterrae", M. senuense, "M. sinense", M. terrae, "M. virginiense")*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol-resistente aerobio, no cromógeno y de crecimiento lento (Grupo 3 de Runyon). **R.** Naturaleza. Agua y suelo. **INFECCIÓN.** Poco patógenas. *M. arupense:* infección pleuropulmonar. Tenosinovitis en las extremidades superiores. Osteomielitis. Bacteriemia en sida. *M. engbaekii:* posiblemente infección pulmonar. *M. heraklionense:* infección pulmonar. Infección urinaria. Tenosinovitis. Osteomielitis. *M. kumamotonense:* linfadenitis en sida. *M. longobardum:* osteomielitis. *M. noncromogenicum:* artritis Tenosinovitis en las extremidades superiores. Osteomielitis. Infección pulmonar. Meningitis. Infección diseminada en pacientes con sida. "*M. paraterrae*": infección pulmonar. *M. senuense:* infección pulmonar. "*M. sinense*": infección pulmonar. *M. terrae:* tenosinovitis en las extremidades superiores. Infección pulmonar. Afección osteoarticular en otras localizaciones. Infección urinaria. Infección gastrointestinal. "*M. virginiense*": Tenosinovitis. Osteomielitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S, genes *hsp65, rpoB*. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Depende de la sensibilidad. Claritromicina más etambutol, prolongadamente, al menos 12 meses[1]. Puede ser necesario tratamiento quirúrgico.

**Comentarios.** Resistentes a rifampicina, quinolonas y generalmente a linezolid. [1]*M. ulcerans.*

● ***MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* COMPLEX** **Bacteria**

Género: *Mycobacterium (M. tuberculosis, M. africanum, M. bovis, M. caprae, M. canettii, M. microti, M. orygis, M. pinnipedii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol-resistente aerobio de crecimiento lento, intracelular facultativo (endosomas de macrófagos). **R.** Humano. Ganado bovino, caprino y ovino. **MT.** Respiratorio[1], contacto y digestivo. *M. bovis* en general se transmite a través de la ingesta de leche contaminada. **PI.** Las lesiones pulmonares más precoces pueden aparecer 4 semanas después del contagio. La reacción de Mantoux se positiviza entre 3 y 12 semanas tras el contagio. **PT.** Mientras existen lesiones pulmonares activas, en particular cavitadas. **INFECCIÓN.** Tuberculosis, formas pulmonares y extrapulmonares, afectando principalmente al SNC, ganglios linfáticos, laringe, pleura, pericardio, peritoneo, sistemas genitourinario y osteoarticular entre otras localizaciones. Cuadro clínico de inicio solapado, con afección progresiva del estado general, fiebre, sudoración nocturna, anorexia, pérdida de peso y clínica atribuible a la localización de la infección. *M. bovis*: linfadenitis cervical (más frecuente en niños). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo[2] en medio de Löwenstein (crecimiento lento), identificación tradicional y genómica. Tinción de Ziehl-Neelsen o con fluorocromos. MALDI-TOF MS, identificación a nivel de complejo. Detección mediante TAAN[3]. Detección genómica de resistencia a rifampicina. Examen histológico. Prueba cutánea con PPD o prueba de detección de interferón gamma o IGRA (*Interferon-Gamma Released Assay*): QuantiFERON-TB-g Gold®, T-SPOT.TB®. Antibiograma, se recomienda el uso de pruebas rápidas para determinar la sensibilidad a isoniazida y rifampicina y eventualmente a etambutol, quinolonas, estreptomicina y amikacina (imprescindible si el paciente ha estado en contacto con un enfermo infectado por una cepa resistente o ha sufrido una recidiva, después de un tratamiento no supervisado, realizado con el empleo de los diferentes tuberculostáticos de forma individualizada (no en un solo comprimido). **TRATAMIENTO.** Infección pulmonar por *M. tuberculosis*: Fase inicial: **isoniazida (INH)**[4] 5 mg/kg (habitualmente **300 mg**) en el adulto y 10-15 mg/kg en el niño, **rifampicina (RIF)** 10 mg/kg (habitualmente **600 mg**) en el adulto y 10-20 mg/kg en el niño, **pirazinamida (PZA)** 20-25 mg/kg (habitualmente 1.000 mg para pacientes de



booksmedicos.org

40-55 kg, 1.500 mg para pacientes de 56-75 kg y 2.000 mg para pacientes de 76-90 kg) y **etambutol (EMB)**[5] 20 mg/kg (habitualmente **800 mg** para pacientes de 40 a 55 kg, 1.200 mg para pacientes de 56 a 75 kg y 1.600 mg para pacientes de 76 a 90 kg). Los 4 fármacos se administran diariamente (ó 5 días a la semana) en una sola toma[6], por la mañana en ayunas, durante 2 meses. A continuación, en una segunda fase, se sigue con INH y RIF a la misma dosis de la fase inicial, hasta completar 6 meses. Las dosis recomendadas son aplicables a pacientes no obesos. En pacientes con peso superior al 20% del peso ideal, la dosis puede calcularse en función del peso ajustado (peso ideal + 40% del sobrepeso). En ambas fases del tratamiento, los pacientes con tuberculosis pulmonar no cavitada, producida por una cepa sensible, si no tienen infección por el VIH, pueden recibir tratamiento 3 días a la semana bajo observación directa[7]. En éste caso, INH se emplea a dosis de 15 mg/kg (habitualmente 900 mg) en el adulto y 20-30 mg/kg en el niño; RIF 10 mg/kg (habitualmente 600 mg) en el adulto y 10-20 mg/kg en el niño; PZA 1500 mg para pacientes 40-55 kg, 2500 para pacientes de 56-75 kg y 3000 para pacientes con 76-90 kg; y EMB 1200 mg para pacientes de 40 a 55 kg, 2000 mg para pacientes de 56 a 75 kg y 2400 mg para pacientes de 76 a 90 kg. Antes de iniciar el tratamiento tuberculostático (especialmente en el adulto), es necesario practicar un hemograma y determinación de enzimas hepáticas, bilirrubina, ácido úrico y creatinina. Asimismo, debe solicitarse serología del VIH y opcionalmente de VHB y VHC. Si se planifica un tratamiento prolongado con etambutol, debe examinarse la agudeza visual y la capacidad de percepción de los colores. Durante el tratamiento han de practicarse cultivos de esputo a intervalos de 3-4 semanas hasta obtener dos muestras consecutivas negativas. La tinción de Ziehl-Neelsen puede persistir positiva en pacientes con cultivo negativo, hecho que probablemente traduce la eliminación de bacilos no viables y no debe considerarse como fracaso del tratamiento. Por el mismo motivo las TAAN no son útiles para el seguimiento. El cultivo suele negativizarse a las 4–5 semanas de tratamiento. Los pacientes con cultivo de esputo positivo al 2.º mes (10% de casos) y lesiones cavitadas en la Rx de tórax inicial, tienen un riesgo de recidiva elevado. En estos casos, se aconseja prolongar el tratamiento con INH y RIF hasta completar 9 meses. En presencia de un solo criterio (cavitación o esputo positivo al 2.º mes), es conveniente prolongar el tratamiento en el paciente con diabetes, infección por VIH, inmunodepresión, afección pulmonar extensa, silicosis o hábito tabáquico. Si a partir del 3.er mes de tratamiento el cultivo del esputo persiste positivo, debe repetirse el antibiograma. Valorar mensualmente la adherencia al tratamiento, la evolución clínica y los efectos secundarios de la medicación incluyendo un control de la agudeza visual y la capacidad de discriminación de los colores (mientras reciba EMB) y pruebas de función hepática (transaminasas, bilirrubina y fosfatasas alcalinas). El control de la función hepática es opcional si el paciente es menor de 35 años y no tiene clínica gastrointestinal, ni otras causas de toxicidad hepática (alcoholismo, infección por VHA, VHB o VHC, patología de la vía biliar o tratamiento con otros fármacos potencialmente hepatotóxicos). Un incremento de las ALT[8] $\geq$ 3 veces el valor normal, junto con síntomas de hepatitis, o de 5 veces sin clínica, justifica la retirada de INH, PZA y RIF y el seguimiento de la evolución de las ALT y del tiempo de protrombina (INR), hasta su normalización. Reinstaurar RIF y, si en el curso de una semana, no aumentan las ALT, reiniciar INH y por último PZA. Si la hepatitis fue grave y no hubo reacción a RIF ni a INH puede inferirse que PZA es la causa de la hepatitis y se evita reintroducirla. Practicar Rx de tórax a los dos meses y al final del tratamiento. Si existen lesiones residuales significativas o el paciente sufre algún tipo de inmunodepresión debe reevaluarse al cabo de 6 meses. El tratamiento de la infección por *M. bovis* puede hacerse con: INH, RIF y EMB o estreptomicina[9]. *M. bovis* es resistente a PZA. **SITUACIONES ESPECIALES.** ***a)*** **Si no puede emplearse pirazinamida** (gota úrica, hepatopatía, edad >75 años[10]): el tratamiento puede realizarse con INH y RIF, asociadas a EMB o estreptomicina[9] durante 2 meses. Si la carga bacilar es potencialmente elevada (existencia de cavitación radiológica) cabe considerar la adición de una fluorquinolona. A partir del 2.º mes se sigue con INH y RIF hasta completar 9 meses. ***b)*** **Si no puede emplearse isoniazida** (toxicidad o infección por una cepa resistente): el tratamiento puede realizarse con RIF, PZA, EMB y levofloxacino 500 mg/día, durante

booksmedicos.org

6 meses o bien, tras los 2 meses iniciales, seguir con RIF y EMB hasta completar 12 meses. ***c)*** **Si no puede emplearse isoniazida ni pirazinamida** (hepatopatía grave o infección por una cepa resistente): el tratamiento puede realizarse con RIF y EMB asociados levofloxacino 500 mg/día o cicloserina 10-15 mg/kg/día en una o dos dosis durante 12-18 meses. ***d)*** **Si no puede emplearse rifampicina** (toxicidad o infección por una cepa resistente): el tratamiento puede realizarse con INH, PZA y EMB durante 12 meses, los dos primeros meses puede añadirse levofloxacino o estreptomicina[9] en pacientes con lesiones extensas. En pacientes con sida que reciben inhibidores de la proteasa u otros fármacos que se metabolizan en el citocromo P-450, considerar la sustitución de RIF por rifabutina (5 mg/kg/día –dosis máxima 300 mg/día–); valorar la posibilidad de tratamiento antirretroviral con una pauta compatible con el uso de RIF (dos inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos con efavirenz o raltegravir). ***e)*** **Si no pueden emplearse isoniazida, rifampicina ni pirazinamida** (hepatopatía grave o infección por una cepa resistente): el tratamiento debe hacerse con la asociación de al menos 4 fármacos activos de acuerdo con el antibiograma, administrados durante al menos 18-24 meses. Puede emplearse la asociación de una fluorquinolona (levofloxacino 750 mg/día o moxifloxacino 400 mg/día) un aminoglucósido[11] (amikacina 1 g/día) o un polipéptido (capreomicina 15 mg/kg/día), EMB y al menos otro fármaco activo a elegir entre los siguientes: linezolid (300-600 mg/día), etionamida (15 mg/kg/día –dosis máxima 1 g/día–) o protionamida y cicloserina (15 mg/kg/día –dosis máxima 1 g/día–) o PAS. ***f)*** **Meningitis tuberculosa**: prolongar el tratamiento de la segunda fase con INH + RIF hasta completar 9-12 meses[12]. En el niño[13], durante la fase inicial sustituir EMB por etionamida o por un aminoglucósido. Corticoides[14] (prednisolona o dexametasona) en dosis descendentes durante 6-8 semanas. ***g)*** **Tuberculosis ganglionar, pericárdica, pleural, peritoneal, genitourinaria, osteo-articular, espinal o diseminada**: el tratamiento puede realizarse con la misma pauta de 6 meses recomendada para la tuberculosis pulmonar. En caso de tuberculosis osteo-articular y espinal, algunos autores recomiendan prolongar el tratamiento de la segunda fase hasta completar 9 meses. ***h)*** **Tuberculosis pulmonar en el paciente infectado por el VIH**: si el paciente está recibiendo tratamiento antiretroviral (TAR) puede tratarse durante 6 meses con la misma pauta recomendada para pacientes no infectados por VIH. En casos excepcionales, en los que el paciente no recibe TAR durante todo el tratamiento tuberculostático, la segunda fase del tratamiento debe alargarse hasta completar 9 meses. Si el paciente no estaba recibiendo TAR, éste debe iniciarse dentro de las primeras 2 semanas de tratamiento tuberculostático, si el número de CD4 es < 50 células/μL y no hay afección del SNC y entre la 8 y 12 semana de tratamiento si los CD4 son ≥ 50 células/μL o < 50 células/μL y hay afección del SNC. El comienzo de tratamiento antirretroviral durante el tratamiento antituberculoso puede ocasionar un empeoramiento paradójico transitorio (10-30 días) con fiebre y aumento del infiltrado y/o de las adenopatías. En pacientes con enteropatía asociada al sida, la absorción de los tuberculostáticos puede ser irregular. Si el paciente recibe inhibidores de la proteasa sustituir rifampicina por rifabutina 150-300 mg/día. ***i)*** **Tuberculosis durante el embarazo o la lactancia**: puede emplearse el mismo tratamiento recomendado para la mujer no embarazada. Debe evitarse la prescripción de aminoglucósidos. ***j)*** **Tuberculosis pulmonar con cultivos negativos**: en pacientes no infectados por el VIH, con un cuadro clínico altamente sugestivo de tuberculosis, si 2 ó más muestras de esputo, aspirado nasogástrico y/o lavado broncoalveolar son negativos (tuberculosis paucibacilar), el tratamiento de la 2.ª fase podría acortarse a 2 meses. El control de los pacientes con esputo negativo se basa en la evaluación clínica y radiológica periódicas. Si la evolución es favorable, la mejoría radiológica es evidente a los 3 meses de tratamiento. ***k)*** **Indicaciones de empleo de corticoides**: Meningitis; considerar el empleo en caso de afección grave del estado general, tuberculosis pulmonar con insuficiencia respiratoria, pleuritis o pericarditis con derrame importante. Pautas de dosis decrecientes de 2-8 semanas de duración. ***l)*** Algunas formas de tuberculosis (adenitis supurada de gran tamaño, osteítis con absceso osifluente, afección renal extensa con persistencia de urocultivo positivo a los 3-5 meses de tratamiento) pueden requerir **drenaje o exéresis quirúrgica**. El empiema

booksmedicos.org

requiere siempre drenaje por punción o cirugía. ***m)*** **Fracaso del tratamiento**[15] definido como la persistencia de cultivo de esputo positivo después de 4-5 meses de tratamiento. Realizar antibiograma del último aislamiento, si es posible determinar la concentración sérica de los tuberculostáticos empleados y, hasta disponer de esta información, añadir 2-3 fármacos nuevos, administrados bajo observación directa. ***n)*** **La infección recurrente**, puede deberse a reinfección por una cepa nueva o a recidiva originada por la misma cepa, que no fue erradicada (generalmente ocurre en los primeros 6-12 meses después de completar el tratamiento). Si el tratamiento inicial fue aparentemente correcto, puede iniciarse de nuevo tratamiento cuádruple estándar (INH + RIF + PZA + EMB) en espera del resultado del antibiograma. De lo contrario, es aconsejable añadir al tratamiento estándar una fluorquinolona ± otro fármaco de 2.ª línea[16]. En ambos casos el tratamiento debe administrase bajo observación directa.

**Comentarios.** [1]La forma pulmonar y laríngea (confirmada o sospechosa) requieren precauciones de aislamiento tipo aire. [2]Cultivo de tres muestras de esputo obtenidas, de ser posible, en el curso de 12-24 h por expectoración, espontanea o inducida mediante la inhalación de solución salina hipertónica, muestras obtenidas por broncoscopia (lavado broncoalveolar), aspiración nasogástrica o biopsia tisular. [3]Si la tinción de Ziehl-Neelsen es positiva (presencia de micobacterias), una prueba molecular negativa en dos ocasiones hace improbable que la micobacteria observada sea *M. tuberculosis*. [4]INH debe asociarse a piridoxina (Vit B6) 25-50 mg/día, especialmente en mujeres embarazadas, lactantes, pacientes con sida, diabetes, alcoholismo, malnutrición, insuficiencia renal crónica o edad avanzada. [5]EMB puede retirarse si se demuestra que la cepa es sensible a INH, RIF y PZA. En niños menores de 4 años es preferible utilizar estreptomicina en lugar de EMB, porque resulta difícil evaluar la toxicidad (cambios de agudeza visual y capacidad discriminativa de los colores) del EMB. [6]Es aconsejable utilizar tres fármacos (INH, RIF y PZA) ó 4 fármacos (INH, RIF, PZA y EMB) en una combinación fija (Rifater® o Rimstar® respectivamente) en la primera fase y de dos en la segunda (rifampicina e isoniazida: Rifinah®, Rimactazid®, Tisobril®) para evitar la monoterapia y prevenir el desarrollo de resistencias secundarias. [7]No obstante, es preferible realizar tratamiento diario (o de 5 días a la semana) durante la primera fase, o al menos durante los primeros 15 días. En pautas de tratamiento intermitente, la omisión de varias dosis conlleva un mayor riesgo de fracaso o recidiva que el tratamiento continuo. [8]El aumento de las ALT es más específico de daño hepatocelular que el aumento de las AST. Las AST pueden aumentar en caso de daño muscular, cardiaco o renal. [9]Estreptomicina im o iv 15 mg/kg/día o 25 mg/kg 3 veces a la semana en el adulto y 15-20 mg/kg/día en el niño. [10]Algunos expertos consideran que el riesgo de hepatotoxicidad por PZA en personas de edad avanzada es suficientemente alto como para desaconsejar su empleo. [11]Evitar el empleo de aminoglucósidos en pacientes con cirrosis hepática. [12]Considerar el aumento de la dosis de INH a 15 mg/kg/día. Se están estudiando pautas que incluyen levofloxacino en lugar de EMB y dosis más elevadas de RIF (900 mg/día), durante los dos meses de la fase inicial. Rifampicina aumenta el metabolismo hepático de los corticoides. Éstos pueden disminuir la concentración sérica de isoniazida. La administración de corticoides en pacientes con sida conlleva el riesgo de desarrollo o recidiva de un sarcoma de Kaposi. [13]Evitar el empleo de EMB, especialmente en menores de 4 años, en los que no es posible valorar la evolución de la agudeza visual y la capacidad de discriminar los colores. [14]En pacientes con meningitis y alteración del nivel de conciencia o focalidad neurológica puede indicarse dexametasona iv durante 4 semanas (0,4 mg/ kg/día la primera semana, 0,3 mg/kg/día la segunda, 0,2 mg/kg/día la tercera y 0,1 mg/kg/día la cuarta) seguidos de la administración oral durante 4 semanas más (comenzando por 4 mg/día y reduciendo 1 mg cada semana). En pacientes sin alteraciones neurológicas la administración iv puede reducirse a 2 semanas. [15]Ocasionalmente se observa un empeoramiento paradójico transitorio, clínico y/o radiológico tanto en pacientes con infección por el VIH (SIRI) como en pacientes no infectados. [16]Son fármacos de segunda línea el grupo 2 (parenterales: kanamicina, amikacina y capreomicina), el 3 (fluorquinolonas: levofloxacino y moxifloxacino), el 4 (orales: etionamida, protionamida, cicloserina, terizidona y PAS) y el 5 (clofazimina, linezolid –300-600 mg/día–, amoxicilina-clavulánico, tioacetazona, claritromicina, imipenem, thioridazine, meropenem asociado al ácido clavulánico), bedaquilina y delamanid.

EDO. La forma pulmonar o laríngea (confirmada o sospechosa) requiere precauciones de aislamiento tipo aire.

booksmedicos.org

## ● *MYCOBACTERIUM ULCERANS* — Bacteria

Género: *Mycobacterium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido-alcohol-resistente aerobio de crecimiento muy lento, no cromógeno (Grupo 3 de Runyon). **DISTRIBUCIÓN.** África occidental y central y Australia. Se han comunicado casos en la Guayana Francesa, Surinam, Mexico y Perú. **R.** Agua natural e insectos acuáticos. **PI.** 3 semanas a > 3 meses. **INFECCIÓN.** Pápulas y nódulos en las extremidades que progresan hacia la formación de úlceras[1] crónicas (úlcera de Buruli o úlcera de Bairnsdale) que ocasionalmente curan sin tratamiento, originando cicatrices a menudo invalidantes. Formas diseminadas con osteítis o afección articular. **DIAGNÓSTICO.** Baciloscopia y cultivo en medios para aislamiento de micobacterias, de material del borde de las úlceras. Incubación prolongada (hasta 3-6 meses) a temperatura de 30 ºC (crece mal a 37 ºC). El rendimiento de la baciloscopia y del cultivo son bajos (alrededor del 50%). TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO[1]. Lesiones pequeñas (nódulos, pápulas, placas y úlceras < 5 cm):** cirugía junto con estreptomicina (15 mg/kg) y rifampicina (10 mg/kg/día) desde un día antes de la cirugía hasta 4 semanas después o sólo tratamiento antibiótico, 8 semanas. **Úlceras > 5 cm, lesiones en la cabeza, el cuello y especialmente en la cara:** estreptomicina más rifampicina, 4 semanas, resección quirúrgica y 4 semanas más de tratamiento antibiótico. **Formas diseminadas o con invasión osteoarticular:** estreptomicina más rifampicina, 1 semana, cirugía y 8 semanas más de tratamiento antibiótico. **ALTERNATIVAS.** Rifampicina más amikacina, 4 semanas. Rifampicina (10 mg/kg/día) asociada a claritromicina (500 mg/12 h), ciprofloxacino o moxifloxacino (400 mg/kg/día), 8-12 semanas. Es sensible a linezolid y resistente a isoniazida. La aplicación de calor (por encima de 40 ºC) sobre la úlcera disminuye la progresión. Puede ser necesario el desbridamiento quirúrgico y la reparación con injertos cutáneos.

**Comentarios.** [1]*M. ulcerans* produce una citotoxina denominada "mycolactona" posiblemente responsable de la aparición de las úlceras.

## ● *MYCOBACTERIUM* DE CRECIMIENTO LENTO OTRAS SPP PATÓGENAS — Bacteria

Género: *Mycobacterium (M. alsense[2], M. asiaticum[2], M. bohemicum[2], M. branderi[1], M. celatum[1], M. conspicuum[2], M. flavescens[2], M. fragae[1], M. gastri[2], M. gordonae[2], M. heckeshornense[2], M. interjectum[2], M. koreense[1], M. kyorinense[1], M. lacus[1], M. malmoense[1], M. nebraskense[2], M. noviomagense[1], M. paraffinicum[1], M. paragordonae[2], M. parakoreense[1], M. paraseoulense[2], M. riyadhense[1], M. seoulense[2], M. shimoidei[1], M. shinjukuense[1], "M. simulans"[2], M. szulgai[2], M. triviale[1], M. tusciae[2], M. xenopi[2])*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilos ácido-alcohol-resistentes aerobios. **INFECCIÓN.** Infección pulmonar parecida a la tuberculosis. Infección de piel y partes blandas *(M. asiaticum, M. branderi, M. gordonae, M. heckeshornense, "M. jacuzzii", M. lacus, "M. manitobense", M. monacense, M. neoaurum, M. szulgai).* Infección diseminada en pacientes con sida *(M. celatum, M. conspicuum, M. heckeshornense, M. malmoense, M. szulgai, M. xenopi).* Infección diseminada en inmunocompetentes (*M. gastri, M. gordonae*). Bacteriemia por catéter *(M. aurum, M. inmunogenum, M. neoaurum).* Linfadenitis cervical *(M. bohemicum, M. celatum, M. heckeshornense, M. kyorinense, M. malmoense, M. szulgai).* Infección respiratoria en pacientes con fibrosis quística *(M. tusciae).* Artritis *(M. kyorinense, M. malmoense, M. xenopi).* Espondilitis *(M. heckeshornense, M. xenopi).* Osteomielitis *(M. longobardum, M. riyadhense, M. szulgai, M. xenopi).* Infección espinal (*M. riyadhense*). Sinovitis (*M. heckeshornense, M. malmoense, M. xenopi).* Bacteriemia *(M. canariasense, M. cosmeticum, "M. hackensackense", M. neoaurum).* Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal (*M. gastri, M. gordonae, M. heckeshornense, M. triviale*). Infección cerebral (*M. riyadhense*). Sinusitis *(M. riyadhense).* **DIAGNÓSTICO.** Cultivo teniendo en cuenta las necesidades variables de las distintas especies. *M. malmoense* requiere incubaciones de 8-12 semanas. *M. xenopi* y *M. shimoidei* crecen mejor a 45 ºC. *M. celatum* puede confundirse con *M. xenopi* cuando

booksmedicos.org

la identificación se basa sólo en pruebas bioquímicas. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S, ITS, genes *hsp65, rpoB*. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Depende de la especie. *M. malmoense:* rifampicina 600 mg/día mas etambutol 15 mg/kg/día mas isoniazida 300 mg/día mas azitromicina 250 mg/día o claritromicina 500 mg/día o moxifloxacino 400 mg/día hasta 2 meses después del último cultivo negativo. *M. szulgai* es resistente a la mayoría de fármacos, rifampicina 600 mg/día mas etambutol 15 mg/kg/día mas azitromicina 250 mg/día o claritromicina 500 mg/día o moxifloxacino 400 mg/día hasta 1 año después del último cultivo negativo. *M. terrae* puede tratarse con la asociación de claritromicina o azitromicina y etambutol, 12 meses. *M. xenopi:* azitromicina 250 mg/día o claritromicina 500 mg/día mas isoniazida 300-600 mg/día mas rifampicina 600 mg/día mas etambutol 15 mg/kg/día y en formas graves más estreptomicina, amikacina, linezolid o tedizolid hasta 1 año después del último cultivo negativo. *M. bohemicum* es resistente a etambutol.

**Comentarios.** [1]No cromógena. [2]Cromógena (foto y escotocromógenas).

● ***MYCOBACTERIUM* DE CRECIMIENTO RÁPIDO OTRAS SPP PATÓGENAS** **Bacteria**

Género: *Mycobacterium (M. aurum*[2]*, M. bacteremicum*[2]*, "M. barrassiae"*[1]*, M. canariasense*[1]*, M. chubuense*[2]*, M. celeriflavum*[2]*, M. cosmeticum*[2]*, "M. hackensackense"*[1]*, M. inmunogenum, M. iranicum*[2]*, "M. jacuzzii"*[1]*, "M. lacticola"*[2]*, M. llatzerense*[1]*, M. mageritense*[1]*, "M. manitobense"*[2]*, M. monacense*[2]*, M. neoaurum*[2]*, M. novocastrense*[2]*, M. phlei*[2]*, M. thermoresistibile*[2]*, M. vaccae*[2]*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilos ácido-alcohol-resistentes aerobios. (Grupo 4 de Runyon). **INFECCIÓN.** Infección pulmonar parecida a la tuberculosis. Infección de piel y partes blandas *(M. chubuense, M. cosmeticum, "M. jacuzzii", M. mageritense, "M. manitobense", M. monacense, M. neoaurum, M. novocastrense, M. phlei).* Bacteriemia por catéter *(M. aurum, M. inmunogenum, "M. lacticola", M. mageritense, M. neoaurum).* Meningitis *(M. iranicum, M. monacense).* Bacteriemia *(M. aurum, M. bacteremicum, M. canariasense, M. cosmeticum, "M. hackensackense", M. neoaurum).* Artritis *(M. phlei).* Queratitis *(M. aurum).* Absceso abdominal *(M. llatzerense).* Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal *(M. iranicum, M. phlei).* Infección de dispositivos cardíacos (*M. phlei*). Meningitis en paciente portador de catéter intratecal (*M. mageritense*). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo teniendo en cuenta las necesidades variables de las distintas especies. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S, ITS, genes *hsp65, rpoB*. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Depende de la especie. Según sensibilidad.

**Comentarios.** [1]No cromógena. [2]Cromógena (foto y escotocromógenas).

● ***MYCOPLASMA FERMENTANS*** **Bacteria**

Género: *Mycoplasma*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria cocoide, filamentosa o estrellada, de pequeño tamaño y sin pared. Anaerobio. Crecimiento intracelular facultativo. **INFECCIÓN.** Sepsis grave con diarreas, neumonía, encefalitis, hepatitis o miocarditis en pacientes homosexuales con sida y muy raramente en personas sanas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Doxiciclina. **ALTERNATIVAS.** Ciprofloxacino.

**Comentarios.** Es resistente a eritromicina. *M. fermentans* puede crecer en el citoplasma celular; se ha relacionado con el desarrollo de artritis reumatoide.

● ***MYCOPLASMA GENITALIUM*** **Bacteria**

Género: *Mycoplasma*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria cocoide, filamentosa pleomórfica de pequeño tamaño (0,2-0,8 µm). **R.** Humano. **MT.** Infección de transmisión sexual. **PI.** 1-3 semanas. **INFECCIÓN.** Uretritis aguda y crónica, cervicitis, endometritis, enfermedad inflamatoria pélvica, corioamnionitis, aborto espontáneo,

booksmedicos.org

infertilidad, balanitis y/o postitis, conjuntivitis, proctitis. **DIAGNÓSTICO.** Es difícil de cultivar. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Azitromicina 1 g en dosis única o 1,5 g en 5 días oral. **ALTERNATIVAS.** Moxifloxacino 400 mg/día, 7-10 días. Es poco sensible a tetraciclinas.

**Comentarios.** Azitromicina administrada en dosis de 1,5 g (500 mg seguidos de 250 mg/día) probablemente sea más eficaz. Existe resistencia a azitromicina y moxifloxacino.

## ● *MYCOPLASMA PNEUMONIAE* — Bacteria

Género: *Mycoplasma*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria cocoide, filamentosa o estrellada, de tamaño pequeño y sin pared. Aerobia. **R.** Humano. **MT.** Transmisión de persona a persona[1], probablemente durante la infección activa. **PI.** 1-4 semanas. **INFECCIÓN.** Infección respiratoria (traqueítis, traqueobronquitis, neumonía atípica, faringitis, miringitis bullosa). Complicaciones de probable naturaleza autoinmune, generalmente al final o a continuación del episodio de infección: hemólisis[2], exantema (eritema multiforme), artralgias, afección del SNC (meningitis aséptica, meningoencefalitis, encefalomielitis, ataxia cerebelosa, mielitis transversa, neuropatía periférica, síndrome de Guillain-Barre), rabdomiolisis, miocarditis, pericarditis, glomerulonefritis (inmunocomplejos), hepatitis, púrpura trombocitopénica. Endocarditis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (crecimiento en 2-3 semanas)[3]. Serología (aumento de IgM al final de la 1.ª semana o aumento del cuádruple de IgG). Detección de Ag o por TAAN mediante RCP. Detección de crioaglutininas[4]. **TRATAMIENTO.** Azitromicina 500 mg/12 h, 3 días o doxiciclina 100 mg/12 h, 7-10 días. **ALTERNATIVAS.** Levofloxacino, moxifloxacino, eritromicina u otro macrólido, 7-10 días. Corticoides en caso de complicaciones inmunológicas.

**Comentarios.** Se ha relacionado con cuadros de leucemia. [1]Más frecuente en otoño e invierno. Se requieren precauciones de aislamiento tipo gotas durante toda la enfermedad. [2]IgM frente al antígeno I de la membrana del hematíe. No deja inmunidad duradera. [3]En la secreción orofaríngea pueden encontrarse varias especies de *Mycoplasma* (*M. salivarium*, *M. orale*, *M. buccale*, entre otras) comensales, que no han de confundirse con *M. pneumoniae*. [4]Las crioaglutininas aumentan en el 50% de pacientes (concentraciones ≥ 1/128). Se ha descrito resistencia a macrólidos.

## ● *MYCOPLASMA* OTRAS SPP — Bacteria

Género: *Mycoplasma (M. amphoriforme, M. edwardii, M. faucium, M. felis, M. hominis, M. orale, M. penetrans, M. pirum, M. salivarium*, otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria cocoide, filamentosa o estrellada, de pequeño tamaño y sin pared. Anaerobio facultativo. **R**. *M. hominis* puede formar parte de la flora normal de la vagina. **INFECCIÓN.** *M. hominis*: participa en la vaginosis bacteriana, enfermedad inflamatoria pélvica, corioamnionitis, fiebre posparto y postaborto, vaginosis bacteriana, infección urinaria, sepsis, infección de herida quirúrgica, síndrome uretral. Mediastinitis postesternotomía. Mediastinitis, pleuritis y pericarditis postoperatoria. Endocarditis. Perihepatitis y absceso perinefrítico en trasplante renal. Absceso cerebral. *M. penetrans*: se ha aislado en varones homosexuales con o sin sida; su patogenicidad no está bien establecida. *M. pirum*: bacteriemia en pacientes con sida. *M. salivarium*: absceso submasetérico. *M. felis, M. hominis, M. orale* y *M. salivarium*: pueden causar artritis en pacientes con hipogammaglobulinemia. *M. amphoriforme*: bronquitis en pacientes inmunodeprimidos. *M. edwardii*: peritonitis polimicrobiana en pacientes en diálisis tras mordedura de los tubos de diálisis por un perro. *M. faucium*: absceso cerebral. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Detección genómica. **TRATAMIENTO.** Doxiciclina 100 mg/12 h oral, 7-15 días. **ALTERNATIVAS.** Moxifloxacino.

**Comentarios.** Es resistente a macrólidos y el 20% de cepas son resistentes a tetraciclinas. *M. penetrans* puede crecer en el citoplasma celular.



booksmedicos.org

### ▲ *MYRIODONTIUM KERATINOPHILUM* — Hongo

Género: *Myriodontium*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Sinusitis frontal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. La identificación puede requerir secuenciación de ITS. **TRATAMIENTO.** Azoles.

### ● *MYROIDES* — Bacteria

Género: *Myroides (M. injenensis, M. odoratimimus, M. odoratus)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Generalmente en pacientes inmunodeprimidos. Bacteriemia, endocarditis, shock séptico, derrame pericárdico, infecciones relacionadas con fluidos intravenosos contaminados, ventriculitis, neumonía, celulitis, fascitis necrosante, infección del pie diabético, infección de heridas, colecistitis. Infección urinaria. Canaliculitis. Infección por mordedura de cerdo (*M. odoratimimus*). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Minociclina. **ALTERNATIVAS.** Levofloxacino, rifampicina.

**Comentarios.** Produce colonias amarillas. El antibiograma debe realizarse mediante la técnica de microdilución en caldo. Produce una metalo-β–lactamasa cromosómica no inducible capaz de hidrolizar todos los antibióticos β–lactámicos. Resistente a aminoglucósidos.

### ● *NAEGLERIA FOWLERI* — Protozoo

Género: *Naegleria*

**CARACTERÍSTICAS.** Ameba de vida libre[1]. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita (particularmente áreas de clima templado). **R.** Agua dulce templada y suelo. **MT.** Contacto con agua (baño, buceo o abluciones rituales) o inhalación de polvo contaminados, diseminación al SNC a través del epitelio olfatorio, la lámina cribosa y el nervio olfatorio. **PI.** 1-14 días. **INFECCIÓN.** Meningoencefalitis amebiana primaria (meningitis purulenta y hemorragias corticales) especialmente en niños y jóvenes con aumento importante de la presión intracraneal. Encefalitis necrosante. **DIAGNÓSTICO.** Examen en fresco de LCR (trofozoítos, formas ameboides). Tinciones de Giemsa o Wright. Biopsia de tejido cerebral, piel, córnea (trofozoítos y quistes). Cultivo en medios especiales. Detección por IFI o TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** No se conoce un tratamiento eficaz. Se han ensayado combinaciones de anfotericina B[2] (1,5 mg/kg/día en 2 dosis iv, 3 días, luego 1 mg/kg/día iv, 11 días más 1,5 mg/día intratecal, 2 días, luego 1 mg/día, 8 días) con azitromicina (500 mg/día iv u oral, 28 días), fluconazol (600 mg/día iv u oral, 28 días), rifampicina (600 mg/día iv u oral, 28 días), miltefosina (en < 45 kg 50 mg/12 h y en > 45 kg 50 mg/8 h, 28 días oral) mas dexametasona (0,6 mg/kg/día en 4 dosis, 4 días).

**Comentarios.** [1]Junto con *Balamuthia mandrillaris, Acanthamoeba* y *Sappinia diploidea* pertenece al grupo de amebas libres en la naturaleza (agua estancada, polvo, aire acondicionado) o amebas anfizoicas (vida libre más adaptación parasitaria). A diferencia de *Acanthamoeba* afecta a personas inmunocompetentes. Sensible al cloro. Puede albergar *Legionella pneumophila.* [2]Los CDC recomiendan el empleo de anfotericina B desoxicolato en lugar de las formulaciones lipídicas porque estas últimas son menos activas (CIM significativamente más elevada).

### ▲ *NAGANISHIA* — Hongo

Género: *Naganishia (N. adeliensis, N. albida)*

**Comentarios.** Denominación actual de *Cryptococcus adeliensis* y *C. albidus* de *Naganishia albida* (véase *Cryptococcus* otras spp).

booksmedicos.org

■ **NAIROVIRUS (OTROS)** **Virus**
Género: *Nairovirus* (Virus Crimea Congo[1], Dugbe, Erve, Ganjam, Kasokero, Issyk-Kul, Tamdy)

**CARACTERÍSTICAS.** Tres segmentos de ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Dugbe: África. Erve: Europa. Ganjam: Asia (India). Issyk-Kul: Asia. Kasokero: África. Tamdy: Asia. **MT.** Arbovirus, transmitidos por garrapatas (virus Dugbe, Ganjam, Issyk-Kul, Tamdy). Transmisión en el laboratorio: Ganjam, Issyk-Kul, Kasokero. **INFECCIÓN.** Síndrome febril. Síndrome febril con exantema y/o artritis (Kasokero). Meningoencefalitis (virus Dugbe y Erve). Cefaleas en estallido o "thunderclap headache" (virus Erve). Trombocitopenia (virus Dugbe). Fiebre de Issyk-Kul. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Cultivo (virus Dugbe y Ganjam). Inoculación intracerebral al ratón lactante (virus Dugbe). Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Pertenecen a la familia *Bunyaviridae*. [1]Véase entrada específica.

● ***NANOPHYETUS*** **Helminto**
Género: *Nanophyetus (N. salmincola, N. schikhobalowi)*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** *N. salmincola*: EE. UU. *N. schikhobalowi*: Siberia. **R.** Mamíferos piscívoros (hospedador definitivo). Caracoles (1.er hospedador intermediario). Peces (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de pescado (salmónidos) crudo, poco cocinado o ahumado. **PI.** 6-10 días. **INFECCIÓN.** Asintomática. Nanofietiasis (enteritis: diarrea, malestar intestinal). **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos). **TRATAMIENTO.** Praziquantel 20 mg/kg/8 h, 1 día.

● ***NECATOR AMERICANUS*** **Helminto**
Género: *Necator*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** África Central, América, Indonesia, islas del Pacífico Sur, China y zonas de India. **MT.** Penetración transcutánea de las larvas. Paso transpulmonar, ingesta y maduración a gusano adulto en intestino delgado. Puede persistir hasta 17-18 años. No se transmite de persona a persona. **PI.** Variable, semanas o meses tras el contagio. **INFECCIÓN.** Cutánea: erupción máculopapular en los sitios de penetración larvaria. Pulmonar: tos e irritación faríngea secundaria al paso transpulmonar. Gastrointestinal: náuseas, vómitos, diarrea, abdominalgia y flatulencia, más frecuente en infecciones iniciales. Crónica en infestaciones graves. Anemia ferropénica. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos, no detectables hasta más de 9 meses después del contagio). Los gusanos adultos se pueden detectar en la endoscopia gastroduodenal. Serología no disponible. Eosinofilia. **TRATAMIENTO.** Albendazol 400 mg oral en dosis única. Mebendazol 500 mg en monodosis ó 100 mg/12 h oral, 3 días. En casos de parasitación intensa con anemia, repetir la misma dosis 1-2 semanas después. **ALTERNATIVAS.** Pamoato de pirantel 11 mg/kg/día (niños máximo 1 g/día) oral, 3 días o levamisol 2,5 mg/kg en dosis única.

**Comentarios.** Geohelminto intestinal humano. Junto con *Ancylostoma duodenale* se conoce como gusanos ganchudos (*hookworm*) o uncinarias. Sus huevos son indistinguibles morfológicamente.

● ***NECROPSOBACTER*** **Bacteria**
Género: *Necropsobacter ("N. massiliensis", N. rosorum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** *N. rosorum*: bacteriemia. Celulitis tras mordedura de cobaya. *"N. massiliensis"*: absceso cervical. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Semeja una enterobacteria. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

**Comentarios.** Pertenece a la familia *Pasteurellaceae*. *"N. massiliensis"* se ha descrito sensible a amoxicilina, amoxicilina/clavulánico, ceftriaxona, gentamicina, nitrofurantoína, rifampicina, trimetoprim/sulfametoxazol y ciprofloxacino. *N. rosorum* a ampicilina-sulbactam, ciprofloxacino, imipenem, meropenem,

booksmedicos.org

doripenem, aztreonam, piperacilina/tazobactam, polimixina B, ceftazidima y cefepima.

### ● *NEGATIVICOCCUS SUCCINICIVORANS* — Bacteria

Género: *Negativicoccus*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco gramnegativo anaerobio. **R.** Forma parte de la flora normal de la piel. **INFECCIÓN.** Abscesos, en general polimicrobianos, en relación con las mucosas o la piel. Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

**Comentarios.** Son asacarolíticos y la mayoría de las pruebas bioquímicas convencionales son negativas.

### ● *NEISSERIA GONORRHOEAE* — Bacteria

Género: *Neisseria*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo aerobio. **R.** Humano. **MT.** Venérea. Vertical. **PI.** Uretritis: 2-7 días. **PT.** Puede prolongarse durante meses en portadores no tratados (frecuentemente mujeres). **INFECCIÓN.** Infección urogenital (uretritis, epididimitis, cervicitis, enfermedad inflamatoria pélvica, bartolinitis, skenitis). Proctitis. Faringitis. Perihepatitis (síndrome de Fitz Hugh Curtis). Infección sistémica (especialmente en embarazo, puerperio y déficits del complemento) con artritis, sinovitis y exantema. Endocarditis. Pericarditis. Meningitis. Conjuntivitis purulenta neonatal (*ophthalmia neonatorum*) y del adulto (generalmente unilateral). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Usar medios selectivos, como Thayer-Martin en muestras contaminadas. TAAN mediante RCP. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO. Infección uretral, cervical, rectal o faríngea:** ceftriaxona 250-500 mg im (niños 125 mg) o cefixima 400 mg oral junto con azitromicina 1 g en dosis única. Ante fracasos duplicar las dosis o gentamicina 240 mg im más azitromicina 2 g oral. **Infección gonocócica diseminada, bacteriemia y artritis:** ceftriaxona 1 g/día im o iv, a partir del 2.º-3.$^{er}$ día de tratamiento puede sustituirse, si es activa, por cefixima 400 mg/día por vía oral hasta completar 7-10 días más azitromicina 1 g oral en dosis única. **Meningitis:** ceftriaxona 2 g/día iv, 10-14 días más azitromicina 1 g oral en dosis única. **Endocarditis:** ceftriaxona 2 g/día iv, 4 semanas más azitromicina 1 g oral en dosis única. ***Ophthalmia neonatorum:*** ceftriaxona, 50 mg/kg parenteral (hasta 150 mg) en dosis única. **Conjuntivitis:** ceftriaxona 1 g im en dosis única más azitromicina 1 g oral en dosis única. **ALTERNATIVAS.** Fosfomicina trometamol 3 g días 1, 3 y 5. Fluorquinolona (ciprofloxacino 500 mg o levofloxacino 500 mg) oral (en algunas áreas de España más del 30% de cepas son resistentes a fluorquinolonas) o azitromicina 2 g oral en dosis única. En la artritis se puede utilizar cefotaxima o ceftazidima en sustitución de ceftriaxona. La meningitis y la endocarditis pueden tratarse con penicilina G $12x10^6$ U/día (confirmar que la cepa es sensible).

**Comentarios.** Se han descrito cepas resistentes a cefalosporinas de 3.ª generación. En algunos países europeos el porcentaje de resistencia se acerca al 5%. Si el tratamiento se realiza con un β–lactámico, es aconsejable añadir doxiciclina 100 mg/12 h oral, 7 días o azitromicina 1 g en dosis única, para erradicar la posible infección coexistente por *C. trachomatis*. Tratar a los compañeros sexuales de hasta 2 meses antes. Evitar el coito sin preservativos hasta que el paciente y sus contactos hayan completado el tratamiento y realizar pruebas para diagnóstico de la infección por VIH. Ceftriaxona y azitromicina en dosis única probablemente son eficaces frente a la sífilis en período de incubación. No se conoce la eficacia de cefixima en la sífilis. Las fluorquinolonas no son activas frente a *T. pallidum*. Los espermicidas como el nonoxynol-9 reducen el riesgo de contagio. En los últimos años han aparecido cepas (< 5%) con sensibilidad disminuida a cefalosporinas. En áreas con prevalencia de cepas menos sensible > 5%, el tratamiento empírico inicial puede hacerse con la asociación de ceftriaxona 500 mg im y azitromicina 2 g oral (dosis única). Prevenir la *Ophthalmia neonatorum* con la profilaxis de Credé. La infección gonocócica es una EDO.

booksmedicos.org

## ● *NEISSERIA MENINGITIDIS* — Bacteria

Género: *Neisseria*[1]

**CARACTERÍSTICAS.** Diplococo gramnegativo aerobio. **R.** Humano[2]. **MT.** Transmisión por gotas a distancia menor de un metro y convivencia prolongada (> 8 h) o exposición directa a secreciones orofaríngeas a través de beso, respiración boca a boca o maniobras de intubación traqueal[3]. **PI.** 1-10 días[4]. **PT.** Mientras persista el meningococo en la nasofaringe. **INFECCIÓN.** Enfermedad febril no localizada. Bacteriemia (meningococemia) con fiebre, a veces precedida o acompañada de faringitis, aparición de exantema purpúrico[5], generalmente petequial y, con menor frecuencia, equimótico, de predominio en partes acras y con posible evolución a la necrosis isquémica. Las formas graves cursan con shock séptico, CID, fracaso multiorgánico, hemorragia suprarrenal (síndrome de Waterhouse-Friederichsen) y muerte en cuestión de horas. En cerca del 80% de casos la meningococemia origina meningitis purulenta. Más raramente la meningitis se presenta sin signos de meningococemia. Complicaciones raras de la meningitis son el empiema subdural y las microhemorragias cerebelosas. Eventualmente la bacteriemia se autolimita y recurre semanas más tarde en una o varias ocasiones (meningococemia crónica). En un 5% de casos puede producirse artritis y/o pericarditis por depósitos de inmunocomplejos. Con menor frecuencia la bacteriemia origina artritis séptica, osteítis, endocarditis, pericarditis supurada o endoftalmitis. Otras manifestaciones posibles en relación con la puerta de entrada son: supraglotitis, epiglotitis, conjuntivitis purulenta, neumonía, uretritis, proctitis y peritonitis primaria. El déficit de los factores terminales del complemento (C5-9) o de properdina aumenta el riesgo de infección meningocócica[6]. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en hemocultivos, cultivo del LCR o cultivo de frotis faríngeo en medio de Thayer Martin. Detección mediante RCP en tiempo real[7]. **TRATAMIENTO.** Ceftriaxona[8] 50-75 mg/kg/día (máximo 4 g/día) iv repartidos en 2 tomas o cefotaxima 2 g/4 h iv, 7 días. Si la cepa es sensible a penicilina G sódica[9] puede emplearse a dosis de 300.000 U/kg/día en 6 dosis (máximo 24 MU/día) iv, 7 días. **ALTERNATIVAS.** Aztreonam[10] 2 g/8 h iv, meropenem 2 g/8 h iv.

**Comentarios.** Existe una vacuna polisacárida conjugada para el grupo C (también para el A) y una proteica para el B. La enfermedad meningocócica es EDO. [1]Se han identificado al menos 13 serogrupos que se dividen en inmunotipos, serotipos y subserotipos. La mayoría de casos están producidos por los serogrupos A, B, C, Y y W-135. El serogrupo A es epidémico en África subsahariana. El resto origina casos esporádicos o pequeños brotes por todo el mundo. Los programas de vacunación frente al serogrupo C han reducido significativamente su incidencia. [2]Coloniza la nasofaringe (raramente puede colonizar la uretra y el recto). La colonización es más frecuente en fumadores (activos o pasivos), en el curso de infecciones víricas de vías aéreas superiores, en invierno y en varones homosexuales. Puede durar meses y suele conducir al desarrollo de inmunidad. [3]EDO urgente. Requiere precauciones de aislamiento tipo gotas. [4]La infección suele producirse en la persona no inmune en los 4 días siguientes al contagio. El riesgo es mayor con el serogrupo C. [5]En un 5% de casos el exantema inicial puede ser de tipo macular o máculopapular. [6]Se observa un déficit del complemento en menos del 0,5% de casos de enfermedad meningocócica. Sin embargo, en la infección originada por los serogrupos menos frecuentes (W135, Y, X) puede encontrarse déficit del complemento en el 10-20% de casos. Los pacientes con hipocomplementemia sufren infección meningocócica recurrente, en general de curso clínico más benigno que el observado en personas con complemento normal. [7]La tinción de Gram y el cultivo del LCR son positivos en el 50-70% de casos. La RCP es positiva en más del 95% de casos y puede permanecer positiva varios días después de iniciar el tratamiento. [8]El tratamiento con una cefalosporina erradica el estado de portador faríngeo, en cambio penicilina no lo modifica. La descolonización puede hacerse con rifampicina, minociclina, ciprofloxacino o azitromicina. [9]Aproximadamente un 30% de los meningococos aislados en España muestran resistencia intermedia a penicilina (CIM 0,1-1 mg/L) por modificación de la PBP2. [10]En pacientes alérgicos a penicilina puede emplearse aztreonam o cloranfenicol 75-100 mg/kg/día en 4 dosis (si está disponible). *N. meningitidis* es muy sensible a ciprofloxacino y levofloxacino.

booksmedicos.org

● ***NEISSERIA* OTRAS SPP** **Bacteria**

Género: *Neisseria (N. animaloris, N. bacilliformis, N. canis, N. cinerea, N. elongata [N. elongata* subsp. *elongata, N. elongata* subsp. *glycolytica, N. elongata* subsp. *nitroreducens], N. flavescens, N. lactamica, N. mucosa, N. oralis, N. pharyngis, N. polysaccharea, N. shayeganii, N. sicca, "N. skkuensis", N. subflava, N. zoodegmatis, N. wadsworthii, N. weaveri)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo. *N. bacilliformis* y *N. elongata* son bacilares. **R.** Forman parte de la flora normal de la orofaringe y raramente causan infección. **INFECCIÓN.** Patógenos infrecuentes y oportunistas. *N. animaloris*: infección de heridas por mordedura de perro y gato. *N. bacilliformis*: infección de herida mandibular. Bronquitis, absceso pulmonar. Endocarditis. Artritis. *N. canis*: infección de mordedura de gato. Infección de herida traumática. Infección pulmonar en paciente con bronquiectasias. *N. cinerea*: meningitis postraumática e iatrógena. Bacteriemia. Endocarditis en UDVP. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección pulmonar en pacientes inmunodeprimidos. Linfadenitis en pacientes inmunodeprimidos. Proctitis. Conjuntivitis en neonatos. *N. elongata*: especialmente endocarditis, nativa y protésica a veces relacionadas con procesos dentales. Bacteriemia. Artritis esternoclavicular. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. *N. flavescens*: endocarditis. Neumonía. Meningitis. Sepsis. *N. lactamica*: neumonía bacteriémica en pacientes con cirrosis. Meningitis traumática. Artritis septicémica en pacientes inmunodeprimidos. Lesión cavitaria en pulmón. *N. mucosa*: especialmente endocarditis. Bacteriemia. Pericarditis. Meningitis. Neumonía. Absceso pulmonar. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Endoftalmitis iatrógena. *N. pharyngis*: artritis protésica. *N. sicca*: endocarditis. Meningitis iatrógena. Conjuntivitis. Absceso hepático. Neumonía. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Espondilodiscitis, Artritis. *N. shayeganii*: aislada de infección de herida y esputo. "*N. skkuensis*": absceso epidural. Discitis, osteomielitis, artritis, bursitis. Infección del pie diabético. Bacteriemia Endocarditis. *N. subflava*: meningitis. Absceso epidural. Discitis, osteomielitis, artritis, bursitis. Bacteriemia. Endocarditis. *N. wadsworthii*: aislada de infección de herida y líquido peritoneal. *N. weaveri*: infección de heridas por mordedura de perro. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Sepsis. *N. zoodegmatis*: infección de heridas por mordedura de perro y gato. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Penicilina G o ampicilina. **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina de 3.ª generación.

**Comentarios.** *N. elongata* antes se conocía como grupo M-6 del CDC, *N. weaveri* como grupo M-5, *N. animaloris* como EF4a y *N. zoodegmatis* como EF4b.

● ***NEODIPLOSTOMUM SEOULENSE*** **Helminto**

Género: *Neodiplostomum*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Corea y China. **R.** Ratas domésticas y otros roedores. Caracoles (1.er hospedador intermediario). Ranas y renacuajos (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de caracoles y serpientes crudos. **INFECCIÓN.** Dolor abdominal, diarrea y fiebre. Eosinofilia. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos). **TRATAMIENTO.** Praziquantel 10 mg/kg en dosis única.

**Comentarios.** Antes denominado *Fibricola seoulensis.*

● ***"NEOEHRLICHIA MIKURENSIS"*** **Bacteria**

Género: *Neoehrlichia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo de crecimiento intracelular obligado. **R.** Mamíferos, aves. **MT.** Picadura de garrapatas del género *Ixodes*. **INFECCIÓN.** Ehrlichiosis monocítica y anaplasmosis granulocítica. Fiebre con escalofríos y fenómenos tromboembólicos sobre todo en pacientes con enfermedades hematológicas o autoinmunes muchos de ellos esplenectomizados. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S en muestras de sangre. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Doxiciclina.

booksmedicos.org

### ▲ *NEOFUSICOCCUM MANGIFERAE*[1] — Hongo

Género: *Neofusicoccum*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo de hifas septadas. **DISTRIBUCIÓN.** Especialmente países tropicales y subtropicales. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis cutánea (dermatomicosis de mano, pie y uñas similar clínicamente a las tiñas [dermatofitosis]), subcutánea (infección de heridas traumáticas, nódulos, abscesos subcutáneos, micetoma) y sistémica (rara, habitualmente en pacientes inmunodeprimidos: fungemia, abscesos intraabdominales, absceso cerebral). Queratitis. Endoftalmitis postraumática. Sinusitis. Las formas extracutáneas afectan con frecuencia a pacientes diabéticos. **DIAGNÓSTICO.** Visualización. Cultivo. **TRATAMIENTO.** Onicomicosis: véase *Scopulariopsis*. Formas cutáneas: no hay tratamiento óptimo, ensayar ungüento de Whitfield (ácido benzoico al 12% + ácido salicílico al 6%) o amorolfina. Formas invasoras: voriconazol iv u oral, itraconazol solución oral o iv o una formulación lipídica de anfotericina B iv.

**Comentarios.** [1]Sinónimo de *Dothiorella mangiferae, Fusicoccum mangiferum, Fusicoccum mangiferae* y *Nattrassia mangiferae.*

### ● *NEORICKETTSIA SENNETSU* — Bacteria

Género: *Neorickettsia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo de crecimiento intracelular. **DISTRIBUCIÓN.** Japón, Tailandia y Malasia. **MT.** Se transmite probablemente por trematodos o peces. **PI.** 14 días. **INFECCIÓN.** Causa la llamada fiebre de Sennetsu, un cuadro similar a la mononucleosis con faringitis, adenopatías cervicales y linfocitosis con formas atípicas. **DIAGNÓSTICO.** Serología. **TRATAMIENTO.** Doxiciclina 100 mg/12 h (niños > 7 años con < 45 kg de peso 1 mg/kg/día en 1-2 dosis) oral, 7- 10 días. **ALTERNATIVAS.** Rifampicina, fluorquinolonas.

**Comentarios.** Antes denominada *Ehrlichia sennetsu.*

### ▲ *NEOSARTORYA* — Hongo

Género: *Neosartorya (N. coreana, N. fennelliae, N. fischeri, N. hiratsukae, N. laciniosa, N. pseudofischeri, A. spinosa, A. udagawae)*[1]

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso septado, hialino. **INFECCIÓN.** Infección diseminada en receptores de un trasplante, neumonía, distrés respiratorio, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, infección del SNC. Rinosinusitis alérgica. Queratitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Voriconazol o itraconazol. **ALTERNATIVAS.** Formulación lipídica de anfotericina B en dosis altas iv.

**Comentarios.** [1]Teleomorfos y sinónimos de *Aspergillus.*

### ▲ *NEOSCYTALIDIUM* — Hongo

Género: *Neoscytalidium (N. dimidiatum, N. hyalinum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis cutánea (dermatomicosis), subcutánea, cerebral, diseminada. Queratitis. Onicomicosis. Sinusitis eosinófila. Raramente formas diseminadas: absceso cerebral, empiema pleural, infección pulmonar, endoftalmitis, fungemia, sinusitis, infección cutáneo-vértebro-pulmonar. *N. hyalinum*: similar clínicamente a las tiñas (dermatofitosis) de la mano, pie y uñas. Abscesos subcutáneos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización morfológica o genética (ITS, D1/D2). **TRATAMIENTO.** Los antifúngicos más activos *in vitro* son voriconazol y anfotericina B. También puede ser sensible a posaconazol, terbinafina y equinocandinas. Se han obtenido respuesta con la asociación de voriconazol y terbinafina. Onicomicosis: véase *Scopulariopsis.*

**Comentarios.** Sinónimos de *Scytalidium dimidiatum* y *S. hyalinum*. *S. hyalinum* se considera un mutante apigmentado de *S. dimidiatum.*

booksmedicos.org

▲ ***NEOTESTUDINA ROSATII*** **Hongo**
Género: *Neotestudina*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Eumicetoma (grano de blanco a amarillo), (véase *Madurella*). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Véase *Madurella.*

▲ ***NEUROSPORA SITOPHILA*** **Hongo**
Género: *Neurospora*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Hialohifomicosis. Endoftalmitis postquirúrgica. Infección pulmonar en pacientes con sida. Asma. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Anfotericina B.

**Comentarios.** Tiene como anamorfo a *Chrysonilia sitophila.*

■ **NIPAH, VIRUS** **Virus**
Género: *Henipavirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Australia, Malasia, India, Bangladesh, Filipinas[1]. **R.** Murciélagos frugívoros del género *Pteropus* (zorros voladores) y puede que otros géneros[2]. **MT.** Inhalación de aerosoles con el virus a partir de cerdos y murciélagos infectados. Se ha descrito transmisión interhumana y transmisión por consumo de savia de palmera contaminada por excreciones de murciélagos infectados. **PI.** 4-18 días. **INFECCIÓN[3].** Encefalitis. Neumonía atípica. Encefalitis recurrente meses después de la primoinfección. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Ribavirina puede reducir la mortalidad.

**Comentarios.** [1]Evidencia de infección en murciélagos de otras regiones como Camboya, Tailandia y África. [2]Zoonosis. El virus afecta a cerdos y por contacto, a trabajadores de granjas de cerdos. [3]Alta mortalidad. Requiere aislamiento estricto. Es EDO urgente. La manipulación del virus sólo está permitida en un laboratorio de bioseguridad P4.

● ***NOCARDIA*** **Bacteria**
Género: *Nocardia (N. abscessus, N. africana, N. amikacinitolerans, N. araoensis, "N. arizonensis", N. arthritidis, N. asiatica, N. asteroides, N. beijingensis, N. blacklockiae, N. brasiliensis, N. brevicatena, N. carnea, N. cerradoensis, N. concava, N. cyriacigeorgica, "N. donostiensis", N. elegans, N. exalbida, N. farcinica, N. fusca, N. higoensis, N. ignorata, N. kroppenstedtii, N. kruczakiae, N. mexicana, N. mikami, N. neocaledoniensis, N. niigatensis, N. ninae, N. niwae, N. nova, N. otitidiscaviarum, N. paucivorans, N. pseudobrasiliensis, N. puris, N. shinanonensis, N. takedensis, N. terpenica, N. thailandica, N. transvalensis, N. veterana, N. vinacea, N. vulneris, N. wallacei, N. yamanashiensis,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria filamentosa, ramificada, grampositiva, aerobia. Crecimiento intracelular facultativo. Ácido-alcohol-resistente débil. **R.** Tierra y medio acuático. **MT.** Inhalación o inoculación directa en la piel, ingesta. **INFECCIÓN. Nocardiosis.** Afección pulmonar (neumonía, neumonía necrosante, absceso o empiema) en general de evolución subaguda y curso oscilante (tendencia a presentar remisiones y exacerbaciones), posible extensión en proximidad (mediastinitis, pericarditis). Cutánea: infección de una herida cutánea (celulitis, linfangitis nodular, actinomicetoma –*N. brasiliensis, N. aobensis*–). Celulitis secundaria a la inyección cutánea de productos cosméticos. Infección diseminada con extensión al SNC, piel,

booksmedicos.org

tejido subcutáneo, retina, riñones y huesos, entre otros. La afección del SNC origina abscesos que tienden a evolucionar de forma lenta (meses) e insidiosa (es necesario practicar una RM craneal a todo paciente con nocardiosis de localización extracerebral). Con menor frecuencia causa meningitis subaguda con neutrofilia e hipoglucorraquia. Bacteriemia, incluida la relacionada con catéter. Aortitis. Endocarditis. Peritonitis, incluida la del paciente en diálisis peritoneal. Queratitis. Escleritis. Endoftalmitis. Sinusitis. Osteomielitis. Artritis. Infección de prótesis articulares. Bursitis. Fascitis necrosante. Piomiositis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (puede tardar hasta 2 semanas en crecer). En muestras potencialmente contaminadas es preferible emplear medios de cultivo que eviten el crecimiento de otras bacterias como el de Thayer Martin o el agar BCYE. Tinción de Gram, tinciones de plata. La mayoría son ácido-alcohol resistentes (tinción de Kinyoun). Hemocultivo en medio bifásico o por el método de lisis-centrifugación (mantenerlo durante 4 semanas). TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Cotrimoxazol (TMP 10-15 mg/kg/día). Si el paciente está inmunodeprimido, es aconsejable añadir amikacina o un β–lactámico como cefotaxima (6 g/día), ceftriaxona (1-2 g/día), ambas de preferencia en caso de afección del SNC, o imipenem (2 g/día). En casos graves y en tanto no se disponga del antibiograma, puede emplearse la asociación de cotrimoxazol con amikacina y el β–lactámico. El tratamiento se administra por vía parenteral durante al menos el 1.er mes y se mantiene por vía oral (cotrimoxazol 10 mg/kg/día de TMP) hasta completar al menos 12 meses (en caso de infección del SNC, infección diseminada o existencia de inmunodepresión), 3 meses en caso de nocardiosis linfocutánea primaria sin afección ósea y entre 4 y 6 meses en el resto de localizaciones. **Queratitis:** colirios de amikacina o fluorquinolonas junto con tratamiento sistémico durante 2-4 meses. **ALTERNATIVAS.** Linezolid es activo frente a la mayoría de especies y cepas y se ha empleado con éxito en diversas formas clínicas, incluido el absceso cerebral. Minociclina 100-200 mg/12 h, tigeciclina, doxiciclina 200 mg/día, moxifloxacino 400 mg/día, levofloxacino 500 mg/día, amoxicilina/clavulánico 500-125 mg/8 h, cicloserina y dapsona son activos frente a un porcentaje variable de cepas. El absceso cerebral debe drenarse (excepto en el paciente inmunocompetente en situación estable o con infección diseminada). En pacientes con inmunodepresión persistente considerar la profilaxis secundaria con cotrimoxazol 1 comp/día o doxiciclina 100 mg/día.

**Comentarios.** Las más frecuentes en España son *N. cyriacigeorgica, N. farcinica, N. nova, N. abscessus* y *N. carnea*. Infección oportunista, más del 60% de pacientes con nocardiosis sufren algún tipo de depresión de la inmunidad celular (sida, tratamiento con corticoides, receptor de un trasplante, neoplasia sólida o hematológica), proteinosis alveolar o enfermedad granulomatosa crónica. También se asocia a diabetes, alcoholismo, EPOC, tratamiento con antagonistas del factor de necrosis tumoral y en pacientes UDVP. En algunos pacientes se han aislado formas L que tienen la capacidad de persistir en los tejidos durante largos períodos de tiempo. La profilaxis con cotrimoxazol de la infección urinaria en el trasplante renal y de la infección por *P. jiroveci* en el sida no es del todo eficaz para prevenir la infección por *Nocardia*. El aislamiento de *Nocardia* en el esputo de un paciente con Rx de tórax aparentemente normal puede indicar infección en fase precoz, contaminación de la muestra o simple colonización. Sin embargo, si el paciente sufre inmunodepresión, es preferible instaurar tratamiento específico. Debe realizarse un antibiograma para asegurar la actividad del antibiótico elegido. El E-test es un método fiable para estudiar la sensibilidad de *Nocardia*. Cotrimoxazol no es activo frente a *N. otitidiscaviarum* y *N. farcinica*. Las cefalosporinas de 3.ª generación no son activas frente a *N. farcinica, N. brasiliensis, N. transvalensis* y *N. otitidiscaviarum*, y algunas cepas de *N. asteroides. N. abscessus, N. brasiliensis, N. brevicatena, N. farcinica, N. otitidiscaviarum, N. paucivorans* y *N. transvalensis* son resistentes al imipenem. Las fluorquinolonas no son activas frente a *N. abscessus, N. asteroides* y *N. brasiliensis. N. nova* no debe tratarse con amoxicilina/clavulánico porque este último induce la producción de β–lactamasas. *N. farcinica* es resistente a cefalosporinas e imipenem y algunas cepas lo son a cotrimoxazol y minociclina, pero es uniformemente sensible a amikacina (no a otros aminoglucósidos). *N. cyriacigeorgica* a menudo es resistente a β–lactámicos y quinolonas. *N. transvalensis* y *N. amikacinitolerans* son resistentes a amikacina.

booksmedicos.org

● ***NOCARDIOPSIS*** **Bacteria**
Género: *Nocardiopsis (N. dassonvillei, N. synnematoformans)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria filamentosa, ramificada, grampositiva aerobia. **INFECCIÓN.** *N. dassonvillei*: actinomicetoma. Bacteriemia. Conjuntivitis. Infección pulmonar. Infección cutánea. Vestibulitis nasal. *N. synnematoformans:* infección pulmonar. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). La sensibilidad debe ensayarse por microdilución en caldo.

**Comentarios.** *N. dassonvillei* antes se denominaba *Actinomadura dassonvillei*

■ **NOROVIRUS HUMANO** **Virus**
Género: *Norovirus* (virus Norwalk [especie] con al menos 7 genogrupos [GI-GVII] y más de 40 genotipos)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **MT.** Ingestión de agua o alimentos contaminados. **PI.** 12-48 h. **PT.** Contagiosidad elevada desde el comienzo de la clínica hasta 3 días después de los últimos síntomas. **INFECCIÓN.** Asintomática en un 30% de casos. Gastroenteritis esporádica o epidémica (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, fiebre y cefalea) generalmente autolimitada en 1-3 días y crónica en pacientes inmunodeprimidos. Se ha descrito mayor incidencia de dispepsia, constipación y reflujo como secuelas. Raramente infección diseminada en niños. **DIAGNÓSTICO.** Detección de Ag y TAAN mediante TR-RCP en muestras de vómitos o heces de las primeras 48-72 h de clínica. Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Las infecciones humanas se producen por orden decreciente por los genogrupos GII, GI y excepcionalmente por el GIV. Es el género que engloba a los Norwalk-*like* virus y a algunos calicivirus humanos. Máxima frecuencia en invierno. Gran estabilidad ambiental. Dosis infectiva baja. Produce infecciones nosocomiales y en instituciones cerradas. Requiere precauciones de aislamiento tipo contacto en niños incontinentes o con pañales de menos de 6 años durante toda la enfermedad. Las personas del grupo 0 tienen más infecciones graves. Sensible al cloro.

■ **NORWALK-LIKE, VIRUS** **Virus**
Género: *Norovirus*

**Comentarios.** Véase Norovirus.

▲ ***NOSEMA OCULARUM*** **Hongo**
Género: *Nosema*

**CARACTERÍSTICAS.** Microsporidia. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **INFECCIÓN.** Queratitis. **DIAGNÓSTICO.** Detección de esporas en raspado corneal. Tinción con Ziehl–Neelsen modificado, tricrómica modificada (Weber), con agentes quimiofluorescentes o IFI para visualizar las esporas. Examen al ME. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Queratitis: albendazol 400 mg/12 h, 2-3 semanas junto con fumagilina tópica.

**Comentarios.** La utilización de esteroides tópicos es el factor favorecedor más importante. *Nosema corneum* ahora se denomina *Vittaforma corneae, Nosema algerae* se denomina *Anncaliia algerae* y *N. connori* se denomina *Anncaliia connori*

● ***NOVOSPHINGOBIUM*** **Bacteria**
Género: *Novosphingobium (N. aromaticivorans,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **R.** Ambiente. **INFECCIÓN.** Se ha relacionado con la EPOC y con la cirrosis biliar primaria. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (crece a 30 °C). Detección genética. **TRATAMIENTO.** No hay experiencia.

booksmedicos.org

● ***OBLITIMONAS ALKALIPHILA*** **Bacteria**
Género: *Oblitimonas*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador oxidasa positivo. **INFECCIÓN.** Aislada en orina, partes blandas, herida, pulmón e hígado. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genética. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

● ***OCHROBACTRUM*** **Bacteria**
Género: *Ochrobactrum (O. anthropi, O. grignonense, O. haematophilum, O. intermedium, O. pseudintermedium, O. pseudogrignonense, O. tritici)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador de crecimiento intracelular facultativo. **R.** Medios acuáticos. **INFECCIÓN.** *O. anthropi*: infección nosocomial, bacteriemia (relacionada o no con el catéter iv), endocarditis, shock séptico, meningitis, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, infección urinaria. Prostatitis postbiopsia. Infección de partes blandas. Artritis. Osteomielitis. Endoftalmitis. Otitis. Neumonía. Neumonía en pacientes con fibrosis quística. Absceso retrofaríngeo. Sepsis neonatal. *O. intermedium*: bacteriemia. Absceso pélvico. Infección urinaria. Otitis. *O. tritici*: bacteriemia, colecistitis. *O. haematophilum, O. pseudintermedium, O. pseudogrignonense*: bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Ciprofloxacino y/o cotrimoxazol. **ALTERNATIVAS.** Un carbapenem asociado o no a un aminoglucósido (produce β–lactamasas de tipo AmpC). Resistente a colistina.

▲ ***OCHROCONIS*** **Hongo**
Género: *Ochroconis (O. constricta, O. cordanae, O. gallopava, O. humicola, O. mirabilis, O. olivacea, O. ramosa, O. tshawytschae)*[1]

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. Hifas pigmentadas septadas *in vivo*. **INFECCIÓN.** Especialmente *O. gallopava*. Feohifomicosis cutánea, subcutánea y sistémica (broncopulmonar, cerebral, hepática, abdominal, osteoarticular, endoftalmitis o multiorgánica) generalmente en pacientes con inmunodepresión (pacientes sometidos a trasplantes, quimioterapia o con enfermedad granulomatosa crónica). Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal (*O. gallopava*). Onicomicosis (*O. mirabilis, O. ramosa*). **DIAGNÓSTICO.** Visualización del hongo. Caracterización genómica (ARNnr, actina, BTB, ITS). **TRATAMIENTO**[2]. Tratamiento óptimo desconocido, los agentes más activos *in vitro* son equinocandinas, especialmente micafungina, y terbinafina. Considerar el drenaje quirúrgico de los abscesos.

**Comentarios.** [1]*Ochroconis gallopava* es sinónimo de *Verruconis gallopava* (designación actual), *Dactylaria gallopava* y *Dactylaria constricta* var *gallopava*. *Dactylaria constricta* es sinónimo de *Ochroconis constricta* y *Scolecobasidium constrictum*. *O. humicola* es sinónimo de *Scolecobasidium humicola*. *O. tshawytschae* es sinónimo de *Scolecobasidium tshawytschae y Heterosporium tshawytschae*. [2]En el tratamiento de *Ochroconis*, de los azoles, el más activo es itraconazol, son resistentes a anfotericina B.

● ***ODORIBACTER SPLANCHNICUS*** **Bacteria**
Género: *Odoribacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **INFECCIÓN.** Infección en general polimicrobiana y mixta en la vecindad de la mucosa colónica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Metronidazol. **ALTERNATIVAS.** Un carbapenem, piperacilina/tazobactam, amoxicilina/clavulánico o cloranfenicol.

**Comentarios.** Patógeno humano ocasional. Antes denominado *Bacteroides splanchnicus*.

● ***OERSKOVIA*** **Bacteria**

**Comentarios.** Véase *Cellulosimicrobium*.

booksmedicos.org

● ***OESOPHAGOSTOMUM*** **Helminto**
Género: *Oesophagostomum (O. apiostomum, O. bifurcum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** África subsahariana, Sudamérica y Lejano Oriente. **R.** Primates. **MT.** Ingesta de larvas. **INFECCIÓN.** Oesofagostomosis: granuloma eosinófilo intestinal (helmintoma) en la pared del colon. Asintomática, síntomas tumorales o de abdomen agudo semejante a una apendicitis aguda. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos). Los huevos de *O. bifurcum* son indistinguibles de los de *Ancylostoma* y *Necator*. Examen histológico de la pieza quirúrgica. Cultivo de las heces. **TRATAMIENTO.** Albendazol 400 mg oral, 3 días. **ALTERNATIVAS.** Pamoato de pirantel 10 mg/kg, 2 dosis. Puede ser necesaria la resección quirúrgica.

■ **OESTE DEL NILO (O NILO OCCIDENTAL), VIRUS DEL** **Virus**
Género: *Flavivirus*

**CARACTERÍSTICAS.** *West Nile virus*. ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** América del Norte, Europa y países mediterráneos, Asia, África[1]. **R.** Aves[2]. **MT.** Picadura de mosquito (*Culex*) infectado. Transfusión, trasplante de órganos, vía trasplacentaria, lactancia. **PI.** 2-14 días. **INFECCIÓN. Fiebre del Nilo Occidental.** Asintomática: 80%. Síndrome febril: 20%. Enfermedad neurológica (< 1%): encefalitis, meningitis, parálisis flácida. Otras manifestaciones: erupción cutánea. Coriorretinitis. Hepatitis. Pancreatitis. Miocarditis. Uveítis. Aborto espontáneo y lesión cerebral fetal. La eliminación del virus, de forma asintomática, se ha detectado años después de la infección aguda. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP y serología en suero y LCR[3]. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** La fiebre del Nilo Occidental es EDO urgente. [1]Se han descrito epidemias en caballos y/o personas en varios países Europeos y casos autóctonos en el Sur de España en 2010. [2]El virus se mantiene en un ciclo natural entre aves y mosquitos. El hombre es un huésped accidental que no desarrolla viremia suficiente como para transmitir el virus al mosquito en caso de ser picado. Los caballos son también huéspedes accidentales y los casos equinos pueden preceder a los casos humanos en caso de epidemias. [3]En la enfermedad neuroinvasiva las TAAN tienen escaso rendimiento en suero pero puede ser útiles en LCR. Los anticuerpos IgM pueden permanecer elevados 1 año tras la infección aguda. Frecuentes reacciones serológicas cruzadas con otros flavivirus.

● ***OESTRUS OVIS*** **Insecto**
Género: *Oestrus*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita, asociado a zonas de ganado ovino. **INFECCIÓN.** Miasis facial (conjuntival, oral, nasal, faríngea, del conducto auditivo). **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo de las larvas y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Extracción mecánica o mediante irrigación de la nasofaringe con abundante suero salino. Ivermectina en dosis única. Instilación de antibióticos para evitar la sobreinfección.

● ***OLIGELLA*** **Bacteria**
Género: *Oligella (O. ureolytica, O. urethralis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** *O. ureolytica:* infección urinaria. Bacteriemia. Bacteriemia neonatal. Aislada de vías respiratorias en pacientes con fibrosis quística y de adenopatías. *O. urethralis:* infección urinaria. Bacteriemia. Artritis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Bacteriemia neonatal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (puede requerir incubación prolongada). MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Un aminoglucósido o una cefalosporina.

**Comentarios.** *O. ureolytica* hidroliza la urea, alcaliniza la orina y puede originar litiasis.

booksmedicos.org

### ● *OLSENELLA* — Bacteria

Género: *Olsenella (O. profusa, O. uli)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio. **R.** Forma parte de la flora normal de la boca. **INFECCIÓN.** Infección orodental (abscesos, caries, infecciones endodónticas, periodontitis). *O. uli*: bacteriemia, endoftalmitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

### ■ OMSK, VIRUS DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA DE — Virus

Género: *Flavivirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría compleja. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Siberia, Rusia. **R.** Rata almizclera y otros roedores. **MT.** Manipulación de la rata almizclera. Contacto con productos de animales enfermos. Picadura de garrapatas (*Dermacentro reticulatus* y *D. marginatus* [Arbovirus]). Infección de laboratorio. **PI.** 2-12 días. **INFECCIÓN.** Fiebre hemorrágica: fiebre, cefalea, náuseas, dolores musculares intensos, tos y manifestaciones hemorrágicas. 1/3 de los pacientes desarrollan neumonía atípica, nefrosis, meningitis o una combinación de estas manifestaciones. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Las fiebres hemorrágicas víricas son EDO urgentes.

### ● *ONCHOCERCA* — Helminto

Género: *Onchocerca (O. cervicalis, O. dewittei japonica, O. gutturosa, O. jakutensis, O. lupi, O. reticulata, O. volvulus*[1]*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** *O. cervicalis* y *O. gutturosa*: mundial. *O. gutturosa*: Europa. *O. lupi*: Europa y EE.UU. *O. reticulata*: Europa, Asia, África. *O. dewittei japonica*: Japón. **R.** *O. cervicalis* y *O. reticulata*: caballos. *O. dewittei japonica*: oso. *O. gutturosa*: ganado vacuno. *O. jakutensis*: ciervos rojos. *O. lupi*: perros y otros cánidos. **MT.** Picadura de la mosca negra (*Simulium* spp): *O. dewittei japonica, O. gutturosa* y *O. lupi*; *Culicoides* spp: *O. cervicalis, O. jakutensis* y *O. reticulata*, hospedadores intermediarios. **INFECCIÓN.** Afección ocular (quemosis, conjuntivitis, nódulos conjuntivales, queratitis, escleritis, parasitación de la cámara anterior, glaucoma secundario, distorsión de la pupila, iritis, ciclitis, iridociclitis, papiledema, papilitis, atrofia óptica, retinitis, coroiditis, nódulos orbitales). Afección extraocular (nódulos subdérmicos, cabeza, cuello, rodilla, hombro, muñeca, mano, planta del pie, abdomen, nódulos espinales). **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico del tejido afecto. **TRATAMIENTO.** Quirúrgico.

**Comentarios.** Zoonosis. Nematodos del grupo de las filarias. [1]Véase entrada especifica.

### ● *ONCHOCERCA VOLVULUS* — Helminto

Género: *Onchocerca*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** África subsahariana, Brasil, Venezuela, Yemen, Arabia Saudí (sudoeste del país). **R.** Humano (parásito del tejido subcutáneo). **MT.** Picadura de la mosca negra (*Simulium* spp), hospedador intermediario. No se transmite de persona a persona. **PI.** 1-2 años. **INFECCIÓN.** Oncocercosis o ceguera de los ríos: dermatitis pápulonodular pruriginosa, atrofia cutánea, despigmentación, nódulos subcutáneos, elefantiasis escrotal, queratitis esclerosante, iridociclitis, coriorretinitis, neuritis óptica, atrofia óptica, glaucoma y ceguera. Epilepsia. **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico del tejido afecto: detección de microfilarias en una biopsia cutánea o de macrofilarias en los oncocercomas. Observación de microfilarias en la cámara anterior del ojo por lámpara de hendidura. Serología en viajeros. Detección de antígenos en suero y orina. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO. Zonas no endémicas:** doxiciclina 200 mg/día, 6 semanas y administrar ivermectina 150 µg/kg en dosis única a los 4-6 meses del tratamiento con doxiciclina. En caso de recurrencia de los síntomas repetir el tratamiento. Doxiciclina no puede administrarse a mujeres embarazadas o niños < 8 años. Si se realiza

booksmedicos.org

el tratamiento sólo con ivermectina, debe mantenerse durante mínimo 10 años. **Zonas endémicas:** ivermectina 150 µg/día en dosis única y repetir cada 3-6 meses hasta que el paciente esté asintomático (puede ser > 10 años). En zonas con elevada endemicidad no está indicado el uso de doxiciclina. **ALTERNATIVAS.** Suramina 20 mg/kg/semana en solución al 10%, 5 semanas y tras la administración de dietilcarbamacina.

**Comentarios.** Nematodo del grupo de las filarias. La OMS tiene programas de eliminación de la oncocercosis en África y América utilizando ivermectina.

▲ ***ONYCHOCOLA*** **Hongo**
Género: *Onychocola (O. canadensis, O. kanei)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Onicomicosis. Raramente dermatomicosis de mano y pie. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Terbinafina 250 mg/día, 12 semanas. Resistente a ciclopiroxolamina y griseofulvina.

**Comentarios.** Los teleomorfos de *O. canadensis* y *O. kanei* son, respectivamente, *Arachnomyces nodosetosus* y *A. kanei*

⬢ ***OPISTHORCHIS*** **Helminto**
Género: *Opisthorchis (O. felineus, O. viverrini*)

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** *O. felineus*: sudeste asiático, Europa del Este (Rusia, Polonia) y Siberia. *O. viverrini*: nordeste de Tailandia, Camboya, Laos. **R.** Hombre y animales piscívoros (hospedador definitivo). Caracoles (*Bithynia* [*Bulimus*] spp, 1.er hospedador intermediario). Peces (ciprínidos, 2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de pescado crudo o poco cocinado que contiene metacercarias. **PI.** 1 semana-años. **INFECCIÓN.** Opistorchiasis. Frecuentemente asintomática (90%). Síntomas agudos (infrecuente): fiebre, náuseas, anorexia, dolor abdominal, artromialgias, urticaria, linfadenopatía y hepatomegalia con eosinofilia (más frecuente en *O. felineus*). Síntomas crónicos: fatiga, dolor abdominal, anorexia, diarrea, ictericia obstructiva, colangitis y pancreatitis. La infección crónica o recurrente por *O. viverrini* puede asociarse al desarrollo de cirrosis y de un colangiocarcinoma. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos). Identificación genómica. Serología. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 25 mg/kg/8 h oral, 2 días. **ALTERNATIVAS.** Albendazol 10 mg/kg/día, 7 días.

**Comentarios.** Los huevos son indistinguibles de los de *Clonorchis*. Se conoce también como duela hepática del sudeste asiático. Se han comunicado casos de infestación por *O. felineus* en Italia. Tribendimidina es efectiva frente a *O. viverrini*.

■ **ORBIVIRUS** **Virus**
Género: *Orbivirus* (virus Changuinola, Great Island [Kemerovo, Lipovnik y Tribec], Lebombo, Orungo)

**CARACTERÍSTICAS.** Diez segmentos de ARN bicatenario. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Virus Changuinola: América Central y del Sur. Virus Lebombo y Orungo: África. Virus Kemerovo y Lipovnik: Europa. Virus Tribec: Europa y Asia. **MT.** Arbovirus transmitido por moscas de la arena (flebotomos) en el caso del virus Changuinola, por mosquitos en el caso de los virus Lebombo y Orungo y por garrapatas en el de los virus Kemerovo, Lipovnik y Tribec. **INFECCIÓN.** Síndrome febril. Meningoencefalitis (virus Kemerovo, Lipovnik, Tribec y Orungo). Polirradiculitis (virus Lipovnik). **DIAGNÓSTICO.** Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

■ **ORF, VIRUS (NÓDULO DE LOS ORDEÑADORES, VIRUS), (*PSEUDOCOWPOX*, VIRUS)** **Virus**
Género: *Parapoxvirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría compleja. Envoltura. **R.** Ungulados (ovejas, cabras, renos

booksmedicos.org

y bóvidos). **MT.** Contacto con animales infectados (zoonosis). **PI.** 2-6 días. **INFECCIÓN.** Nódulo de los ordeñadores: nódulo indoloro[1] generalmente único y localizado en la palma de las manos. Tiende a ulcerarse y a curar espontáneamente en 4-6 semanas. Raramente se producen linfangitis y adenitis por el mismo virus o por sobreinfección bacteriana. En pacientes inmunodeprimidos pueden desarrollarse lesiones granulomatosas de gran tamaño que no curan espontáneamente. La lesión se conoce también como dermatitis pustular contagiosa o ectima contagioso. **DIAGNÓSTICO.** Visualización directa por ME. Cultivo. Serología (Ac frente a parapoxvirus). TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** En la mayoría de casos no se necesita. Basta con aplicar un antiséptico tópico y mantener la úlcera limpia. La aplicación tópica de una crema con imiquimod durante 5-10 días puede reducir la duración de la lesión. La lesión exofítica, de gran tamaño, en el paciente inmunodeprimido, puede resolverse con la aplicación tópica de cidofovir en crema al 3%. Otras posibilidades son la crioterapia, la escisión quirúrgica o la inyección intralesional de interferón.

**Comentarios.** [1]Hipertrofia y proliferación del epitelio de la epidermis.

● ***ORIENTIA*** **Bacteria**
Género: *Orientia (O. tsutsugamushi, "O. chuto")*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo de pequeño tamaño y crecimiento intracelular obligado. **DISTRIBUCIÓN.** Asia y Pacífico. Emiratos Árabes Unidos (*"O. chuto"*). **R.** Ácaros (fundamentalmente *Leptotrombidium* spp). **MT.** Picadura de ácaro. **PI.** 7-10 días. **INFECCIÓN.** Tifus de los matorrales: fiebre alta, cefalea, obnubilación, mialgias, exantema, escara de inoculación y adenopatías. Fallo multiorgánico. **DIAGNÓSTICO.** Serología. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S de lesiones o sangre. **TRATAMIENTO.** Doxiciclina o minociclina 100 mg/12 h oral, 7 días. **ALTERNATIVAS.** Rifampicina 600-900 mg/día; azitromicina dosis inicial de 1 g seguida de 2 dosis de 500 mg/día.

**Comentarios.** Antes denominada *Rickettsia tsutsugamushi*. Es resistente a ciprofloxacino.

■ **ORTHOBUNYAVIRUS** **Virus**
Género: *Orthobunyavirus* (virus Bunyamwera, Bwamba [Bwamba y Pongola], de la encefalitis de California[1], Caraparu [Apeu, Caraparu, Ossa], Akabane [Akabane, Tinaroo], Catu, Guama, Guaroa, Iquitos, Itaya, Madrid, Marituba [Marituba, Murututucu, Nepuyo, Restan], Nyando, Oriboca [Itaqui, Oriboca], Oropouche, Shuni [Aino, Shuni], Tacaiuma, Turlock, Wyeomyia)

**CARACTERÍSTICAS.** Tres segmentos de ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** África: Akabane, Bwamba, Nyando, Pongola, Shuni. América: Turlock. América Central: Ossa, Madrid. América del Sur: Apeu, Catu, Itaqui, Itaya, Marituba, Murututucu, Oriboca, Restan, Tacaiuma. América Central y del Sur: Caraparu, Guama, Guaroa, Nepuyo, Oropouche, Wyeomyia. Asia: Aino, Akabane, Tinaroo. Australia: Akabane, Tinaroo. **MT.** Arbovirus transmitidos por mosquitos y ceratopogónidos (Aino, Akabane, Shuni, Tinaroo). Infección de laboratorio (Oropouche). **INFECCIÓN.** Síndrome febril con posible exantema. Artritis (Guaroa, Oropouche, Pongola). Meningitis o encefalitis (Bwamba, Oropouche). **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** [1]Ver entrada específica.

■ **ORTHOREOVIRUS (REOVIRUS)** **Virus**
Género: *Orthoreovirus* (Orthoreovirus de mamíferos [tipo 1 Lang, tipo 2 Jones y tipo 3 Dearing], Nelson Bay [Pteropine orthoreovirus])

**CARACTERÍSTICAS.** Diez segmentos de ARN bicatenario lineal. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **INFECCIÓN.** Fiebre, infección respiratoria alta, diarrea y exantema en niños. Casos de meningoencefalitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

booksmedicos.org

▲ ***PAECILOMYCES*** **Hongo**
Género: *Paecilomyces (P. formosus, P. javanicus, P. lilacinus, P. marquandii, P. taitungiacus, P. variotii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Hialohifomicosis. Endoftalmitis tras implantación de lentes intraoculares, queratitis, celulitis orbitaria, granuloma orbitario. Endocarditis sobre válvula protésica. Pielonefritis. Peritonitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal (puede cursar con eosinofilia en sangre y líquido peritoneal). Osteomielitis. Bursitis prepatelar. Sinusitis. Otitis media. Infección broncopulmonar. Neumonitis alérgica. Infección diseminada con fungemia y nódulos cutáneos eritematosos en pacientes receptores de un trasplante o afectos de enfermedad granulomatosa crónica. Vaginitis. Infección de piel y partes blandas. Onicomicosis. *P. formosus*: infección cutánea en el prematuro. *P. marquandii:* celulitis. **DIAGNÓSTICO.** Igual que *Fusarium*. TAAN mediante RCP y secuenciación de los genes ITS1 e ITS2. **TRATAMIENTO**[1]. ***P. variotii:*** una formulación lipídica de anfotericina B iv con o sin flucitosina. ***P. lilacinus:*** voriconazol asociado o no a una equinocandina o a terbinafina. **ALTERNATIVAS.** ***P. variotii:*** posaconazol, voriconazol o una equinocandina asociados o no a terbinafina. ***P. lilacinus:*** posaconazol. La endoftalmitis ha requerido a menudo la enucleación del ojo. La endocarditis y la sinusitis requieren cirugía. Debe retirarse el catéter de diálisis peritoneal.

**Comentarios.** *P. taitungiacus* tiene como teleomorfo a *Thermoascus taitungiacus* y *P. variotii* a *Byssochlamys spectabilis. P. javanicus* es sinónimo de *Isaria javanica* y *P. lilacinus* de *Purpureocillium lilacinum.* [1]La sensibilidad a los antifúngicos depende de la especie. *P. variotii* acostumbra a ser sensible a anfotericina B, equinocandinas, flucitosina y azoles, mientras que *P. lilacinus* suele ser sensible sólo a algunos azoles (voriconazol, posaconazol, no itraconazol) y terbinafina. Algunos pacientes con formas cutáneas han respondido a griseofulvina.

● ***PAENALCALIGENES HOMINIS*** **Bacteria**
Género: *Paenalcaligenes*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

● ***PAENIBACILLUS*** **Bacteria**
Género: *Paenibacillus (P. alvei, P. amylolyticus, P. cineris, "P. dakarensis", P. glucanolyticus, P. hongkongensis, P. konsidensis, P. larvae, P. macerans, P. massiliensis, P. pasadenensis, P. polymyxa, P. provencensis, P. sanguinis, P. thiaminolyticus, P. timonensis, P. turicensis, P. urinalis, P. vulneris)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo (puede aparecer como gramnegativo) anaerobio facultativo o aerobio esporulado. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Pseudobacteriemia. Infección relacionada con el catéter iv. Endocarditis. Neumonía. Mediastinitis. Meningitis, absceso cerebral. Infección de shunt ventrículo-atrial. Infección de heridas y de prótesis de cadera. Infección urinaria. Prostatitis crónica. Endoftalmitis. Infección más frecuente en pacientes con anemia de células falciformes. *P. cineris:* colonizador respiratorio de pacientes con fibrosis quística. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Suelen ser sensibles a glucopéptidos.

**Comentarios.** Antes incluido en el género *Bacillus. P. polymyxa* produce la polimixina B. *P. urinalis* se ha aislado en orina, pero su patogenicidad es incierta.

● ***PAENICLOSTRIDIUM SORDELLII*** **Bacteria**
Género: *Paeniclostridium*

**Comentarios.** Antes denominado *Clostridium sordellii.*

booksmedicos.org

● ***PANDORAEA*** **Bacteria**
Género: *Pandoraea (P. apista, P. norimbergensis, P. pnomenusa, P. pulmonicola, P. sputorum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Bacteriemia e infección bronquial en pacientes con fibrosis quística. Sinusitis. Infección urinaria. Infección de heridas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación genética del ARNr 16S o estudios polifásicos. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Imipenem o una fluorquinolona. Es resistente a cefalosporinas de 3.ª generación, aminoglucósidos y meropenem.

**Comentarios.** Antes incluidos en el grupo del CDC WO-2.

● ***PANNONIBACTER PHRAGMITETUS*** **Bacteria**
Género: *Pannonibacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación genética del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

**Comentarios.** Antes incluidos en el grupo B de *Achromobacter.*

● ***PANTOEA*** **Bacteria**
Género: *Pantoea (P. agglomerans, P. ananatis, P. brenneri, P. calida, P. conspicua, P. dispersa, P. eucrina, P. septica)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Erwiniaceae*). **R.** Suelo, frutas, vegetales. **INFECCIÓN.** *P. agglomerans*: infección nosocomial: urinaria, pulmonar, bacteriemia con frecuencia asociada a un catéter o a contaminación de una perfusión iv (también *P. ananatis* y *P. dispersa*), sepsis y meningitis neonatal. Peritonitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Osteomielitis. Artritis. Sinovitis. Infección de prótesis articular. Endoftalmitis. *P. ananatis*: infiltrado corneal postraumático. Bacteriemia. *P. brenneri*: aislada de esputo. *P. calida*: meningitis posquirúrgica. *P. conspicua*: aislada de hemocultivo. *P. dispersa*: bacteriemia. Infección pulmonar. Infección de prótesis articular. Sepsis neonatal. *P. eucrina*: aislada de orina y LCR. *P. septica*: aislada de hemocultivo. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Ciprofloxacino, un carbapenem, piperacilina/tazobactam o un aminoglucósido.

**Comentarios.** *P. agglomerans* antes se denominaba *Enterobacter agglomerans.*

▲ ***PAPILIOTREMA LAURENTII*** **Hongo**
Género: *Papiliotrema*

**Comentarios.** Antes denominado *Cryptococcus laurentii*. Véase *Cryptococcus* otras spp.

■ **PAPILOMAVIRUS HUMANOS** **Virus**
Géneros: *Alphapapillomavirus, Betapapillomavirus, Gammapapillomavirus, Mupapillomavirus, Nupapillomavirus* (más de 100 tipos de papilomavirus humanos)

**CARACTERÍSTICAS.** Un segmento circular de ADN bicatenario. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **R.** Humano. **MT.** Contacto con lesiones cutáneas. Venéreo. Parto. **PI.** Verruga vulgar: 1-20 meses. **PT.** Transmisión por contacto directo, probablemente mientras existen lesiones visibles. Eliminación asintomática, con frecuencia autolimitada. **INFECCIÓN. Cutánea:** verruga vulgar, pápula hiperqueratósica, ocasionalmente de aspecto filiforme. Verruga plantar, dolorosa cuando aparece en zonas de presión. Verrugas en mosaico. Verruga plana. Epidermodisplasia verruciforme[1] (predominantemente betapapillomavirus), pápulas planas semejantes a la pitiriasis versicolor.

booksmedicos.org

**Anogenital:** (predominantemente alphapapillomavirus, pero también betapapillomavirus) verrugas genitales o condilomas acuminados. **Mucosa no genital:** papiloma oral, nasal, faríngeo, conjuntival. Hiperplasia epitelial focal. Papilomatosis respiratoria recurrente en neonatos y lactantes, por transmisión materna durante el parto. **DIAGNÓSTICO.** Detección de ácidos nucleicos. **TRATAMIENTO.** Aplicación tópica de ácido salicílico al 20% y ácido láctico en coloidón o de imiquimod en crema al 5%, 3 veces por semana. Podofilotoxina solución o gel al 0,05% 2 veces al día, 3 días consecutivos a la semana, máx. 4 semanas. Criocirugía, electrocauterio o cirugía con láser de $CO_2$. En formas graves diseminadas puede ensayarse interferón α-2b 120 µg/semana junto con ribavirina 800 mg/día. Mejorar la situación inmunitaria (el tratamiento antirretroviral en pacientes VIH detiene o retrasa la progresión).

**Comentarios.** [1]Defecto autosómico recesivo que incapacita al paciente para controlar la infección por papilomavirus. La tasa de respuestas al tratamiento no supera el 70% y al menos el 20% de los pacientes que responden presentan recurrencias. Intervienen en la patogenia del cáncer de cuello uterino (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 73, 82), vaginal, vulvar, anal y de pene, en neoplasias epiteliales, orales, nasales, orofaríngeas y esofágicas, en todos especialmente los tipos 16 y 18 y en el carcinoma epidermoide cutáneo *in situ* o infiltrante en pacientes con sida o inmunodepresión asociada al trasplante. La papilomatosis respiratoria recurrente se relaciona con los tipos 6 y 11. Se dispone de vacunas constituidas por proteínas L1 de los tipos 6, 11, 16 y 18. La EMA recomienda la nueva constituida por los tipos 6, 11, 16,18, 31, 33, 45, 52, y 58.

## ● *PARABACTEROIDES* — Bacteria

Género: *Parabacteroides (P. distasonis, P. goldsteinii, P. gordonii, P. johnsonii, P. merdae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **R.** Forma parte de la flora normal del colon. **INFECCIÓN.** Infección, generalmente mixta, próxima a las mucosas colónica o genital femenina. Bacteriemia. Peritonitis. Abscesos. Infección de heridas abdominales. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Metronidazol. **ALTERNATIVAS.** β–lactámico asociado a un inhibidor de β–lactamasas o un carbapenem.

**Comentarios.** Antes incluidos en el género *Bacteroides.* Difíciles de diferenciar por identificación bioquímica. Algunas cepas producen β–lactamasas.

## ● *PARACHLAMYDIA ACANTHAMOEBAE* — Bacteria

Género: *Parachlamydia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria gramnegativa (en ocasiones gramvariable) de crecimiento intracelular obligado (simbionte de *Acanthamoeba* spp). **INFECCIÓN.** Neumonía por aspiración en pacientes inmunodeprimidos y politraumáticos. Neumonía adquirida en la comunidad. Bronquitis. Bronquiolitis. Se ha sugerido su implicación en partos prematuros y retraso del crecimiento intrauterino. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en medios celulares o co-cultivo con amebas. TAAN mediante RCP. Serología. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Presumiblemente similar a *Chlamydia trachomatis.* Probablemente es resistente a fluorquinolonas.

**Comentarios.** Amplia distribución ambiental acuática. Es un colonizante de las mucosas nasal y faríngea de personas sanas. Se ha detectado en muestras vaginales.

## ● *PARACLOSTRIDIUM BIFERMENTANS* — Bacteria

Género: *Paraclostridium*

**Comentarios.** Antes denominado *Clostridium bifermentans.*

## ▲ *PARACOCCIDIOIDES* — Hongo

Género: *Paracoccidioides (P. brasiliensis, P. lutzii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) termodimórfico. Levaduras a 37 ºC. **DISTRIBUCIÓN.** Endémico

booksmedicos.org

en el Sur de México, América Central y del Sur. **MT.** Inhalación. **PI.** 1 mes a varios años. **INFECCIÓN.** Paracoccidioidomicosis (blastomicosis sudamericana). Forma del adulto con afección pulmonar de evolución crónica y manifestaciones extrapulmonares: piel y mucosas, ganglios linfáticos, suprarrenales, hígado, bazo, intestino, hueso, articulaciones, epidídimo, otros. Forma juvenil (niños y adultos jóvenes) de evolución aguda o subaguda, con afección de bazo, hígado, ganglios linfáticos y médula ósea, manifestaciones cutáneas, síntomas digestivos y osteoarticulares, anemia, fiebre y pérdida de peso. *P. lutzii*: fungemia. **DIAGNÓSTICO.** Visión y cultivo del hongo en muestras respiratorias, biopsias tisulares, aspiración de adenopatías, LCR. Identificación genómica. Serología. **TRATAMIENTO.** Voriconazol o itraconazol 200 mg/12 h oral, 6 meses. En casos graves, iniciar el tratamiento con una formulación lipídica de anfotericina B.

**Comentarios.** *P. lutzii* anteriormente conocido como cepa "Pb01-*like*" de *P. brasiliensis* complex.

● ***PARACOCCUS*** **Bacteria**
Género: *Paracoccus (P. yeei, P. sanguinis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco, diplococo y cocobacilo gramnegativo aerobio no fermentador. Puede aparecer como gramvariable. **INFECCIÓN.** *P. yeei*: bacteriemia. Infección de piel y tejidos blandos. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Miocarditis en pacientes con trasplante cardíaco. Infección de heridas. Uveítis. Queratitis. Artritis. *P. sanguinis*: bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

**Comentarios.** En la tinción de Gram suele aparecer vacuolado o teñido periféricamente.

▲ ***PARACONIOTHYRIUM*** **Hongo**
Género: *Paraconiothyrium (P. cyclothyrioides, P. fuckelii, P. maculicutis,* otros)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis cutánea, subcutánea y diseminada en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo. Caracterización genómica (β-tubulina). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Cepas sensibles a anfotericina B, itraconazol, voriconazol y posaconazol. Se ha descrito respuesta a posaconazol.

**Comentarios.** *P. fuckelii* es sinónimo de *Coniothyrium fuckelii* y el anamorfo de *Leptosphaeria coniothyrium.*

▲ ***PARACREMONIUM CONTAGIUM*** **Hongo**
Género: *Paracremonium*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Infección subcutánea. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo. Caracterización genómica. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia.

● ***PARAEGGERTHELLA HONGKONGENSIS*** **Bacteria**
Género: *Paraeggerthella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo pleomórfico grampositivo anaerobio. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Infección de piel y tejidos blandos. Abscesos viscerales (hígado). Apendicitis aguda. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Sensible a penicilina, metronidazol y vancomicina.

**Comentarios.** Antes denominado *Eggerthella hongkongensis.*



booksmedicos.org

## ● *PARAGONIMUS* — Helminto

Género: *Paragonimus (P. africanus, P. caliensis, P. ecuadoriensis, P. heterotremus, P. kellicoti, P. mexicanus, P. miyazakii [P. skrjabini miyazakii], P. pseudoheterotremus, P. siamensis, P. skarjabini, P. uterobilateralis, P. westermani,* otras*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** *P. africanus*: Congo, Liberia, *Niger*ia, Camerún. *P. heterotremus*: Tailandia. *P. kellicoti*: América. *P. mexicanus*: Guatemala, Costa Rica, Panamá, Ecuador, Perú. *P. uterobilateralis*: Congo, Liberia, Nigeria, Camerún. *P. westermani*: Extremo Oriente (India, China, Japón y Filipinas). **R.** Mamíferos carnívoros u omnívoros (hospedador definitivo). Caracoles (1.er hospedador intermediario). Crustáceos (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de crustáceos poco cocinados o a través de utensilios de cocina contaminados. **PI.** 2-20 días. **INFECCIÓN.** Paragonimosis generalmente asintomática. Fase aguda: diarrea, dolor abdominal y eosinofilia. Paragonimosis pulmonar (tos, expectoración a veces hemoptoica, hemoptisis, dolor torácico). Fase crónica: tos productiva, sudoración nocturna, dolor torácico y localizaciones ectópicas en SNC (meningitis, encefalitis, aracnoiditis o lesiones ocupantes de espacio), abdomen (quistes o abscesos intraabdominales), hígado, tejido celular subcutáneo (edema migratorio, nódulos subcutáneos), escroto, músculo, pericardio, ojo y mama. **DIAGNÓSTICO.** Examen de esputo, lavado broncoalveolar, heces concentradas y muestras de biopsia (huevos no detectables hasta 8-10 semanas tras la ingesta). Intradermorreacción (sensibilidad 80-90%). Serología (particularmente útil en formas extrapulmonares). **TRATAMIENTO.** Praziquantel 25 mg/kg/8 h oral, 2 días. Si existe afección del SNC, añadir corticoides y valorar tratamiento anticomicial. Extirpación quirúrgica del parásito. **ALTERNATIVAS.** Triclabendazol 10 mg/kg oral, 1-2 veces. Bithionol 30-50 mg/kg oral a días alternos, 10-15 dosis.

## ■ PARAINFLUENZA, VIRUS — Virus

Género: *Respirovirus* (parainfluenzavirus humano 1 y 3)
*Rubulavirus* (parainfluenzavirus humano 2 y 4 [4a y 4b])

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **PI.** 1-10 días. **PT.** Inmediatamente antes y durante el periodo clínico. **INFECCIÓN.** (Frecuente). Resfriado común. Infección de vías respiratorias en niños (crup, traqueobronquitis, bronquiolitis y neumonía) y adultos. Infecciones respiratorias en niños y adultos después de trasplante de progenitores hematopoyéticos. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP y RCP – multiplex para diferentes virus respiratorios. Cultivo celular. Detección de Ag. Serología. **TRATAMIENTO.** Ribavirina en aerosol (eficacia dudosa), en pacientes inmunodeprimidos tiene actividad frente a parainfluenzavirus humano 3

**Comentarios.** Las medidas sintomáticas (incluyendo intubación o traqueotomía, si son necesarias) son fundamentales en los pacientes con laringitis. Requiere precauciones de aislamiento tipo contacto. El tipo 3 se ha relacionado con el síndrome de Kawasaki. Se ha usado el fármaco experimental DAS181 inhalado.

## ■ PARAPOXVIRUS — Virus

Género: *Parapoxvirus*

**Comentarios.** Véase Orf, virus.

## ● *PARASARCOPHAGA ARGYROSTOMA* — Insecto

Género: *Parasarcophaga*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Europa. **INFECCIÓN.** Miasis de heridas. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

booksmedicos.org

■ **PARECHOVIRUS HUMANO** **Virus**
Género: *Parechovirus* (*Parechovirus* humano 1-16)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** El tipo 1 es prevalente en Europa. Es más frecuente al final del verano y comienzo del invierno. **MT.** Fecal-oral, vía respiratoria. **INFECCIÓN.** Fundamentalmente los tipos 1 a 8. Gastroenteritis e infección respiratoria en niños (*Parechovirus* humano 1, 2, 4-8). Menos frecuentemente sepsis (*Parechovirus* humano 3), meningitis, encefalitis, encefalomielitis, parálisis flácida (*Parechovirus* humano 1, 3 y 6), miocarditis (*Parechovirus* humano 1 y 3), miositis (*Parechovirus* humano 3), miocarditis en pacientes con hipogammaglobulinemia (*Parechovirus* humano 3), síndrome de Reye (*Parechovirus* humano 5 y 6), síndrome hemolítico urémico y enterocolitis necrosante (*Parechovirus* humano 1), sepsis neonatal (*Parechovirus* humano 3), apnea en prematuros (*Parechovirus* humano 3). *Parechovirus* humano 4: síndrome TORCH. Linfadenitis. Infección diseminada. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo celular. TAAN mediante RCP-TR. Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Los *Parechovirus* humano 1, 2 corresponden a los antiguos virus echo 22 y 23, respectivamente. Las parálisis flácidas en menores de 15 años son EDO urgentes.

■ **PAROTIDITIS, VIRUS DE LA** **Virus**
Género: *Rubulavirus* (12 genotipos, A-N)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **R.** Humano. **PI.** 12-25 días. **PT.** 7 días antes a 9 días después de las manifestaciones clínicas. **INFECCIÓN.** Parotiditis. Meningoencefalitis, orquitis u ooforitis en pacientes pospuberales. Pancreatitis. Muerte fetal y parotiditis neonatal. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Se dispone de vacuna. Requiere precauciones de aislamiento tipo gotas durante los 9 días siguientes al inicio de los síntomas. EDO.

● ***PARVIMONAS MICRA*** **Bacteria**
Género: *Parvimonas*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio exigente y de crecimiento lento. **R.** Forma parte de la flora normal oral y gastrointestinal. **INFECCIÓN.** Abscesos, en general polimicrobianos, en relación con las mucosas o la piel. Infección odontógena, periodontitis, absceso periamigdalino y cerebral. Meningitis. Sinusitis crónica. Absceso pulmonar, empiema. Infección intraabdominal. Osteomielitis, artritis, infección del pie del diabético, infección de prótesis articulares, espondilodiscitis. Mastitis no puerperal. Celulitis, fascitis necrosante. Bacteriemia. Endocarditis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Penicilina. **ALTERNATIVAS.** Carbapenem, metronidazol, clindamicina o vancomicina.

**Comentarios.** Antes denominada *Peptostreptococcus micros* y *Micromonas micros.*

■ **PARVOVIRUS HUMANO 4** **Virus**
Género: *Tetraparvovirus* (Primate tetraparvovirus 1 [parvovirus Humano 4])

**CARACTERÍSTICAS.** ADN monocatenario de polaridad negativa. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **MT.** Parenteral (pacientes hemofílicos, UDVP). Desconocido en otros casos. **INFECCIÓN.** Viremia. **DIAGNÓSTICO.** Serología. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

■ **PARVOVIRUS HUMANO B19** **Virus**
Género: *Erythroparvovirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ADN monocatenario de polaridad negativa. Simetría icosaédrica, sin envoltura.

booksmedicos.org

**R.** Humano. **MT.** Secreciones respiratorias. Vertical (en 1/3 de embarazadas infectadas). Sangre y derivados (albúmina, concentrados de factor VIII y IX, IgG iv). Receptor de un trasplante. **PI.** 3-20 días. **INFECCIÓN.** Viremia asintomática. Eritema infeccioso o 5.ª enfermedad: en niños, fiebre seguida a los 2-5 días de aparición de exantema[1] en las mejillas que puede extenderse al tronco y extremidades con aspecto reticular. En el adulto (principalmente en mujeres) la fiebre, acompañada o no de exantema, puede seguirse de la aparición de artralgias o artritis[1], de pequeñas articulaciones de manos y pies, simétricas y generalmente autolimitadas en < 3 semanas[2]. Síndrome papular purpúrico en "guante y calcetín"[1] con edema, eritema, parestesias y prurito en manos y pies. En pacientes con cualquier tipo de anemia hemolítica, la infección puede originar una aplasia medular transitoria[3]. En pacientes inmunodeprimidos (a menudo con CD4+ < 200), la falta de respuesta de Ac (IgM-IgG) permite la persistencia del virus en los proeritroblatos[3] y el desarrollo de anemia crónica. La infección aguda durante el embarazo puede transmitirse al feto y causar anemia, fallo cardíaco, *hydrops fetalis* y muerte fetal en un 10% de casos (sobre todo si la infección ocurre durante el 1.er trimestre de la gestación). No se ha descrito la aparición de anomalías congénitas. Otras manifestaciones (raras) incluyen: síndrome hemofagocítico, miocarditis, vasculitis, glomerulonefritis, meningitis, encefalitis, hepatitis, neuropatía del plexo braquial. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP en muestras de sangre periférica, aspirado de médula ósea[4] o líquido amniótico. Serología[5]. Inmunohistoquímica. Presencia de proeritroblastos gigantes con inclusiones virales en el examen de medula ósea, y desaparición de los reticulocitos en sangre periférica. **TRATAMIENTO.** Sintomático. En caso de crisis de aplasia o anemia crónica el tratamiento incluye las transfusiones, el empleo de EPO, la reducción de la inmunodepresión (si es posible) y la administración de gammaglobulina iv 400 mg/kg/día, 5 días[6].

**Comentarios.** [1]Manifestación secundaria al depósito de inmunocomplejos. [2]La artropatía simula una artritis reumatoide y puede recurrir o persistir durante varios meses. [3]El virus replica en los proeritroblastos a los que se fija través del antígeno del grupo sanguíneo P. En personas sanas, la multiplicación se autolimita en una semana por la respuesta de Ac IgM e IgG y la interrupción transitoria de la hematopoyesis se traduce en una disminución breve de los reticulocitos. En cambio, en pacientes con una eritropoyesis acelerada (por hemólisis, hemorragia u otra causa) el bloqueo puede originar una crisis de aplasia medular. Raramente se observa neutropenia, linfopenia y trombocitopenia transitorias. [4]En caso de crisis de aplasia o de anemia crónica la carga viral suele se > 105 IU/mL de ADN. Después de la infección aguda puede detectarse ADN vírico en sangre y tejidos durante meses o años. [5]Se detectan Ac IgM cuando aparece el exantema y persisten unos 3 meses. Los Ac IgG aparecen después de la primera semana y persisten indefinidamente. La serología puede ser negativa en las crisis de aplasia y en la anemia crónica. En estos casos la probabilidad de recidiva es mayor. [6]Disminuye el ADN viral en sangre y aumentan los reticulocitos. Precauciones de aislamiento tipo gotas durante toda la hospitalización en caso de infección crónica o durante una semana en la crisis de aplasia transitoria.

## ● *PASTEURELLA* — Bacteria

Género: *Pasteurella (P. aerogenes, P. bettyae, P. caballi, P. canis, P. dagmatis, P. multocida* subsp *multocida,* subsp *gallicida,* subsp *septica* y subsp *tigris, P. pneumotropica, P. stomatis, P. testudinis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo exigente. **R.** Forma parte de la flora orofaríngea normal de muchos animales. **MT.** Mordedura, arañazos o contacto con secreciones de animales (especialmente gatos, *P. aerogenes*: cerdos, *P. caballi*: caballos). Es posible la trasmisión interhumana. **INFECCIÓN.** Especialmente *P. multocida*: infección de heridas (celulitis, abscesos, tenosinovitis, fascitis necrosante, osteomielitis y artritis). Neumonía en pacientes con patología pulmonar subyacente. Bronquitis, abscesos pulmonares, empiema. Epiglotitis. Sinusitis. Otitis media. Mastoiditis. Bacteriemia con o sin metástasis. Sepsis neonatal. Endocarditis. Peritonitis espontánea en pacientes con cirrosis hepática. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Artritis. Infección de prótesis articular y vascular. Meningitis. Absceso

booksmedicos.org

cerebral. Absceso epidural. Conjuntivitis. Queratitis. Endoftalmitis. *P. bettyae*: bacteriemia periparto. Infección pleuropulmonar en pacientes con sida. *P. canis*: bacteriemia. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección ocular. Abscesos. Artritis. Infección pulmonar en pacientes con EPOC. *P. dagmatis*: espondilodiscitis. Bacteriemia. Endocarditis protésica tras mordedura. Peritonitis en pacientes con cirrosis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. *P. pneumotropica*: endocarditis. Absceso epidural. Meningitis. Osteomielitis. Bacteriemia. Neumonía en pacientes con sida. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal tras mordedura de hámster. *P. stomatis*: bacteriemia. Meningitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Amoxicilina/clavulánico, 10-14 días. Penicilina. **ALTERNATIVAS.** Doxiciclina, una cefalosporina de 3.ª generación, una fluorquinolona, carbapenem o cotrimoxazol. Puede ser necesario el desbridamiento quirúrgico de la herida.

**Comentarios.** Se han descrito cepas productoras de β–lactamasas. *P. multocida* es resistente a cefalosporinas de 1.ª generación, clindamicina, eritromicina, cloxacilina y aminoglucósidos. El grupo EF-4 del CDC se denomina actualmente *Pasteurella-like. P. haemolytica* se denomina actualmente *Mannheimia haemolytica, P. ureae, Actinobacillus ureae* y *P. gallinarum, Avibacterium gallinarum.*

## ● *PEDICULUS* — Insecto

Género: *Pediculus (P. humanus capitis, P. humanus corporis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Piojo. Ectoparásito hematófago humano. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Humano. **INFECCIÓN.** Pediculosis en cabeza y cuerpo, dermatitis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito o sus huevos (liendres). **TRATAMIENTO.** Permetrina en loción al 1%, aplicar sobre el cabello durante 10 min y lavar con abundante agua. Repetir a la semana. Piretrinas con butóxido de piperonilo tópicos, 2 aplicaciones separadas por al menos 1 semana. Ivermectina al 0,5% tópica, una sola aplicación. Malation (sólo en niños > 6 años) en loción al 0,5%, aplicar durante 10-12 h, luego lavar. Repetir a la semana. Alcohol bencílico al 5% tópico, 2 aplicaciones separadas por al menos 1 semana. Spinosad–alcohol bencílico (preparación magistral en España) tópico, 2 aplicaciones separadas por al menos 1 semana. Descontaminar (lavar) la ropa, incluida la de la cama, o no ponérsela al menos durante 72 h (precintarla en bolsas). Tratar a la pareja sexual. Examinar a los contactos próximos y tratarlos si están infectados. **ALTERNATIVAS.** Ivermectina 200-400 µg/kg en dosis única, repetir al cabo de 10 días. En caso de fracaso terapéutico con el empleo de permetrina al 1% puede ensayarse la aplicación tópica de permetrina al 5%, mantenida durante toda una noche con gorro de baño.

**Comentarios.** Requiere precauciones de aislamiento tipo contacto hasta 24 h después de tratamiento efectivo. Todos los preparados recomendados son pediculicidas, pero sólo malation es además ovicida. Se ha descrito resistencia a todos los fármacos excepto a ivermectina.

## ● *PEDIOCOCCUS* — Bacteria

Género: *Pediococcus (P. acidilactici, P. damnosus, P. dextrinicus, P. parvulus, P. pentosaceus)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Endocarditis. Neumonía en pacientes inmunodeprimidos o con patología de base. Absceso hepático. Celulitis necrosante. Infección urinaria. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (semeja a los estreptococos viridans). MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Penicilina G o ampicilina. **ALTERNATIVAS.** Aminoglucósido, imipenem o daptomicina.

**Comentarios.** Son resistentes a vancomicina y pueden confundirse con un *Leuconostoc. P. dextrinicus* ha sido reclasificado en el género *Lactobacillus.*



booksmedicos.org

■ **PEGIVIRUS** **Virus**

Género: *Pegivirus (Flaviviridae: Pegivirus A, [HPgV*[1]*-1 (GB* virus C*)],*
no clasificados *[HPgV*[1]*-2* o *hepegivirus* humano 1 *(HHpgV-1)],*
*hepegivirus* humano 2 *[(HHpgV-2)])*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **MT.** Transmisión parenteral, sexual y vertical. **INFECCIÓN.** *Pegivirus A, [HPgV-1 (GB virus C):* infección asintomática (no causa hepatitis clínicamente significativa). La coinfección reduce la morbilidad y mortalidad en la infección por el VIH. Se ha aislado en algunos pacientes infectados por el virus del Ebola, en pacientes con esclerosis múltiple y encefalitis. *HHpgV-1*: aislado en pacientes receptores de transfusiones, hemofílicos que recibieron concentrados VIII/IX y en pacientes con hepatitis C. **DIAGNÓSTICO.** Detección genética (metagenómica). **TRATAMIENTO.** Desconocido si fuera necesario, sintomático.

**Comentarios.** [1]*Human pegivirus.*

⬢ ***PELECITUS*** **Helminto**

Género: *Pelecitus*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Sudamérica. **R.** Aves. **MT.** Mosquitos, tabánidos, piojos. **PI.** 1-5 días. **INFECCIÓN.** Filariosis intraocular. **DIAGNÓSTICO.** Examen del parásito. **TRATAMIENTO.** Extracción.

▲ ***PENICILLIUM*** **Hongo**

Género: *Penicillium (P. adametzioides, P. allii, P. brasilianum,*
*P. brevicompactum, P. chrysogenum, P. citreonigrum, P. citrinum,*
*P. commune, P. coprophilum, P. crustosum, P. decumbens,*
*P. digitatum, P. echinulatum, P. frequentans, P. glabrum, P. marneffei,*
*P. notatum, P. oxalicum, P. palitans, P. pancosmium, P. piceum,*
*P. polonicum, P. purpurogenum, P. rolfsii, P. roqueforti, P. roseopurpureum,*
*P. rubens, P. rubefaciens, P. rudallense, P. singorense, P. sumatrense,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. *P. marneffei* es dimorfo. **DISTRIBUCIÓN.** *P. marneffei* es endémico en Extremo Oriente. **R.** Rata del bambú. **MT.** Inhalación. **INFECCIÓN.** *P. marneffei*: peniciliosis marneffei, infección diseminada, con afección del SNC, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, sobre todo con sida, del sudeste asiático o que han visitado esta zona. Infección cutánea. Queratitis. *Penicillium* spp: peniciliosis, infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos, endocarditis sobre válvula protésica. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Neumonía. Queratitis. Endoftalmitis. Otomicosis. Infección cutánea. **DIAGNÓSTICO.** Visión y cultivo. Caracterización genética (ITS, β-tubulina). Detección de Ag en orina (*P. marneffei*). **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B iv con o sin flucitosina. En el contexto del sida, la infección por *P. marneffei* responde bien a la administración de una formulación lipídica de anfotericina B, 2 semanas, seguida de itraconazol 400 mg/día, 10 semanas y 200 mg/día posteriormente mientras persista la inmunodepresión. La endocarditis micótica requiere el recambio valvular. **ALTERNATIVAS.** Infecciones leves o moderadas por *P. marneffei*: posaconazol.

**Comentarios.** Los teleomorfos de *P. marneffei* y *P. piceum* son *Talaromyces marneffei* y *T. piceae.* Sensibilidad moderada o resistencia a voriconazol.

▲ ***PENIDIELLA*** **Hongo**

Género: *Penidiella*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS, LSU, EF-1, Act). **TRATAMIENTO.** Falta

booksmedicos.org

experiencia. Sensible a azoles, anfotericina B y equinocandinas.

● ***PEPTOCOCCUS NIGER*** **Bacteria**
Género: *Peptococcus*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio. **R.** Forma parte de la flora normal de las mucosas. **INFECCIÓN.** Abscesos, en general polimicrobianos, en relación con las mucosas o la piel. Infección intraabdominal, pélvica, de cavidad oral y pleuropulmonar. Abscesos cerebrales. Infección de piel y partes blandas (incluyendo heridas quirúrgicas). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en anaerobiosis. Pueden requerir incubación prolongada. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Penicilina G. **ALTERNATIVAS.** Clindamicina, amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam, un carbapenem o vancomicina.

**Comentarios.** Con frecuencia se requiere drenaje quirúrgico. Un 20% de cepas son resistentes a los nitroimidazoles.

● ***PEPTONIPHILUS*** **Bacteria**
Género: *Peptoniphilus ("P. allenii", P. asaccharolyticus, P. coxii, P. duerdenii, P. gorbachi, P. harei, P. indolicus, P. ivorii, P. koenoeneniae, P. lacrimalis, "P. massiliensis", "P. mikwangii", P. olsenii, "P. rhinitidis", P. tyrrelliae, Peptoniphilus* spp*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio. **R.** Forma parte de la flora normal de las mucosas. **INFECCIÓN.** Abscesos, en general polimicrobianos, en relación con las mucosas o la piel. Infecciones obstétricas y ginecológicas. Bacteriemia. Endocarditis. Osteomielitis. Artritis. Infección de implante mamario *(P. harei).* **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en anaerobiosis. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Penicilina G. **ALTERNATIVAS.** Metronidazol, penicilina, un carbapenem, amoxicilina/clavulánico o vancomicina. Puede ser resistente a clindamicina.

**Comentarios.** *Peptoniphilus asaccharolyticus* antes se denominaba *Peptostreptococcus asaccharolyticus. P. harei, P. ivorii* y *P. lacrimalis* antes estaban incluidos en el género *Peptostreptococcus. P. koenoeneniae* es sinónimo de *"P. kononenae"*.

● ***PEPTOSTREPTOCOCCUS*** **Bacteria**
Género: *Peptostreptococcus (P. anaerobius, P. stomatis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio. **R.** Forma parte de la flora normal de las mucosas. **INFECCIÓN.** Abscesos, en general polimicrobianos, en relación con las mucosas o la piel. Infecciones intraabdominales, obstétricas y ginecológicas. Celulitis. Fascitis necrosante. Infección del pie diabético. Bacteriemia. Endocarditis. Pericarditis. Espondilodiscitis. Absceso cerebral. Infecciones orales (*P. stomatis*). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en anaerobiosis. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Penicilina. **ALTERNATIVAS.** Metronidazol (5% de cepas resistentes), un carbapenem, clindamicina (10% de cepas resistentes) o vancomicina.

**Comentarios.** *P. magnus* se denomina actualmente *Finegoldia magna*; *P. micros, Parvimonas micra*; *P. asaccharolyticus*, *Peptoniphilus asaccharolyticus*, y *P. prevotii, Anaerococcus prevotii*

▲ ***PERENNIPORIA*** **Hongo**
Género: *Perenniporia*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Hialohifomicosis. Bola fúngica pulmonar. Infección pulmonar invasiva en pacientes con lupus. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS, D1/D2). **TRATAMIENTO.** No existe experiencia, en las formas invasivas se ha usado voriconazol y en la bola fúngica anfotericina B intracavitaria.

booksmedicos.org

▲ ***PESTALOTIOPSIS CLAVISPORA*** **Hongo**
Género: *Pestalotiopsis*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Hialohifomicosis. Queratitis recurrente en receptor crónico de colirio de corticoides. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS). **TRATAMIENTO.** No existe experiencia, respuesta a micafungina.

▲ ***PEYRONELLAEA GARDENIAE*** **Hongo**
Género: *Peyronellaea*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Muy rara. Feohifomicosis subcutánea (abscesos, bullas hemorrágicas). **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo. Caracterización genómica (β-tubulina). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Voriconazol, anfotericina B. Excisión quirúrgica.

**Comentarios.** Sinónimo de *Didymella gardeniae* y *Phoma gardeniae.*

⬣ ***PFIESTERIA PISCICIDA*** **Alga**
Género: *Pfiesteria*

**CARACTERÍSTICAS.** Dinoflagelado. **DISTRIBUCIÓN.** Estuario de varios ríos de la costa atlántica de EE. UU. **MT.** Intoxicación al bañarse en aguas contaminadas o al respirar el aire de zonas donde haya peces infectados por *Pfiesteria.* **INFECCIÓN.** Intoxicación[1] manifestada, según el grado y tipo de exposición, por la aparición de cefalea, irritación ocular, exantema, dolor abdominal, náuseas, vómitos, artromialgias, desorientación y pérdida de memoria (que puede persistir durante algunos meses). **DIAGNÓSTICO.** Clínico. Antecedente de contacto o inhalación de agua que contenga peces infestados por *Pfiesteria*. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** [1]En varios estadios de su ciclo biológico *Pfiesteria* no produce toxinas. La presencia de peces muertos en un indicador indirecto de la producción de éstas.

▲ ***PHAEOACREMONIUM*** **Hongo**
Género: *Phaeoacremonium (P. aleophilum, P. alvesii, P. amstelodamense, P. fuscum, P. griseorubrum, P. inflatipes, P. krajdenii, P. parasiticum, P. rubrigenum, P. tardicrescens, P. venezuelense)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. Levaduras, seudohifas o hifas pigmentadas septadas *in vivo.* **INFECCIÓN.** Especialmente *P. parasiticum.* Feohifomicosis cutánea, subcutánea (nódulos subcutáneos que evolucionan a abscesos –eumicetoma–), sistémica (osteoartritis, endocarditis, infección pulmonar, absceso cerebral y fungemia en pacientes trasplantados) y formas localizadas. Osteomielitis. Artritis. Espondilitis. Tenosinovitis. Bursitis. Endoftalmitis postraumática. Onicomicosis. Infección respiratoria. Eumicetoma (*P. fuscum*). **DIAGNÓSTICO.** Visualización del hongo en tejidos y posterior aislamiento en cultivo. Caracterización fenotípica, genética (ITS y ß tubulina). **TRATAMIENTO.** Voriconazol iv u oral, posaconazol, itraconazol solución oral o una formulación lipídica de anfotericina B iv. Desbridamiento quirúrgico.

**Comentarios.** *P. aleophilum* tiene como teleomorfo a *Togninia minima. P. parasiticum* antes denominado *Phialophora parasitica.*

▲ ***PHAEOISARIA CLEMATIDIS*** **Hongo**
Género: *Phaeoisaria*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Queratitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Ensayar una formulación lipídica de

booksmedicos.org

anfotericina B. Resistente *in vitro* a anfotericina B, miconazol, fluconazol, itraconazol y flucitosina.

### ● *PHAGICOLA* — Helminto
Género: *Phagicola*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Brasil. **R.** Mamíferos y aves piscívoras. Caracoles (1.er hospedador intermediario). Peces (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de peces crudos o poco cocinados. **INFECCIÓN.** Asintomática. Distomatosis intestinal (diarrea y molestias abdominales). **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos). **TRATAMIENTO.** Praziquantel 50-75 mg/kg, 3 días.

### ▲ *PHANEROCHAETE* — Hongo
Género: *Phanerochaete (P. chrysosporium, P. velutina)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso hialino. **INFECCIÓN.** Rara. *P. velutina*: se ha implicado en la micosis alérgica sinobronquial. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia.

### ● *PHANEROPSOLUS* — Helminto
Género: *Phaneropsolus (P. bonnei, P. spinicirrus)*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Laos y Tailandia. **R.** Mamíferos, aves y reptiles. Caracoles (1.er hospedador intermediario). Libélulas y caballitos de agua (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de peces crudos o poco cocidos contaminados por metacercarias de las ninfas de los segundos hospedadores intermediarios. **INFECCIÓN.** Trematodiasis o distomatosis intestinal. Generalmente asintomática. **DIAGNÓSTICO.** Visión, en heces, de los huevos o de los gusanos adultos, tras tratamiento con praziquantel y un purgante. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 40 mg/kg en dosis única.

### ▲ *PHELLINUS* — Hongo
Género: *Phellinus (P. mori, P. tropicalis*[1]*, P. undulatus,* otros)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso hialino. **INFECCIÓN.** *P. mori*: absceso subcutáneo en paciente con enfermedad granulomatosa crónica. *P. undulatus*: infección cutánea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS, D1/D2). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a voriconazol, posaconazol y anfotericina B. Resistente a caspofungina y micafungina.

**Comentarios.** [1]*P. tropicalis* es sinónimo de *Inonotus tropicalis* véase *Tropicoporus tropicalis.*

### ▲ *PHIALEMONIOPSIS* — Hongo
Género: *Phialemoniopsis (P. cornearis, P. curvata, P. hongkongensis, P. ocularis, P. pluriloculosa)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas pigmentadas (dematiáceo). **INFECCIÓN.** Feohifomicosis. *P. curvata*: fungemia. Endocarditis. Artritis. Infección pulmonar. Meningitis. Endoftalmitis. *P. hongkongensis*: infección subcutánea. *P. ocularis:* queratitis. Infección subcutánea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS, ARNr 28S, genes de actina y ß-tubulina). MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Sensible a anfotericina B, itraconazol voriconazol y posaconazol. Resistente a fluconazol y flucitosina.

**Comentarios.** *P. curvatum* es sinónimo de *Phialemonium curvatum* y *Phialemoniopsis ocularis* es sinónimo de *Sarcopodium oculorum.*



booksmedicos.org

### ▲ *PHIALEMONIUM* — Hongo

Género: *Phialemonium (P. atrogriseum, P. curvatum*[1]*, P. dimorphosporum, P. limoniforme, P. globosum, P. obovatum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. La pigmentación se observa con tinciones por lo que ha sido considerado como hialino. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis, cutánea y subcutánea, tras inoculación en pacientes inmunodeprimidos. Queratitis postraumática. Fungemia. Endocarditis. Peritonitis. Infección pulmonar. Osteomielitis, artritis. Abscesos cerebrales. Sinusitis esfenoidal con extensión intracraneal. Otitis media crónica. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en biopsias tisulares u otras muestras clínicas. Cultivo. Caracterización fenotípica y genética (ITS, ARNr 28S, genes de actina y ß-tubulina). **TRATAMIENTO.** Voriconazol, posaconazol, itraconazol o una formulación lipídica de anfotericina B.

**Comentarios.** [1]*P. curvatum* ha sido clasificado como *Phialemoniopsis curvata* (véase entrada correspondiente).

### ▲ *PHIALOPHORA* — Hongo

Género: *Phialophora (P. americana, P. europaea, P. jeanselmei, P. repens, P. reptans, P. richardsiae, P. verrucosa)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. "Cuerpos escleróticos" e hifas pigmentadas septadas *in vivo* en cromoblastomicosis; levaduras, seudohifas o hifas pigmentadas septadas en feohifomicosis. **INFECCIÓN.** Cromoblastomicosis[1]: lesiones cutáneas-subcutáneas crónicas nodulares, papilomatosas, hiperqueratósicas o aplanadas. Feohifomicosis[2] subcutánea (nódulos subcutáneos que evolucionan a abscesos –eumicetoma de grano negro [véase *Madurella*]–) y sistémica (osteoartritis y formas diseminadas en pacientes traumáticos o trasplantados). Infección de prótesis articular. Tenosinovitis. Queratitis. Endoftalmitis. Onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Igual que *Cladophialophora* y *Bipolaris*. **TRATAMIENTO. Cromoblastomicosis:** voriconazol solo o asociado a terbinafina. **Feohifomicosis sistémica:** voriconazol, itraconazol o una formulación lipídica de anfotericina B iv.

**Comentarios.** *P. americana* tiene como anamorfo a *Capronia semi-immersa. P. europea, P. jeanselmei, P. repens, P. reptans* y *P. richardsiae* son sinónimos respectivamente de *Cyphellophora europea, Exophiala jeanselmei, Pleurostomophora repens, Cyphellophora reptans* y *Pleurostomophora richardsiae.* [1]Bajo el término "cromoblastomicosis" se engloban las infecciones de la piel y tejido subcutáneo debidas a hongos dematiáceos, en las que el agente causal aparece en los tejidos con una forma característica denominada "cuerpo esclerótico", si bien pueden observarse también hifas. [2]El término "feohifomicosis" hace referencia a las infecciones debidas a hongos dematiáceos, en las que el agente causal aparece en los tejidos en forma de levadura, seudohifas, hifas pigmentadas septadas o cualquier combinación de estos elementos, pero nunca como "cuerpos escleróticos". Las lesiones cutáneas-subcutáneas de la "cromoblastomicosis" y de la "feohifomicosis" pueden ser clínicamente similares.

### ⬢ *PHILOPHTHALMUS* — Helminto

Género: *Philophthalmus (P. lacrimosus, P. palpebrarum, P. gralli*)

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Europa, Asia y América. **R.** Aves (hospedador definitivo). Caracoles (hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de plantas acuáticas contaminadas con metacercarias. **INFECCIÓN.** Filoftalmosis, distomatosis ocular (conjuntivitis con irritación y sensación de cuerpo extraño). **DIAGNÓSTICO.** Observación de los gusanos adultos en la conjuntiva. **TRATAMIENTO.** Extracción del gusano. No hay tratamiento farmacológico.

booksmedicos.org

■ **PHLEBOVIRUS** **Virus**
Género: *Phlebovirus* (Virus Bhanja, Candiru [Alenquer, Candiru, Morumbi, Serra Norte], Chagres, de la fiebre del valle del Rift[1], Heartland, Punta Toro, Sandfly fever Naples [virus Sandfly fever Naples, Toscana, Granada, Massilia], Sandfly fever Sicilian [SFTSV], Sandfly fever Turkey [SFTV], virus del síndrome de la fiebre grave con trombocitopenia [SFTS[2], Huaiyangshan, otros])

**CARACTERÍSTICAS.** Tres segmentos de ARN monocatenario circular de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Virus Bhanja: Europa, África, Asia. Virus Alenquer, Candiru, Morumbi, Serra Norte: América del Sur (Brasil). Virus Chagres y virus Punta Toro: América Central (Panamá). Virus Sandfly fever Naples y Sandfly fever Sicilian: Europa, África y Asia. Virus Toscana: Europa (España, Grecia, Italia, Portugal y Sur de Francia) y parte central de China. Virus Heartland: Missouri, Tennessee. Virus del síndrome de la fiebre grave con trombocitopenia: China. **R.** Flebotómidos que transmiten los virus por vía transovárica. Quizás también mamíferos. **MT.** Picadura de flebotómidos (*Phlebotomus* spp: Virus Sandfly fever Naples, Sandfly fever Sicilian y Toscana; *Lutzomyia* spp: virus Chagres y virus Punta Toro). Probable picadura de garrapatas: Bhanja, Heartland, SFTS. Transmisión a través de contactos con sangre: SFTS. **INFECCIÓN.** Síndrome febril. Virus Toscana: meningitis y meningoencefalitis en verano. Fiebre, enteritis, leucopenia y plaquetopenia. SFTS: Fiebre elevada con trombocitopenia (síndrome de trombocitopenia con fiebre severa). Bhanja: Meningoencefalitis. Heartland: Síndrome febril grave en Missouri y Tennessee (EE.UU.) **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología. Cultivo. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** El virus Granada se ha detectado en España. [1]Véase fiebre del valle del Rift. [2]*Severe fever with thrombocytopenia syndrome.*

● ***PHOCAEICOLA ABSCESSUS*** **Bacteria**
Género: *Phocaeicola*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **INFECCIÓN.** Absceso cerebral. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

⬢ ***PHOCANEMA*** **Helminto**
Género: *Phocanema*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo.

**Comentarios.** Actualmente denominado *Pseudoterranova* (véase entrada correspondiente).

▲ ***PHOMA*** **Hongo**
Género: *Phoma (P. cava, P. eupyrena, P. exigua, P. herbarum, P. hibernica, P. minutispora, P. minutella, P. sorghina,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis cutánea, subcutánea (nódulos subcutáneos que evolucionan a abscesos), especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Infección pulmonar. Sinusitis. Queratitis. Onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en biopsias tisulares. Aislamiento en cultivo. **TRATAMIENTO.** Itraconazol. Considerar la exéresis o drenaje de las lesiones.

**Comentarios.** *P. cava, P. exigua, P. minutispora* y *P. sorghina* tienen como sinónimos a *Pleurophoma cava* (véase), *Boeremia exigua, Westerdykella minutispora* y *Epicoccum sorghi.*

booksmedicos.org

▲ ***PHOMOPSIS*** **Hongo**
Género: *Phomopsis (P. bougainvilleicola, P. longicolla, P. phaseoli, P. phoenicicola,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis cutánea, subcutánea (nódulos subcutáneos que evolucionan a abscesos), granuloma de Majocchi, especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Eumicetoma (*P. phaseoli*). Osteoartritis. Bursitis. Queratitis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en biopsias tisulares. Aislamiento en cultivo. Identificación genómica. **TRATAMIENTO.** Itraconazol. Considerar la exéresis o drenaje de las lesiones.

**Comentarios.** *P. longicolla* tiene como sinónimo a *Diaporthe longicolla, P. phaseoli* a *D. phaseolorum* y *P. phoenicicola* a *D. phoenicicola.*

● ***PHORMIA REGINA*** **Insecto**
Género: *Phormia*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Norteamérica. **INFECCIÓN.** Miasis de heridas. Oftalmomiasis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

● ***PHOTOBACTERIUM DAMSELAE*** **Bacteria**
Género: *Photobacterium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo curvo gramnegativo, anaerobio facultativo y halófilo. **MT.** A partir de heridas expuestas al agua del mar u originadas al manipular peces. **INFECCIÓN.** Fascitis necrosante Bacteriemia. Infección de heridas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

● ***PHOTORHABDUS ASYMBIOTICA*** **Bacteria**
Género: *Photorhabdus*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Morganellaceae*), móvil, intracelular facultativo, bioluminiscente. **R.** Coloniza el intestino de nematodos patógenos de insectos. **MT.** Probablemente se transmite por la picadura de los insectos colonizados. **INFECCIÓN.** Bacteriemia, infección de piel y partes blandas con formación de nódulos subcutáneos y abscesos que tienden a recurrir durante varias semanas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Ciprofloxacino 500 mg/12 h oral, 4 semanas. Es sensible a cefalosporinas de 3.ª generación, aminoglucósidos, cotrimoxazol y asociaciones de penicilinas con inhibidores de β–lactamasas.

**Comentarios.** Los sistemas comerciales automatizados para identificación de microorganismos pueden fallar en el reconocimiento de *Photorhabdus. Photorhabdus asymbiotica* es un patógeno humano primario. *P. luminescens* y *P. temperata* son entomopatógenos. Se han descrito casos en EE. UU. y Australia con marcadas diferencias geográficas en la patogenicidad (las cepas australianas son más patógenas).

● ***PHTHIRUS PUBIS*** **Insecto**
Género: *Phthirus*

**CARACTERÍSTICAS.** Piojo. Ectoparásito hematófago del hombre (ladilla). **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **INFECCIÓN.** Pediculosis del pubis y dermatitis anogenital. También en otras zonas pobladas por pelos. *Phthiriasis palpebrarum.* Blefaritis. Conjuntivitis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Véase *Pediculus.*

booksmedicos.org

▲ ***PICHIA*** **Hongo**
Género: *Pichia (P. angusta, P. anomala, P. fabianii, P. farinosa, P. fermentans, P. guilliermondii, P. jadinii, P. kudriavzevii, P. mexicana, P. norvegensis, P. terricola)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto). Levadura. **INFECCIÓN.** Fungemia, endocarditis, meningitis. Infección de derivación ventrículo-peritoneal, linfadenitis mediastínica, infección pulmonar, infección relacionada con el catéter venoso, generalmente en pacientes inmunodeprimidos y recién nacidos de bajo peso o prematuros. Infección urinaria. Peritonitis. Infección quirúrgica y diseminada. Queratitis. Onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. La identificación de especie puede requerir secuenciación genética (ITS1, ITS2). **TRATAMIENTO.** Una equinocandina. **ALTERNATIVAS.** Voriconazol o una formulación lipídica de anfotericina B iv. Debe retirarse el catéter iv.

**Comentarios.** La denominación actual de *P. anomala* es *Wickerhamomyces anomalus* y su anamorfo es *Candida beverwijkiae*, el de *P. farinosa*, *Candida cacaoi*, el de *P. fermentans*, *C. lambica*, el de *P. guilliermondii*, *Candida guilliermondii*, el de *P. jadinii*, *Candida utilis*, el de *P. kudriavzevii*, *C. krusei*, el de *P. norvegensis*, y el de *P. mexicana*, *Candida terebra*, *Candida norvegensis*. *P. ohmeri* actualmente se denomina *Kodamaea ohmeri* y tiene como anamorfo a *Candida guilliermondii* var *membranifaciens*. *P. angusta* es sinónimo de *Ogataea angusta*, *P. anomala* de *Wickerhamomyces anomalus*, *P. fabianii* de *Cyberlindnera fabianii*, *P. jadinii* de *C. jadinii*, *P. farinosa* de *Millerozyma farinosa*, *P. guilliermondii* de *Meyerozyma guilliermondii*. *P. terricola* es sinónimo de *Issatchenkia terricola*. En *P. fabianii* se ha detectado la aparición de resistencia a voriconazol durante el tratamiento.

■ **PICOBIRNAVIRUS HUMANO** **Virus**
Género: *Picobirnavirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN bicatenario segmentado. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **INFECCIÓN.** Posible causa de diarrea en niños, adultos, en pacientes con sida y de infección respiratoria. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo celular, visualización por ME. TAAN mediante RCP y secuenciación. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

▲ ***PIEDRAIA HORTAE*** **Hongo**
Género: *Piedraia*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo de hifas septadas. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis superficial: piedra negra (nódulos oscuros en la vaina de los pelos, habitualmente del cuero cabelludo, más raramente de barba o bigote y excepcionalmente de vello axilar o púbico). **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en los nódulos de los pelos afectados. Cultivo. **TRATAMIENTO.** Afeitado de la zona. Terbinafina 250 mg/día, 6-12 semanas. **ALTERNATIVAS.** Bicloruro de mercurio 1:2.000; ungüento de azufre al 3%; formalina al 2%.

● ***PIOPHILA CASEI*** **Insecto**
Género: *Piophila*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **INFECCIÓN.** Miasis intestinal y urogenital. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Eliminación mecánica. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica.

**Comentarios.** Mosca del queso.

▲ ***PITHOMYCES*** **Hongo**
Género: *Pithomyces (P. chartarum, P. maydicus, P. sacchari,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas pigmentadas (dematiáceo). **INFECCIÓN.** Especialmente *P. chartarum, P. sacchari*. Peritonitis. Aislados de muestras cutáneas,

booksmedicos.org

respiratorias bajas y senos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación genética (ITS, D1/D2). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a anfotericina B, itraconazol, voriconazol, posaconazol, equinocandinas y terbinafina.

### ● *PLAGIORCHIS* — Helminto

Género: *Plagiorchis (P. muris, P. vespertilionis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Lejano Oriente. **R.** *P. muris:* ratas domésticas. *P. vespertilionis:* vampiros. Caracoles (1.er hospedador intermediario). Libélulas y caballitos de agua (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de peces crudos o poco cocidos contaminados por metacercarias de las ninfas de los segundos hospedadores intermediarios. **INFECCIÓN.** Distomatosis intestinal. Generalmente asintomática. **DIAGNÓSTICO.** Visión en heces de los gusanos adultos, tras tratamiento con praziquantel y purgante, o de los huevos. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 40 mg/kg en dosis única.

### ● *PLASMODIUM CYNOMOLGI* — Protozoo

Género: *Plasmodium*

**CARACTERÍSTICAS.** Apicomplexa. **DISTRIBUCIÓN.** Malasia. **INFECCIÓN.** Paludismo similar al producido por *P. vivax.* **DIAGNÓSTICO.** Necesita ser diferenciado de *P. vivax* por métodos moleculares. **TRATAMIENTO.** Como *P. vivax.*

**Comentarios.** Zoonosis. *P. cynomolgi* produce malaria en los monos y se ha descrito un caso de trasmisión natural al hombre, probablemente la infección esté infradiagnosticada por su semejanza a *P. vivax.* El paludismo es EDO.

### ● *PLASMODIUM FALCIPARUM* — Protozoo

Género: *Plasmodium*

**CARACTERÍSTICAS.** Apicomplexa. **DISTRIBUCIÓN.** Actualmente restringida a la zona entre los paralelos 31º latitud Norte y Sur (antiguamente su distribución era prácticamente universal). Predomina en África subsahariana, sudeste asiático, Oceanía, subcontinente indio, Amazonia y Haití. **R.** Humano. **MT.** Picadura de la hembra del mosquito *Anopheles.* No se transmite de persona a persona sin la mediación del vector excepto por transmisión vertical madre-hijo, transfusiones sanguíneas, uso compartido de jeringas contaminadas o trasplante de órgano sólido o de médula ósea. **PI.** 7-14 días (más prolongado si se ha realizado profilaxis). **INFECCIÓN. Malaria o paludismo**. La infección se considera **grave** si el caso cumple cualquiera de los siguientes criterios: disminución del nivel de consciencia, 2 ó más episodios de convulsiones en 24 h, edema agudo de pulmón, distrés respiratorio, shock, bilirrubina > 2,5 mg/dL, hipoglucemia < 40 mg/dL, lactato > 5 mmol/L, hemoglobinuria, creatinina > 3 mg/dL, acidosis metabólica (pH < 7,35), hemoglobina < 5 g/dL, parasitemia > 2,5% en una persona no inmune (considerar valores > 20% en personas semi-inmunes). Una puntuación < 9 en la escala del coma de Glasgow se considera criterio diagnóstico de malaria cerebral. La malaria grave y la afección cerebral son más frecuentes en personas de cuaquier edad sin inmunidad adquirida y, en zona endémica en los niños y las mujeres embarazadas, especialmente durante el 2.º y 3.er trimestre. **DIAGNÓSTICO.** Examen de gota gruesa y de extensiones de sangre teñidas con Giemsa[1]. Detección de Ag por inmunocromatografía (test de diagnóstico rápido). Serología. Microscopía de fluorescencia. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO. Malaria no grave** (ausencia de los criterios mencionados anteriormente) cualquiera de los siguientes regímenes[2]: ***a)*** Derivados de la artemisinina[3] (contraindicados en el 1.er trimestre del embarazo): dihidroartemisinina/piperaquina (Eurartesim®) 40/320 mg 3 comp/día en dosis única, 3 días (si peso > 75 kg, 4 comp) o bien arteméter/lumefantrina (Coartem® o Riamet®) 20/120 mg, 6 dosis de 4 comp a las 0, 8, 24, 36, 48 y 60 h (de elección en la mujer embarazada, 2.º y 3.er trimestre). ***b)*** Atovacuona/proguanil

booksmedicos.org

(Malarone®) 100/250 mg, 4 comp/día, en una sola toma, 3 días. ***c)*** Sulfato de quinina[4] 10 mg sal/kg/8 h oral (máximo 650 mg/8 h), 7 días asociada a doxiciclina 100 mg/12 h, 7 días o clindamicina 10 mg/kg (máximo 900 mg)/8 h, 7 días (de elección en el 1.er trimestre del embarazo). **Malaria grave** (presencia de cualquiera de los criterios mencionados anteriormente), **intolerancia a la vía oral o parasitemia > 2,5%:** el tratamiento de elección, si está disponible, es artesunato 2,4 mg/kg[5] iv (vial de 60 mg diluido en 5 mL de SF, administrarlo en 1-2 min; aumentar a 3 mg/kg en niños < 20 kg) a las 0, 12 y 24 h seguido de una dosis diaria hasta que sea posible pasar a vía oral. Una vez el paciente tolera la vía oral debe complementarse siempre con un segundo fármaco, como un derivado de las artemisininas oral, doxiciclina o clindamicina). Como alternativa: dihidrocloruro de quinina, dosis de carga[6] de 20 mg/kg diluida en SG5% y administrada lentamente en 4 h (máximo 1.200 mg), seguido de 10 mg/kg/8 h (máximo 600 mg/8 h) administrados en 4 h (dosis máxima 1.800 mg/día) junto a doxiciclina 100 mg/12 h iv, 7 días o clindamicina 10 mg/kg (máximo 900 mg)/8 h, 7 días (de elección en mujeres embarazadas o niños < 8 años). Pasar a vía oral cuando se tolere. Si no se dispone de quinina, puede emplearse gluconato de quinidina 10 mg/kg (máximo 600 mg) diluido en SF y administrado lentamente en 2 h, seguido de una infusión continua de 0,02 mg/kg/min hasta que pueda pasarse a vía oral. El tratamiento de soporte en UCI es vital en casos de malaria grave. Control frecuente de la glucemia (cada 4-8 h). Transfusión en caso de hemoglobina < 7 g/L. Control de las convulsiones con una benzodiacepina. Repetir el examen de gota gruesa para seguir la evolución de la parasitemia.

**Comentarios.** El paludismo es EDO. [1]El tratamiento con un macrólido, clindamicina, cotrimoxazol, una quinolona o una tetraciclina puede disminuir la parasitemia y negativizar la prueba. Repetir el examen hasta 3 veces (intervalos de 8-12 h) si la prueba es negativa y la sospecha clínica es alta. La prueba de diagnóstico rápido (detección de Ag) es muy sensible en caso de infección por *P. falciparum* (95%), aunque recientemente se han descrito falsos negativos de las pruebas basadas en la proteína rica en histidina (HRP2) en cepas de parásitos con deleciones de este gen. Resulta especialmente útil si el paciente ha recibido algún fármaco antipalúdico como tratamiento o profilaxis. [2]Actualmente se prefieren los regímenes basados en derivados de las artemisininas, aunque pueden ser difíciles de encontrar en el mercado debido a que sólo uno de ellos está registrado en la Agencia Europea del Medicamento (dihidroartemisinina/piperaquina: Eurartesim®) y está disponible comercialmente en España. Los regímenes basados en artemisininas o atovacuona/proguanil son preferibles a los basados en quinina dada su mejor tolerancia y mayor rapidez de acción. [3]Artesunato/amodiaquina, artesunato/mefloquina o artesunato-doxiciclina son otras combinaciones eficaces esencialmente equivalentes, aunque más difíciles de conseguir en la Unión Europea. [4]Se ha comunicado resistencia a los derivados de las artemisininas en Tailandia, Vietnam, Camboya, Myanmar, por lo que debe extremarse la vigilancia si se emplean estos fármacos (que siguen siendo la primera elección) para tratar episodios adquiridos en estas zonas. [5]No hay dosis máxima y debe ajustarse siempre al peso, incluso en pacientes obesos. [6]No debe administrarse la dosis de carga inicial de quinina, si el paciente ha recibido mefloquina o quinina en las 12 h previas. Si es necesario prolongar el tratamiento iv más de 48 h o el paciente tiene insuficiencia renal o hepática graves, hay que reducir en un tercio la dosis de quinina (dihidrocloruro de quinina puede administrase a intervalos de 12 h). Durante la infusión hay que monitorizar el ECG y controlar la presión arterial y la glucemia cada 2-4 h.

## ● *PLASMODIUM KNOWLESI*[1] — Protozoo

Género: *Plasmodium*

**CARACTERÍSTICAS.** Apicomplexa. **DISTRIBUCIÓN.** Circunscrito a zonas de jungla en Malasia/Borneo, Singapur, Myanmar, Tailandia y algunas islas de Filipinas. **R.** Macacos. **MT.** Picadura de la hembra del mosquito *Anopheles* infectada previamente al haber picado a un macaco con parásitos. **INFECCIÓN.** Paludismo atípico (fiebre diaria) que puede ser grave[2] (fiebre, dolor abdominal, trombocitopenia, fracaso renal, ictericia). Aunque se ha documentado secuestro abundante en la microvasculatura cerebral (similar al que causa *P. falciparum*), no se ha correlacionado con la aparición de coma. La infección puede progresar rápidamente y ser mortal.

booksmedicos.org

**DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. Por microscopía es indistinguible de *P. malariae* y en el frotis puede confundirse con *P. falciparum* (formas en anillo). **TRATAMIENTO.** Muy sensible a cloroquina (véase *Plasmodium* otras spp)[3].

**Comentarios.** El paludismo es EDO. Zoonosis. [1]Agente de la malaria de los simios. [2]Tiene un ciclo vital corto (24 h) y puede alcanzar parasitemias altas en poco tiempo. [3]La infección grave debe tratarse como *P. falciparum* por el riesgo de confusión con éste.

## ⬣ *PLASMODIUM* OTRAS SPP — Protozoo

Género: *Plasmodium (P. malariae, P. ovale, P. vivax)*

**CARACTERÍSTICAS.** Apicomplexa. **DISTRIBUCIÓN.** Aunque con una incidencia baja *P. malariae* se observa en toda el área intertropical. *P. ovale* predomina en África occidental (casos aislados en otros continentes). *P. vivax* llega hasta el paralelo 37º latitud Norte y 31º latitud Sur, y se observa en América Central y del Sur, Asia y Oriente Medio. Existen focos aislados de *P. vivax* en Madagascar y el cuerno de África (Somalia, Djibouti, Eritrea y Etiopía). Se han descrito casos de *P. vivax* en otras áreas de África (Malí, Mauritania, República Centroafricana, etc.), aunque de forma más esporádica. Raramente afecta a individuos de raza negra (por la ausencia del receptor Duffy eritrocitario, necesario para que el parásito penetre en el reticulocito o eritrocito joven). **R.** Humano. **MT.** Picadura de la hembra del mosquito *Anopheles*. Transmisión vertical madre-hijo. Transfusiones sanguíneas. Uso compartido de jeringas contaminadas. Trasplante de órgano sólido y de médula ósea. *P. vivax* y *P. ovale* pueden persistir hasta 5 años. *P. malariae* puede persistir más de 40 años. **PI.** 10-30 días (hasta varios meses especialmente si el paciente ha realizado profilaxis). **INFECCIÓN.** Paludismo. Malaria no grave. Aunque menos frecuente que *P. falciparum*, *P. vivax* puede originar complicaciones graves[1], incluso letales que incluyen síndrome de distrés respiratorio agudo, edema agudo de pulmón, rotura esplénica (traumática o espontánea), crisis hemolíticas secundarias al tratamiento con primaquina en pacientes con déficit de G6PD, anemia grave, CID y fallo multiorgánico. **DIAGNÓSTICO.** Examen de gota gruesa y de extensiones de sangre teñidas con Giemsa. Serología. Detección de Ag por inmunocromatografía. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO. Malaria no grave:** fosfato de cloroquina[2] 600 mg de base (4 comp) a las 0 h, seguido de 300 mg de base (2 comp) a las 6, 24 y 48 h (pauta indicada en zonas dónde *P. vivax* sigue siendo sensible a cloroquina). Como alternativa, pueden emplearse las pautas recomendadas para el tratamiento de la infección por *P. falciparum*, basadas en los derivados de las artemisininas. En caso de infección por *P. ovale* o *P. vivax* después del tratamiento de la infección aguda el paciente debe recibir primaquina[3] 15 mg/día (0,3 mg base/kg/día), 14 días (o durante 7 días, doblando la dosis) para eliminar los parásitos que pueden persistir en el hígado (hipnozoítos). En pacientes procedentes de zonas endémicas del Pacífico debe doblarse la dosis (30 mg/día ó 0,5 mg base/kg/día) manteniendo la pauta de 14 días (debido a la disminución de la sensibilidad del parásito a este fármaco). En pacientes con polimorfismos en el citocromo CYP-2D6 que metabolizan poco o nada la primaquina a su principio activo, puede disminuir la eficacia del tratamiento. En casos de **malaria grave**, o en los que no es posible emplear la vía oral, deben utilizarse las pautas indicadas para la infección por *P. falciparum* grave.

**Comentarios.** El paludismo es EDO. [1]Se han descrito casos de malaria cerebral por *P. vivax*. [2]Existen zonas en Oceanía (Pacífico) con alta prevalencia de resistencia de *P. vivax* a la cloroquina. En estos casos debe usarse un derivado de las artemisininas para el tratamiento de las formas asexuadas y complementarlo con tratamiento radical antihipnozoítico. [3]La primaquina puede ocasionar una hemólisis grave en pacientes con déficit de G6PD. Antes de iniciar el tratamiento es obligatorio medir la actividad de la G6PD. En deficiencias parciales (con actividad enzimática > 5-10%), puede administrarse una pauta semanal de primaquina de 45-60 mg/dosis/semana, 8 semanas). En la mujer embarazada está contraindicado el uso de primaquina. Debe realizarse profilaxis semanal con cloroquina hasta el parto y posteriormente administrar el tratamiento radical, siempre y cuando la madre no esté lactando. En casos de malaria congénita por *P. vivax* o *P. ovale*, no es necesario realizar tratamiento radical con primaquina en el neonato,

booksmedicos.org

puesto que sólo las formas asexuadas se transmiten verticalmente.

### ▲ *PLEISTOPHORA* — Hongo

Género: *Pleistophora (Pleistophora* spp, *"P. ronneafiei")*

**CARACTERÍSTICAS.** Microsporidia. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Insectos y peces de acuario (parásito intracelular). **INFECCIÓN.** Infección muscular y diseminada en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** Detección de esporas en sangre. Tinción de Ziehl-Neelsen modificada, tricrómica modificada (Weber), con agentes quimiofluorescentes o IFI para visualización e las esporas. Examen con ME. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Ensayar albendazol (400 mg/12 h, 2-3 semanas).

### ● *PLESIOMONAS SHIGELLOIDES* — Bacteria

Género: *Plesiomonas*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria, pero oxidasa positiva/no clasificada). **R.** Agua dulce, especialmente en zonas tropicales. Animales. **PI.** 12 h-4 días (gastroenteritis). **INFECCIÓN.** Gastroenteritis: aguda (secretora o disentérica), eventualmente subaguda o crónica. Infecciones extraintestinales: especialmente en el paciente inmunodeprimido, anciano y con otras circunstancias favorecedoras. Las infecciones extraintestinales son raras. Bacteriemia con o sin metástasis. Sepsis. Celulitis. Abscesos en heridas contaminadas con agua dulce. Osteomielitis. Artritis. Meningitis y meningoencefalitis, incluidas las neonatales. Colecistitis. Colangitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Peritonitis espontánea. Abscesos pancreáticos y esplénicos. Orcoepididimitis. Piosalpingitis. Neumonía. Queratitis. Endoftalmitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO. Gastroenteritis**: fluorquinolona, azitromicina, ceftriaxona (niños). **Infecciones extraintestinales:** quinolonas, carbapenems, una cefalosporina de 3.ª generación, un β–lactámico asociado a un inhibidor de β–lactamasas. **ALTERNATIVAS. Gastroenteritis**: cotrimoxazol. **Infecciones extraintestinales**: aztreonam o un aminoglucósido.

**Comentarios.** Puede aislarse en heces de portadores asintomáticos. Resistentes a penicilinas.

### ▲ *PLEUROSTOMA* — Hongo

Género: *Pleurostoma (P. ootheca, P. ochracea, P. richardsiae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. «Cuerpos escleróticos» e hifas pigmentadas septadas *in vivo* en cromoblastomicosis; levaduras, seudohifas o hifas pigmentadas septadas en feohifomicosis. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis cutánea y ósea en un trasplantado renal (*P. ootheca*). **DIAGNÓSTICO.** Igual que *Cladophialophora* y *Bipolaris*. **TRATAMIENTO.** Sensible a azoles y anfotericina B.

**Comentarios.** *P. americana* es sinónimo de *Pleurostomophora ochracea* (Véase). *P. richardsiae* de *Phialophora richardsiae* (véase).

### ▲ *PLEUROSTOMOPHORA* — Hongo

Género: *Pleurostomophora (P. ochracea, P. repens, P. richardsiae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** *P. ochracea*: eumicetoma de grano amarillo (véase *Madurella*). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo, crece más lentamente que otras especies del género. Caracterización genómica. **TRATAMIENTO.** *P. ochracea* es sensible a itraconazol, posaconazol y voriconazol.

**Comentarios.** *P. repens, P. richardsiae* son sinónimos de *Phialophora repens* y *P. richardsiae* (véase entrada correspondiente).



booksmedicos.org

## ● *PLURALIBACTER GERGOVIAE* — Bacteria

Género: *Pluralibacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Enterobacteriaceae*). **INFECCIÓN.** Infección nosocomial. Especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Bacteriemia. Neumonía. Infección urinaria. Infección osteoarticular. Endoftalmitis traumática. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Según antibiograma. Carbapenem

**Comentarios.** Antes denominado *Enterobacter gergoviae)*. Se han descrito cepas resistentes a carbapenem por producción de carbapenemasas (KPC).

## ▲ *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* — Hongo

Género: *Pneumocystis*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto)[1] unicelular. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Hombre y otros mamíferos. **PT.** Transmisión directa de persona a persona por vía aérea a partir de personas con infección activa o colonización transitoria subclínica. Contagio en los primeros meses de vida al desaparecer los Ac maternos. **INFECCIÓN. Neumocistosis.** En el paciente inmunodeprimido sobre todo con sida, pero también neoplasias hematológicas o sólidas, receptores de trasplante y enfermedades inflamatorias o autoinmunes[2], neumonía intersticial que evoluciona en 1-2 semanas (varias semanas a meses en pacientes con sida) con fiebre, disnea, tos seca y aparición de infiltrados bilaterales difusos que se extienden a partir de los hilios[3], hipoxemia y aumento de LDH. En pacientes con sida avanzado (especialmente en los que reciben profilaxis con pentamidina inhalada) la infección puede diseminarse al bazo, hígado, ganglios linfáticos, médula ósea, glándulas suprarrenales, ojos, tiroides y riñones entre otros órganos. Las manifestaciones clínicas pueden agravarse al aumentar la cifra de CD4 semanas o meses después de iniciar el TARGA (desarrollo de un SIRI). **DIAGNÓSTICO.** Identificación en secreciones respiratorias (lavado broncoalveolar o esputo inducido)[4] mediante coloración con plata metenamina, Giemsa o calcoflúor. Examen con inmunofluorescencia (Ac monoclonales). TAAN mediante RCP. Coloración con plata-metenamina o inmunohistoquímica en biopsias tisulares. Descenso de la adenosilmetionina plasmática. Concentración elevada de beta-D-glucano. No se cultiva *in vitro*. **TRATAMIENTO.** Cotrimoxazol oral o iv, dosis de 5 mg/kg de trimetoprim/6-8 h (2 comp con 160 mg de TMP y 800 mg de SMX cada 6-8 h)[5], 3 semanas en el paciente con sida y al menos 2 semanas en cualquier otro tipo de inmunodepresión. Si no hay respuesta en 5-7 días considerar el paso del tratamiento a vía iv o el empleo de una de las pautas alternativas mencionadas en el apartado siguiente[6]. La insuficiencia respiratoria puede empeorar los primeros días de tratamiento. Si la $pO_2$ es < 70 mmHg o el gradiente alveolo-arterial de $O_2$ es > 35 mm Hg puede emplearse la siguiente pauta de tratamiento con corticoides[7], prednisona, 40 mg/12 h días 1 a 5; 40 mg/día, días 6 a 10 y 20 mg/día, días 11 a 20. En pacientes con sida hay que considerar el comienzo de tratamiento antirretroviral dentro de las 2 semanas siguientes al inicio del tratamiento activo frente a *P. jiroveci*. **ALTERNATIVAS.** Por vía iv puede emplearse pentamidina 4 mg/kg día diluida en 50-250 mL de SG5% y perfundida en 1 h. Por vía oral puede emplearse: ***1)*** clindamicina 600 mg/6 h oral o iv con primaquina[8], 15-30 mg/día (base), ***2)*** trimetoprim 5 mg/kg/6-8 h con dapsona[9] 100 mg/día, ***3)*** atovacuona 750 mg/12 h (tomada con alimento). El tratamiento se mantiene 3 semanas en el paciente con sida y al menos 2 semanas en cualquier otro tipo de inmunodepresión. Las equinocandinas son activas *in vitro* y se han mostrado eficaces en modelos de infección en el animal, pero la experiencia clínica con su empleo es escasa y controvertida.

**Comentarios.** [1]En lugar de ergosterol, *P. jiroveci*, tiene colesterol en la membrana citoplasmática por lo que no es sensible a los polienos ni a los antifúngicos que bloquean la síntesis del ergosterol. [2]La infección puede deberse a la reactivación de microorganismos latentes o, con mayor frecuencia, a un nuevo contagio a partir de un paciente o una persona colonizada. En pacientes que reciben tratamiento con dosis farmacológicas de corticoides, la clínica de infección puede aparecer al disminuir la dosis de

booksmedicos.org

éstos. [3]Raramente el infiltrado es unilateral o aparecen lesiones nodulares, cavitación, adenopatías, derrame pleural, neumatoceles, neumotórax o neumomediastino (especialmente en pacientes que reciben pentamidina inhalada). En la TC de alta resolución se observan opacidades con aspecto de vidrio deslustrado. La gammagrafía pulmonar con citrato de galio[67] o con indio[111], muestra aumento de captación del intersticio pulmonar. Disminución de la capacidad de transferencia de monóxido de carbono. Un valor de DLCO > 75% del previsto hace poco probable el diagnóstico de neumonía por *P. jiroveci*. [4]El rendimiento diagnóstico del examen de secreciones respiratorias es mayor en el sida que en otros tipos de inmunodepresión, porque la carga fúngica es más elevada en el primer caso. El rendimiento del esputo expectorado es muy bajo. [5]Vigilar la posible toxicidad asociada al empleo de dosis altas de cotrimoxazol, especialmente en el paciente con sida. Las siguientes complicaciones son particularmente frecuentes o graves: aparición de exantema (síndrome de Stevens-Johnson), fiebre, hepatitis, pancreatitis, neutropenia, hiperpotasemia, acidosis metabólica. El desarrollo de resistencia a cotrimoxazol es posible, pero es muy raro. Si el paciente desarrolla la infección por *P. jiroveci* mientras recibe profilaxis con cotrimoxazol lo más probable es que no haya seguido las indicaciones. [6]La respuesta es más lenta en pacientes con sida. Esperar una semana antes de considerar el cambio a otra pauta de tratamiento. Es preferible cambiar a una de las pautas alternativas en lugar de añadir otros fármacos activos frente a *Pneumocystis* que pueden aumentar la toxicidad. Considerar la posibilidad de coinfección con otros microorganismos (tuberculosis, histoplasmosis, criptococosis, CMV o neumonía bacteriana). [7]Un beneficio adicional del empleo de corticoides es la posible disminución de las reacciones de hipersensibilidad a cotrimoxazol en el paciente con sida. [8]Descartar la existencia de un déficit de G6PD. El tratamiento puede iniciarse antes de conocer el resultado. [9]Descartar la existencia de un déficit de G6PD. El tratamiento puede iniciarse antes de conocer el resultado. Dapsona puede emplearse en pacientes que no toleran las sulfonamidas. La concentración sérica de TMP y de dapsona es mayor cuando se emplean juntos que cuando se dan por separado (posible interferencia mutua en el aclaramiento).

No es necesario aislar a los pacientes con neumonía por *P. jiroveci*, pero debe evitarse que compartan habitación con otros pacientes inmunodeprimidos, al menos al inicio del tratamiento.

## ■ POLIOMIELITIS, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Enterovirus (*Poliovirus 1-3)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **R.** Humano. **PI.** 3-35 días. **PT.** El virus se excreta por la faringe a partir de las 36 h y por las heces a las 72 h del contagio, y persiste hasta 3-6 semanas después. **INFECCIÓN.** Asintomática. Poliomielitis abortiva. Poliomielitis no paralítica. Poliomielitis paralítica (parálisis flácida). Aborto espontáneo y lesión cerebral fetal. Síndrome postpolio. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo celular. Serología. RCP. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Todas las parálisis flácidas agudas en menores de 15 años son EDO urgentes. El número de casos ha disminuido notablemente, pero la enfermedad sigue sin estar erradicada. Desde 1996 hasta 2012 se han descrito 22 brotes epidémicos en 39 países. Se han descrito casos, tras la vacunación oral por virus derivados de esta vacuna.

## ▲ *POLYCYTELLA HOMINIS* — Hongo

Género: *Polycytella*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Eumicetoma de grano blanco a amarillo (véase *Madurella*). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Véase *Madurella.*

**Comentarios.** Es una mutante de *Scedosporium apiospermum.*

booksmedicos.org

■ **POLYOMAVIRUS** **Virus**

Familia: Polyomaviridae (género *Betapolyomavirus: polyomavirus* Humano 1 [BK], 2 [JC], no clasificados: KI, WU, Merkel Cell, asociado a la tricodisplasia espinulosa, NJPyV-20131)

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario circular. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **INFECCIÓN[1].** KI y WU: aislados de secreciones respiratorias y tejido cerebral, su papel patógeno no está definido. En niños se ha asociado a rinitis, tos, bronquiolitis y neumonía. Merkel Cell: aislado en secreciones respiratorias y en células del carcinoma de Merkel cutáneo. Asociado a la tricodisplasia espinulosa: cuadro caracterizado por la aparición de pápulas foliculares con espículas de queratina en la piel especialmente en la cara sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. NJPyV-2013: se ha asociado a vasculitis muscular, cutánea y retiniana en un receptor de trasplante pancreático. **DIAGNÓSTICO.** TAAN y secuenciación del ADN. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** [1]Véase entrada específica.

● ***POROCEPHALUS*** **Insecto**

Género: *Porocephalus (P. crotali, P. taiwana)*

**CARACTERÍSTICAS.** Artrópodo: pentastómido. **DISTRIBUCIÓN.** China. **R.** Reptiles: ofidios. **MT.** Ingesta de comida o bebida contaminada con huevos de reptiles o contacto con carne de serpiente. **INFECCIÓN.** Pentastomiasis o porocefalosis. En general asintomática. Afección del hígado, mesenterio e intestino, puede causar un cuadro de abdomen agudo. **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico. **TRATAMIENTO.** Extirpación quirúrgica. Tratamiento médico no disponible. Ensayar la asociación de praziquantel con mebendazol en caso de lesiones múltiples.

● ***PORPHYROMONAS*** **Bacteria**

Género: *Porphyromonas (P. asaccharolytica, P. bennonis, "P. bronchialis", P. endodontalis, P. gingivalis, P. macacae, P. pogonae, P. somerae, P. uenonis, P. venonis*, otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **R.** Forman parte de la flora normal de diversas mucosas. **INFECCIÓN.** Infecciones en general polimicrobianas y mixtas, en relación con las mucosas o la piel, odontógenas, cérvicofaciales, pleuropulmonares, intraabdominales y ginecológicas. Infección de piel y partes blandas. Infección de herida por mordedura humana y de animal. Osteomielitis. Sinusitis odontogénica. Absceso cerebral. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en anaerobiosis. Produce colonias negras. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Clindamicina o metronidazol. **ALTERNATIVAS.** Amoxicilina/clavulánico, ampicilina-sulbactam, piperacilina/tazobactam o un carbapenem.

**Comentarios.** Probablemente participa en la periodontitis (especialmente *P. gingivalis* en el adulto). El 30% producen β–lactamasas.

● ***PREVOTELLA*** **Bacteria**

Género: *Prevotella (P. amnii, P. baroniae, P. bergensis, P. bivia, P. buccae, P. buccalis, P. colorans, P. corporis, P. denticola, P. disiens, P. fusca, P. heparinolytica, P. histicola, P. intermedia, P. loescheii, P. massiliensis, P. melaninogenica, P. pallens, P. nigrescens, P. nanceiensis, P. oralis, P. oris, P. pleuritidis, P. ruminicola, P. saccharolytica, P. salivae, P. scopos, P. tannerae, P. timonensis, P. veroralis, P. zoogleoformans*, otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **R.** Forman parte de la flora normal de diversas mucosas. **INFECCIÓN.** Infecciones en general polimicrobianas y mixtas, en relación con las mucosas o la piel. Periodontitis (*P. intermedia*). Infección cérvicofacial, pleuropulmonar (*P. melaninogenica*) y en la cavidad peritoneal. Infección pélvica (*P. bivia, P. disiens, P. amnii*). Síndrome de bubón inguinal

booksmedicos.org

(*P. bivia*). Infección de piel y partes blandas: abscesos, úlceras por presión, infección de heridas, fascitis necrosante, heridas quirúrgicas y por mordedura humana. Bacteriemia. Pericarditis. Absceso cerebral. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en anaerobiosis. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Clindamicina o metronidazol. **ALTERNATIVAS.** Amoxicilina/clavulánico, ampicilina-sulbactam, piperacilina/tazobactam, cloranfenicol o un carbapenem.

**Comentarios.** Algunas producen colonias negras. *P. tannerae* se denomina actualmente *Alloprevotella tannerae.*



## ■ PRIONES — Proteína

**CARACTERÍSTICAS.** Proteína $PrP^{sc}$ (proteína priónica *scrapie*)[1]. **MT.** En el 85% de casos la enfermedad es de aparición esporádica (mecanismo de adquisición desconocido). Un 10% de casos obedecen a un polimorfismo genético (hereditario) y en menos del 5% la adquisición es yatrógena, por contagio a través de un trasplante de córnea, la implantación de electrodos de EEG contaminados, injerto de duramadre, hormona de crecimiento o gonadotrofina de origen hipofisario o transfusión de sangre de pacientes fallecidos con la infección. Ingesta de carne de ganado vacuno con encefalopatía espongiforme bovina ("enfermedad de las vacas locas"). **INFECCIÓN.** Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob[2]. La forma esporádica y la yatrógena suelen presentarse hacia los 60-70 años de edad con deterioro cognitivo, demencia rápidamente progresiva, disfunción del cerebelo, alteraciones de la visión y, en fases avanzadas, mioclonias. El 90% de pacientes fallece antes de un año. La variante de Creutzfeldt-Jakob relacionada con la encefalopatía espongiforme bovina suele observarse en pacientes más jóvenes (edad media de 30 años). Tras varios meses de síntomas psiquiátricos aparecen signos cerebelosos, distonías, mioclonias, disestesias y demencia. **DIAGNÓSTICO.** Imagen sugestiva en la RM y en el patrón del EEG. Marcadores biológicos en el LCR (proteína 14-3-3, t-tau, enolasa neuronal específica y proteína de astrocitos S100ß)[3]. Detección de $PrP^{sc}$ por inmunoensayo e inmunohistoquímica en secciones de tejido cerebral[4]. Secuenciación del gen PRNP (forma esporádica y familiar). **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** La encefalopatías espongiformes transmisibles humanas son EDO. [1]La proteína priónica (PrP) es una glucoproteína de la superficie celular que se expresa principalmente en el cerebro, pero puede detectarse en muchos tejidos. Está codificada por el gen *PRNP* situado en el brazo corto del cromosoma 20. La forma normal se denomina $PrP^{c}$ (proteína priónica celular). La isoforma con plegamiento secundario y terciario anómalos **(**predominio de plegamientos beta) se conoce como PrPsc (proteína priónica *scrapie*) y su acúmulo en el cerebro es la causa de la enfermedad por priones. [2]El insomnio familiar fatal y el síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker son otras formas de presentación clínica de la enfermedad por priones, de origen genético. [3]Se trata de marcadores de lesión neuronal rápida. No son específicos de la enfermedad por priones. El LCR suele ser normal, pero puede mostrar aumento de la proteinorraquia y, raramente, ligera pleocitosis. [4]Puede encontrase también en orina y en muestras de epitelio olfatorio obtenido mediante frotis nasal**.**

## ● *PROCEROVUM VARIUM* — Helminto

Género: *Procerovum*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Lejano Oriente (Japón, Taiwan, China, India, Vietnam, Tailandia, Malasia, Filipinas, Australia). **R.** Aves piscívoras (hospedador definitivo). Caracoles (1.er hospedador intermediario). Peces (2.º hospedador intermediario). **MT.** Contacto con agua. **INFECCIÓN.** Trematodiasis ocular (granuloma, uveítis). **DIAGNÓSTICO.** Caracterización genética. **TRATAMIENTO.** Extracción quirúrgica.

## ● *PROPIONIBACTERIUM* — Bacteria

Género: *Propionibacterium [P. acidifaciens, P. acnes (*subsp. *acnes,* subsp. *defendens,* subsp. *elongatum), P. avidum, P. granulosum, P. humerusii, P. namnetense, P. propionicum]*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio que puede formar filamentos. **INFECCIÓN.**

booksmedicos.org

Especialmente *P. acnes*. Produce infección en pacientes con inmunodepresión y/o material protésico o extraño. A menudo la infección no se hace aparente hasta meses después de la colocación de la prótesis o el material extraño. Endocarditis. Pericarditis. Endoftalmitis (tras extracción extracapsular de una catarata o traumatismo ocular), conjuntivitis en usuarios de lentes de contacto, queratitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección de una derivación de LCR, infecciones del SNC tras neurocirugía, absceso cerebral de origen sinusal. Artritis sobre material protésico (más frecuente sobre prótesis de hombro en el varón) o secundaria a la inyección intraarticular de corticoides, osteomielitis, discitis, espondilodiscitis. Infección tras cirugía espinal. Infección de implantes mamarios y prótesis vasculares. Absceso pulmonar en paciente con trasplante cardíaco. Infección profunda del cuello y mediastinitis. *P. acnes* participa en la patogenia del acné vulgar. Se ha relacionado con el síndrome SAPHO (osteomielitis crónica recurrente multifocal con acné y pustulosis) y con la sarcoidosis. *P. avidum:* abscesos tras cirugía de mama. Abscesos en otras localizaciones. Infecciones osteoarticulares. Endocarditis. *P. granulosum:* actinomicosis. Endocarditis. Endoftalmitis posquirúrgica. Bacteriemia. Endocarditis. *P. namnetense:* aislado de una infección ósea. *P. propionicum:* causa actinomicosis, canaliculitis y dacriocistitis (especialmente en mujeres ancianas), abscesos e infección pulmonar en la enfermedad granulomatosa crónica. Absceso cerebral. Absceso epidural. Timpanomastoiditis. Osteomielitis vertebral. Absceso del psoas. Infección endodóntica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en anaerobiosis **(crecimiento lento)**. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO. Acné vulgar:** doxiciclina o un macrólido. **Infección sistémica:** un β–lactámico, asociado o no a rifampicina. **ALTERNATIVAS. Acné vulgar:** clindamicina. **Infección sistémica:** teicoplanina o vancomicina y retirada del material extraño.

**Comentarios.** Forma parte de la flora mucocutánea normal y a menudo su hallazgo indica contaminación de la muestra o colonización sin significado clínico. Es resistente al metronidazol (a pesar de crecer en medios anaerobios) y a menudo lo es también a los aminoglucósidos. *P. propionicum* antes se denominaba *Arachnia propionica. P. acnes* se ha relacionado con el cáncer de próstata.

## ● *PROPIONIMICROBIUM LYMPHOPHILUM* — Bacteria

Género: *Propionimicrobium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio. **INFECCIÓN.** Linfadenitis. Infección urinaria. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Gram para ITU. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Resistente a metronidazol.

**Comentarios.** Antes denominado *Propionibacterium lymphophilum.*

## ● *PROTEUS* — Bacteria

Género: *Proteus (P. hauseri, P. mirabilis, P. myxofaciens, P. penneri, P. vulgaris)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Morganellaceae*). **INFECCIÓN.** Especialmente por *P. mirabilis.* Infección urinaria, sobre todo en pacientes con sonda vesical. Prostatitis. Otitis media crónica, absceso cerebral otogénico. Infección nosocomial (neumonía, bacteriemia, celulitis a partir de una úlcera de decúbito o del pie diabético). Sepsis y meningitis en neonatos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (*P. mirabilis* es indol negativo, mientras que *P. penneri* y *P. vulgaris* son indol positivos). MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Una fluorquinolona, cotrimoxazol o amoxicilina/clavulánico. En caso de infección sistémica o grave por *P. mirabilis,* una cefalosporina de 3.ª generación, aztreonam o piperacilina/tazobactam, en cepas productoras de BLEEs, un carbapenem. En caso de infección por *P. penneri* o *P. vulgaris* un carbapenem o amikacina. *Proteus* spp es resistente a nitrofurantoína, colistina y tetraciclinas (incluyendo tigeciclina).

**Comentarios.** *Proteus* alcaliniza la orina (por producción de ureasa que hidroliza la urea a amonio) e induce la precipitación de cristales de estruvita e hidroxiapatita con formación de litiasis renal, eventualmente coraliforme, y concreciones en la superficie de la sonda. La infección urinaria debe tratarse un mínimo de 10-14 días con independencia de su aparente localización. Más del 30% de aislados de *P. penneri* y *P. vulgaris* producen β–lactamasa cromosómica AmpC inducible. El tratamiento con cefalospo-

booksmedicos.org

rinas de 3.ª generación o aztreonam puede seleccionar mutantes desreprimidas resistentes a todos los β–lactámicos, excepto carbapenems. Se han aislado cepas productoras de diferentes carbapenemasas.



● ***PROTOCHLAMYDIA*** **Bacteria**
Género: *Protochlamydia (P. amoebophila, P. naegleropphila)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria gramnegativa de crecimiento intracelular obligado (clamidial). **INFECCIÓN.** Neumonía comunitaria. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Probablemente similar a *Chlamydia trachomatis.*

● ***PROTOTHECA*** **Alga**
Género: *Prototheca (P. cutis, P. miyajii, P. wickerhamii, P. zopfii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Alga sin clorofila. Organismos unicelulares de morfología característica. Crece en medios para hongos con el aspecto de levadura. **R.** Hábitats naturales como agua dulce y marina, tanques de piscifactorías, suelo. **MT.** Transmisión por traumatismos e inoculación con agua contaminada. **PI.** Varias semanas. **INFECCIÓN.** Especialmente por *P. wickerhamii.* Prototecosis: infección oportunista generalmente crónica por rotura de la barrera cutáneo-mucosa, más grave y frecuente en pacientes inmunodeprimidos. Cutánea. Bursitis olecraniana. Infección de herida postquirúrgica. Diseminada (muy rara): algemia, infección relacionada con el catéter iv, posibles metástasis como endocarditis, meningitis, meningitis granulomatosa (*P. zopfii*), coroiditis. Otras: infección urinaria, respiratoria, intestinal, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, colpitis, ungueal (onicoprototecosis). Queratitis, endoftalmitis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo en muestras clínicas y aislamiento en cultivo. Identificación genómica por secuenciación del ARNr 18S y de la región D1/D2 del ARNr 26S. MALDI-TOF MS. La prototecosis invasiva puede dar positiva la prueba para galactomanano. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Formulación lipídica de anfotericina B iv (de elección en la infección diseminada). Infección cutánea localizada: voriconazol, 30 días. La bursitis y las lesiones cutáneas pueden responder bien a la resección quirúrgica. *P. wickerhamii* puede ser sensible a posaconazol y resistente a voriconazol.

● ***PROVIDENCIA*** **Bacteria**
Género: *Providencia (P. alcalifaciens, P. heimbachae, P. rettgeri, P. rustigianii, P. stuartii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Morganellaceae*). **INFECCIÓN.** Sobre todo *P. stuartii* y *P. rettgeri.* En general infecciones nosocomiales: urinaria (especialmente en pacientes con sonda vesical), neumonía, celulitis en úlcera de decúbito, pie del diabético, herida quirúrgica o herida por quemaduras, infección intraabdominal, bacteriemia. Infecciones oculares (conjuntivitis, queratitis, endoftalmitis). Diarrea del viajero. *P. alcalifaciens:* diarrea en niños y del viajero. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (produce una ureasa). MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Un carbapenem, cefepima, piperacilina/tazobactam o amikacina.

**Comentarios.** Posee una β–lactamasa cromosómica AmpC inducible. El tratamiento con cefalosporinas de 3.ª generación o aztreonam puede seleccionar mutantes desreprimidas resistentes a todos los β–lactámicos (incluidos los inhibidores de las β–lactamasas) excepto los carbapenems. Puede producir BLEEs. Se han descrito cepas productoras de metalo-β–lactamasas incluida la NDM. Resistente a colistina, nitrofurantoína y tetraciclinas (incluida tigeciclina). Cerca del 40% son resistentes a fluorquinolonas.

▲ ***PSEUDALLESCHERIA*** **Hongo**
Género: *Pseudallescheria (P. angusta, P. apiosperma, P. boydii, P. desertorum, P. ellipsoidea, P. fusoidea, P. minutispora)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **R.** Ubicuo en el suelo y el agua. **INFECCIÓN.** Micetoma fúngico o eumicetoma: lesiones cutáneas-subcutáneas crónicas con formación de trayectos fistulosos que drenan gránulos. Hialohifomicosis: abscesos pulmonares y

booksmedicos.org

neumonía necrosante, sinusitis, artritis, osteomielitis, infección de heridas, infección de úlceras del pie del diabético. Fungemia, endocarditis sobre válvula protésica y natural, aneurisma micótico, abscesos cerebrales, (en pacientes que sobreviven a un ahogamiento) queratitis, endoftalmitis después de cirugía o traumatismo, otitis externa, infección cutánea y subcutánea (bullas hemorrágicas, necrosis), linfangitis nodular, formas diseminadas (pacientes inmunodeprimidos, tras aspiración de agua contaminada). Bola fúngica en cavidades pulmonares preexistentes. Micosis pulmonar alérgica. Colonizador respiratorio en pacientes con fibrosis quística. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo. Caracterización genómica (ß-tubulina D1/D2). MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO. Infección diseminada (hialohifomicosis):** voriconazol 400 mg/12 h el 1.er día seguido de 200 mg/12 h oral o iv, solo o asociado a una equinocandina iv y/o a terbinafina[1] 250 mg/día oral. **Micetoma:** voriconazol o itraconazol, 6 o más meses. **Queratitis:** miconazol o natamicina tópicos. **ALTERNATIVAS.** Itraconazol o posaconazol. Considerar la resección quirúrgica en caso de micetoma, sinusitis, absceso cerebral u otra infección localizada y accesible.

**Comentarios.** *P. apiosperma* es sinónimo (teleomorfo) de *Scedosporium apiospermum, P. boydii* de *S. boydii, P. desertorum* de *S. desertorum* y *P. minutispora* de *S. minutisporum.* [1]*P. boydii* es resistente a terbinafina, pero la asociación de ésta con un azol puede ser sinérgica. Suele ser resistente a los polienos (anfotericina B, nistatina). Considerar la administración de factores estimuladores de colonias y/o de interferón gamma.

● ***PSEUDOCLAVIBACTER*** **Bacteria**
Género: *Pseudoclavibacter (P. bifida,* otras*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo aerobio. **INFECCIÓN.** Endocarditis. Bacteriemia. Infección urinaria. Otitis media. Infecciones cutáneas y subcutáneas. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a vancomicina, linezolid y carbapenem.

**Comentarios.** Relacionado con *Arthrobacter*

▲ ***PSEUDOCHAETOSPHAERONEMA*** **Hongo**
Género: *Pseudochaetosphaeronema (P. larense, P. martinelli)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** *P. larense:* eumicetoma de grano negro (véase *Madurella*). *P. martinelli:* feohifomicosis subcutánea en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ITS. **TRATAMIENTO.** Casos tratados con itraconazol y voriconazol.

● ***PSEUDOCHROBACTRUM ASACCHAROLYTICUM*** **Bacteria**
Género: *Pseudochrobactrum*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Artritis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización por secuenciación de *recA.* **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

● ***PSEUDOFLAVONIFRACTOR CAPILLOSUS*** **Bacteria**
Género: *Pseudoflavonifractor*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **INFECCIÓN.** Sepsis neonatal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Metronidazol. **ALTERNATIVAS.** Carbapenem, piperacilina/tazobactam, amoxicilina/clavulánico o tigeciclina.

**Comentarios.** Antes denominado *Bacteroides capillosus.*

booksmedicos.org

## ● *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* — Bacteria

Género: *Pseudomonas*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Conjuntivitis, úlceras corneales, queratitis, endoftalmitis, celulitis orbitaria. Otitis externa, otitis externa maligna, otitis media crónica. Foliculitis y aparición de nódulos en las plantas de los pies (en relación con el contacto con agua de piscinas contaminadas debido a cloración insuficiente), ectima gangrenoso, paroniquia, síndrome de la uñas verdes, infección de espacios interdigitales de los pies. Osteítis del pie tras heridas punzantes. Infección respiratoria en pacientes con fibrosis quística, bronquiectasias o bronquitis crónica avanzada. En general, infecciones nosocomiales: urinaria, neumonía (asociada a ventilación mecánica), bacteriemia asociada a catéteres, absceso cerebral, meningitis, sepsis con o sin metástasis, infecciones intraabdominales, infección asociada a exploraciones endoscópicas (de la vía biliar), endocarditis, infección osteoarticular. Infección digestiva (especialmente en lactantes, pacientes con neutropenia), diarrea, enteritis, tiflitis. La infección por *P. aeruginosa* es especialmente frecuente en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico, neutropénicos, quemados, UDVP o con sida avanzado. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO[1].** Los siguientes antibióticos son activos frente a cepas de *P. aeruginosa* sin factores de resistencia añadidos: cefalosporinas (ceftazidima, cefepima, ceftolozano/tazobactam[2], ceftazidima/avibactam), carbapenems (imipenem, meropenem), aztreonam[3], piperacilina/tazobactam, ciprofloxacino, tobramicina[4], amikacina o colistina. En casos de infección sistémica grave o en Centros con una tasa de resistencia elevada, es aconsejable iniciar el tratamiento con ceftolozano/tazobactam solo o preferentemente asociado con amikacina o colistina. Ambos antibióticos deben utilizarse a dosis altas, y en el caso del β–lactámico debe considerarse la administración en perfusión continua para obtener una concentración sérica superior a la CIM, a ser posible durante todo el intervalo entre dosis consecutivas. En caso de infección bronquial en el paciente con fibrosis quística, bronquiectasias, bronquitis crónica complicada o intubación traqueal y en la neumonía cavitada o producida por una cepa multirresistente, considerar la adición de tratamiento antibiótico por vía inhalatoria. Puede utilizarse aztreonam-lisina, tobramicina, amikacina o colistina.

Si la cepa es sensible a fosfomicina la asociación de ésta con un β–lactámico antiseudomónico y un aminoglucósido o ciprofloxacino puede ser sinérgica. Ciprofloxacino (si la cepa es sensible) es el tratamiento de elección en la infección de vías urinarias, en la otitis externa maligna y por vía tópica en las otitis externa y otitis media crónica. La asociación de un β–lactámico con azitromicina o claritromicina puede ser sinérgica en el tratamiento de la infección bronquial de pacientes con fibrosis quística, bronquiectasias o EPOC GOLD-4. Sulfadiazina argéntica puede ser útil en las infecciones cutáneas.

**Comentarios.** [1]Con frecuencia multirresistente, ajustarlo al antibiograma. [2]Ceftolozano/tazobactam es el β–lactámico más activo (≥ 95% de cepas sensibles) y muestra menor tendencia a la selección de mutantes resistentes que otros β–lactámicos. [3]Aztreonam es resistente a la hidrólisis por metalo-betalactamasas. Asociado a cetazidima/avibactam puede emplearse en el tratamiento de la infeción producida por cepas de *P. aeruginosa* productoras de metalo-betalactamasas junto con hiperproducción de AmpC o poseedoras de una BLEE. [4]Tobramicina es el aminoglucósido con mayor actividad intrínseca frente a *P. aeruginosa* y amikacina el aminoglucósido activo frente al mayor porcentaje de cepas.

## ● *PSEUDOMONAS* OTRAS SPP — Bacteria

Género: *Pseudomonas (P. alcaligenes*[1]*, "P. andersonii", P. fluorescens*[2]*, P. fulva*[3]*, P. luteola*[4]*, P. mendocina*[1]*, P. monteilii*[3]*, P. oryzihabitans*[3]*, P. otitidis, P. pseudoalcaligenes*[1]*, P. putida*[3]*, P. stutzeri*[4]*, P. veroni*[2], otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Infección de heridas. Bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos o asociada a catéteres o transfusiones (*P. fluorescens*, probablemente por su capacidad de crecer a 4 °C). Neumonía nosocomial en pacientes con enfermedad de base (cirrosis hepática, neoplasia). Infección respiratoria en pacientes con fibrosis quística. Endocarditis.

booksmedicos.org

Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección urinaria. Infección de partes blandas. Meningitis. Endoftalmitis posquirúrgica. *"P. andersonii"*: se ha aislado de granulomas pulmonares. *P. fulva*: bacteriemia, meningitis, ventriculitis. *P. luteola*: bacteriemia relacionada con el catéter iv, endocarditis protésica, peritonitis, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, absceso cerebral posquirúrgico, meningitis neonatal, infección de piel y partes blandas, abscesos óseo y subfrénico, endoftalmitis crónica. *P. mendocina*: endocarditis. Bacteriemia. Infección urinaria. Espondilodiscitis. *P. oryzihabitans*: bacteriemia, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, bacteriemia asociada a catéter iv en pacientes inmunodeprimidos. Infección urinaria, endoftalmitis, sinusitis, empiema, infección de bronquiectasias, infección de piel y partes blandas, meningitis. *P. otitidis*: otitis. *P. pseudoalcaligenes:* peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. *P. stutzeri*: neumonía, meningitis, absceso cerebral, bacteriemia, endocarditis, sepsis neonatal, infección urinaria, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, artritis, artritis protésica, osteomielitis, infección ocular (endoftalmitis, conjuntivitis, queratitis) ectima gangrenoso. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Ciprofloxacino o un carbapenem. **ALTERNATIVAS.** Piperacilina/tazobactam, ceftazidima, un aminoglucósido o cotrimoxazol.

**Comentarios.** Actualmente *Pseudomonas mallei, P. pseudomallei, P. cepacia*, y *P. gladioli* se incluyen en el género *Burkholderia*; *Pseudomonas* (*Xanthomonas*) *maltophilia*, en el género *Stenotrophomonas* y *Pseudomonas putrefaciens* en el género *Shewanella. P. luteola* antes se denominaba *Chryseomonas luteola* y *P. oryzihabitans* se denominaba *Flavimonas oryzihabitans. P. luteola* y *P. oryzihabitans* son oxidasa negativa y dan colonias amarillas. *P. fluorescens* y *P. putida* pueden producir metalo-β–lactamasas. [1]Pertenecen al grupo filogenético de *P. aeruginosa*. [2]Pertenecen al grupo filogenético de *P. fluorescens*. [3]Pertenecen al grupo filogenético de *P. putida*. [4]Pertenecen al grupo filogenético de *P. stutzeri*.

## ● *PSEUDONITZSCHIA* — Alga

Género: *Pseudonitzschia*

**DISTRIBUCIÓN.** Canadá. **INTOXICACIÓN.** Caracterizada por la aparición de náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y cefalea. Puede producirse pérdida de memoria[1]. **DIAGNÓSTICO.** Clínico. Antecedente de consumo de mejillones que han acumulado ácido domoico producido por cepas de *Pseudonitzschia*. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** [1]La intoxicación grave puede producir necrosis de neuronas del hipocampo y de la amígdala, con aparición de convulsiones y pérdida de memoria anterógrada permanente.

## ● *PSEUDORAMIBACTER ALACTOLYTICUS* — Bacteria

Género: *Pseudoramibacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo pleomórfico anaerobio. **INFECCIÓN.** Infección del SNC. Infección orodental. Celulitis. Infección posquirúrgica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Penicilina. **ALTERNATIVAS.** Carbapenem, clindamicina o vancomicina.

## ● *PSEUDOTERRANOVA* — Helminto

Género: *Pseudoterranova (P. azarasi, P. bulbosa, P. cattani, P. decipiens, P. krabbei)*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Mamíferos marinos (hospedador definitivo). Crustáceos (1.er hospedador intermediario). Peces y cefalópodos (2.º hospedador intermediario). **MT.** Ingesta de peces y cefalópodos poco cocinados[1]. **PI.** 1-5 días. **INFECCIÓN.** Véase *Anisakis*. **DIAGNÓSTICO.** Véase *Anisakis*. **TRATAMIENTO.** Véase *Anisakis*.

**Comentarios.** [1]Se previene congelando el pescado (–20 °C durante 72 h) o con la cocción a 70 °C.

booksmedicos.org

▲ ***PSEUDOZYMA*** **Hongo**
Género: *Pseudozyma (P. alboarmeniaca, P. antarctica, P. aphidis, P. crassa, P. parantarctica, P. siamensis, P. thailandica*)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto). Levadura. **INFECCIÓN.** Rara. Micosis subcutánea. Fungemia. Fungemia neonatal. Fungemia relacionada con el catéter. Infección pulmonar. Absceso cerebral. Micetoma. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación D1/D2 y LSU. **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B, voriconazol, itraconazol o posaconazol. Resistente a flucitosina, fluconazol y equinocandinas.

**Comentarios.** *P. antarctica, P. aphidis, P. parantarctica* actualmente se denominan *Moesziomyces antarcticus, M. aphidis* y *M. parantarcticus. P. crassa, Triodiomyces crassus* y *P. siamensis, Ustilago siamensis.* Patógeno humano poco común, fitopatógeno. Colonizador de vías respiratorias en enfermos en situación crítica.

● ***PSYCHODA ALBIPENNIS*** **Insecto**
Género: *Psychoda*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Europa y Asia (casos en Turquía). **INFECCIÓN.** Miasis urogenital. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Eliminación mecánica. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

● ***PSYCHROBACTER*** **Bacteria**
Género: *Psychrobacter (P. arenosus, P. faecalis, P. immobilis, P. phenylpyruvicus, P. pulmonis, P. sanguinis, P. submarinus, Psychrobacter* sp.*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo aerobio no fermentador, psicrófilo y halófilo. **INFECCIÓN.** *P. arenosus*: bacteriemia postransfusional. *P. immobilis*: infección ocular, meningitis neonatal. Bacteriemia en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica ligada al cromosoma X. *P. phenylpyruvicus*: bacteriemia, endocarditis, artritis, abscesos, infección de heridas. *P. sanguinis*: bacteriemia. Meningitis postquirúrgica. *P. submarinus*: bacteriemia. *Psychrobacter* sp: meningitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Según antibiograma. Generalmente muy sensible a los antibióticos.

● ***PYEMOTES VENTRICOSUS*** **Insecto**
Género: *Pyemotes*

**CARACTERÍSTICAS.** Arácnido: ácaro de los cereales que de forma transitoria y accidental puede transmitirse al hombre. **INFECCIÓN.** Dermatitis (pápula con una microvesícula) muy pruriginosa ("picor de los cereales"). **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** En España se ha descrito un brote entre recolectores de naranjas y en un centro de enseñanza primaria.

▲ ***PYRENOCHAETA*** **Hongo**
Género: *Pyrenochaeta (P. cava*[1]*, P. keratinophila, P. mackinnonii*[2]*, P. romero*[2]*, P. unguis-hominis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** *P. cava:* feohifomicosis cutánea y subcutánea. *P. keratinophila*: queratitis. *P. unguis-hominis*: onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ITS. **TRATAMIENTO.** Voriconazol y/o terbinafina. Sensible a posaconazol.

booksmedicos.org

**Comentarios.** [1]*P. cava* es sinónimo de *Phoma cava* y *Pleurophoma cava.* [2]*P. mackinnonii* es sinónimo de *Biatriospora mackinnonii* y *P. romeroi* de *Medicopsis romeroi,* denominaciones actuales (véase).

## ● *PYTHIUM* — Oomiceto

Género: *Pythium (P. aphanidermatum, P. insidiosum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Forma de hifas ramificadas perpendicularmente y forma de zoospora biflagelada. **DISTRIBUCIÓN.** *P. insidiosum:* la mayoría de los casos se han descrito en Tailandia y EE. UU. Casos en Australia, Nueva Zelanda, Haití, Malasia, Brasil. *P. aphanidermatum:* Afganistán. **INFECCIÓN.** Especialmente *P. insidiosum*: pitiosis, especialmente en pacientes con talasemia. Vascular (vasculitis de arterias femoral, ilíaca o aorta abdominal, se manifiesta por isquemia de las extremidades inferiores). Infección diseminada, cutánea-subcutánea, periorbital u ocular (queratitis, úlcera corneal). *P. aphanidermatum:* infección de herida invasiva. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo en los tejidos. Aislamiento en cultivo. Caracterización genómica. Serología. **TRATAMIENTO.** Desbridamiento quirúrgico, amputación de la extremidad, enucleación. **Cutánea-subcutánea:** solución saturada de ioduro potásico 1 mL/8 h oral, 3 meses. Puede asociarse anfotericina B o la combinación de terbinafina con itraconazol. **Vascular y diseminada:** terbinafina con itraconazol. Inmunoterapia con vacuna. Posible actividad sinérgica *in vitro* entre terbinafina y caspofungina o un triazol.

**Comentarios.** *P. insidiosum* también se denomina hongo acuático. No tiene ergosterol en la membrana citoplasmática por lo que la respuesta a muchos antifúngicos es limitada.

## ■ QUARANFIL, VIRUS — Virus

Género: *Quaranjavirus*

**CARACTERÍSTICAS.** No determinadas. **DISTRIBUCIÓN.** África, Afganistán e Irán. **MT.** Arbovirus transmitido por garrapatas. **INFECCIÓN.** Síndrome febril. Meningoencefalitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Probablemente es un género nuevo de la familia Orthomyxoviridae.

## ■ RABIA, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Lyssavirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Cánidos y otros mamíferos carnívoros. Murciélagos insectívoros. **MT.** Inoculación a partir de la saliva. Trasplante de órganos infectados. **PI.** 3-8 semanas (raramente después de 1 año). **PT.** En perros y gatos desde 3-7 días antes del inicio de los síntomas y durante toda la enfermedad del animal. **INFECCIÓN.** Rabia (encefalitis febril de período de incubación prolongado). **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP en LCR, saliva, biopsias. Detección de Ag. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Las medidas sintomáticas son muy importantes, pero la evolución es uniformemente fatal, salvo casos excepcionales.

**Comentarios.** Se dispone de una vacuna y de gammaglobulina específica. Profilaxis ante contagio. EDO urgente.

## ● *RAHNELLA AQUATILIS* — Bacteria

Género: *Rahnella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Yersiniaceae*). **R.** Agua. **INFECCIÓN.** Bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos, infección del catéter iv o por contaminación de una transfusión. Endocarditis. Infección urinaria, de quemaduras y de la herida quirúrgica. Sepsis neonatal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a cefalosporinas de 3.ª generación, carbapenems, fluorquinolonas y aminoglucósidos.

booksmedicos.org

### ● *RAILLIETIELLA HEMIDACTYLI* — Insecto
Género: *Raillietiella*

**CARACTERÍSTICAS.** Artrópodo: pentastómido. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. Más frecuente en África occidental y Congo, casos aislados en Asia. **R.** Reptiles (ofidios). **MT.** Ingesta de comida o bebida contaminada con huevos de reptiles o contacto con carne de serpiente. **INFECCIÓN.** Pentastomiasis o porocefalosis. En general asintomática. Visceral. **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico. Detección genética. **TRATAMIENTO.** Extirpación quirúrgica. Tratamiento médico no disponible.

### ● *RAILLIETINA* — Helminto
Género: *Raillietina (R. celebensis, R. demerariensis*[1]*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** *R. celebensis*: Japón, Filipinas, Australia, Mauricio, Tailandia Taiwán, África Sudoriental. *R. demerariensis*: Caribe, América Central y del Sur. **R.** Roedores. *R. demerariensis,* además monos aulladores. **MT.** Ingesta del huésped intermediario, probablemente hormigas. **INFECCIÓN.** Asintomática, dispepsia. Sobre todo en niños. Sepsis neonatal. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces con identificación de proglótides. **TRATAMIENTO.** Praziquantel. **ALTERNATIVAS.** Niclosamida.

**Comentarios.** [1]En el hombre se han descrito otras especies (*R. asiatica, R. equatoriensis, R. formosana, R. madagascarientesis, R. quitensis,* etc.), pero probablemente son idénticas a estas dos.

### ● *RALSTONIA* — Bacteria
Género: *Ralstonia (R. insidiosa, R. mannitolilytica, R. pickettii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **R.** Medio acuático. **INFECCIÓN.** Contamina soluciones. Infección por fluidos o fármacos contaminados incluso en brotes o seudobrotes. *R. pickettii:* bacteriemia y seudobacteriemia. Endocarditis. Infección de catéteres vasculares y otros dispositivos o cuerpos extraños. Neumonía. Empiema. Infección o colonización pulmonar en pacientes con fibrosis quística. Agudización EPOC. Osteomielitis. Espondilitis. Osteítis espinal. Artritis. Meningitis. Peritonitis. Infección urinaria. Prostatitis. Infección seminal. Endoftalmitis iatrógena. *R. mannitolilytica:* bacteriemia. Bacteriemia relacionada con el catéter iv. Sepsis neonatal relacionada con humificadores. Meningitis crónica relacionada con catéter intraventricular. Neumonía. Agudización EPOC. Infección o colonización pulmonar en pacientes con fibrosis quística. Infección de hemoperitoneo. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección urinaria. Infección ocular. *R. insidiosa:* bacteriemia. Infección o colonización pulmonar en pacientes con fibrosis quística. Agudización EPOC. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. Caracterización genética. **TRATAMIENTO.** Ciprofloxacino, un carbapenem, cotrimoxazol.

**Comentarios.** *R. gilardii* y *R. paucula* actualmente se denominan *Cupriavidus gilardii* y *C. paucula. R. pickettii* puede contaminar soluciones y recipientes y producir pseudobrotes e infecciones. Hay cepas de *R. picketti* resistentes a carbapenems por producción de oxacilinasas.

### ▲ *RAMICHLORIDIUM SCHULZERI* — Hongo
Género: *Ramichloridium*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. Levaduras, seudohifas o hifas pigmentadas septadas *in vivo*. **INFECCIÓN.** *R. schulzeri* se ha implicado en un caso de "lengua dorada" (lesión erosiva) en un paciente neutropénico. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo. **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B iv.

**Comentarios.** Saprofito del suelo.

booksmedicos.org

● ***RAOULTELLA*** **Bacteria**
Género: *Raoultella (R. ornithinolytica, R. planticola, R. terrigena*[1]*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo inmóvil (enterobacteria/*Enterobacteriaceae*). **INFECCIÓN.** Infrecuente. *R. ornithinolytica*: bacteriemia. Bacteriemia relacionada con el catéter iv. Pericarditis. Sepsis. Infección de prótesis vascular. Infección de piel y partes blandas (celulitis, abscesos). Infección urinaria. Prostatitis. Colangitis. Pancreatitis. Peritonitis. Neumonía. Neumonía nosocomial. Derrame pleural. Mediastinitis. Osteomielitis postquirúrgica. Infección de prótesis articulares. Infección del pie diabético. Conjuntivitis. Otitis externa. Meningitis. Absceso cerebral. *R. planticola*: bacteriemia. Bacteriemia relacionada con el catéter iv. Colecistitis. Colangitis. Absceso hepático. Pancreatitis. Infección de quiste pancreático. Peritonitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Neumonía. Infección urinaria. Prostatitis aguda tras trasplante renal. Infección de piel y partes blandas (infección de heridas, celulitis, fascitis necrosante). Conjuntivitis crónica. *R. terrigena*: endocarditis en paciente con trasplante hepático. Sepsis. Absceso subungueal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Es resistente a las aminopenicilinas.

**Comentarios.** [1]Antes incluidas en el género *Klebsiella*. Patógenos hospitalarios emergentes. *R. planticola* y *R. ornithinolytica* producen histamina y son responsables de la intoxicación por histamina (escombroidosis) por ingestión de pescado. Se han descrito cepas productoras de carbapenemasas (IMI, NDM).

● ***RARIMICROBIUM HOMINIS*** **Bacteria**
Género: *Rarimicrobium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio de crecimiento lento. **INFECCIÓN.** Aislado de material de cirugía ginecológica, absceso parietal, sacro y absceso perianal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genética. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma), probablemente metronidazol.

▲ ***RASAMSONIA*** **Hongo**
Género: *Rasamsonia (R. aegroticola, R. argillacea, R. brevistipitata, R. cylindrospora, R. eburnea, R. piperina)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Colonizante de pacientes con fibrosis quística. Micosis invasiva en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica, se han descrito casos en pacientes que realizan profilaxis con azoles, y en pacientes con enfermedad del injerto contra el huésped. Infección pulmonar y de injerto aórtico. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genética (ITS, β-tubulina). **TRATAMIENTO.** Sensible a caspofungina y posaconazol. Resistente a voriconazol y anfotericina B.

■ **RESPIRATORIO SINCITIAL, VIRUS** **Virus**
Género: *Pneumovirus* (grupos antigénicos A, B, otros)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **R.** Paciente infectado. **MT.** Se transmite por autoinoculación en la conjuntiva o las fosas nasales a través de las manos que han estado en contacto con fómites o gotitas de secreción respiratoria contaminadas. **PI.** 1-8 días. **PT.** Durante más de 2 semanas en el niño (menor en el adulto). **INFECCIÓN.** (Frecuente). Infección de vías respiratorias bajas (rinitis, laringitis, traqueobronquitis, bronquiolitis, neumonía) en los primeros meses de vida (especialmente grave en niños prematuros, con cardiopatía congénita o inmunodepresión). Otitis media o sinusitis agudas debidas a infección por el mismo virus o a sobreinfección bacteriana. Resfriado común en el adulto. Agudización de la bronquitis crónica. Neumonía en el anciano y en el paciente receptor de un trasplante. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Detección rápida de Ag por inmunocromatografía. Detección de Ag por inmunofluorescencia o ELISA. Muestras: secreción

booksmedicos.org

nasofaríngea, traqueal o esputo[1]. Cultivo celular. Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Considerar el empleo de ribavirina en aerosol en caso de infección grave o complicada (véase tabla pág. 255). En el paciente inmunodeprimido considerar la asociación de ribavirina con palivizumab 15 mg/kg im en una dosis (Ac monoclonal frente a la proteína de fusión F). **ALTERNATIVAS.** El GS-5806 se ha mostrado eficaz en adultos reduciendo la carga vírica y la gravedad.

**Comentarios.** Se requieren precauciones de aislamiento tipo contacto en lactantes, niños pequeños y adultos inmunodeprimidos. [1]Las muestras deben transportarse de inmediato al laboratorio porque el virus es relativamente lábil a las variaciones de temperatura.



● ***RHABDITIS*** **Helminto**
Género: *Rhabditis*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Suelo. **MT.** Contacto con las larvas. **INFECCIÓN.** Otitis externa. Papel dudoso en dispepsia, infección urinaria y vaginal. **DIAGNÓSTICO.** Examen de las muestras para demostrar larvas. Caracterización genómica. **TRATAMIENTO.** Lavado en otitis. En otras localizaciones albendazol o ivermectina.

**Comentarios.** Ocasionalmente puede infestar al hombre.

● ***RHABDOCHLAMYDIA PORCELLIONIS*** **Bacteria**
Género: *Rhabdochlamydia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria gramnegativa de crecimiento intracelular obligado (clamidial). **INFECCIÓN.** Neumonía comunitaria. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Probablemente similar a *Chlamydia trachomatis.*

▲ ***RHINOCLADIELLA*** **Hongo**
Género: *Rhinocladiella (R. aquaspersa, R. atrovirens, R. basitona, R. mackenziei, R. phaeophora)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. "Cuerpos escleróticos" e hifas pigmentadas septadas *in vivo*. **DISTRIBUCIÓN.** *R. mackenziei* es endémico en Oriente Medio. **INFECCIÓN.** *R. aquaspersa*: cromoblastomicosis (cromomicosis). *R. atrovirens*: feohifomicosis del SNC en pacientes con sida y eumicetoma (véase *Madurella*). *R. basitona:* feohifomicosis. Endoftalmitis. *R. mackenziei*: feohifomicosis cerebral (abscesos cerebrales únicos o múltiples habitualmente en receptores de un trasplante. *R. phaeophora*: cromoblastomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo de "cuerpos escleróticos" (cromoblastomicosis) o de levaduras, seudohifas o hifas (feohifomicosis) y posterior aislamiento en cultivo. **TRATAMIENTO.** Posaconazol o itraconazol. Voriconazol es menos activo.

**Comentarios.** Colonizante ambiental habitual. *R. mackenziei* es sinónimo de *Ramichloridium mackenziei.*

● ***RHINOESTRUS PURPUREUS*** **Insecto**
Género: *Rhinoestrus*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** África, Asia y Europa. **INFECCIÓN.** Oftalmomiasis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

● ***RHINOSPORIDIUM SEEBERI*** **Ichthyosporea o Mesomycetozoa**
Género: *Rhinosporidium*

**CARACTERÍSTICAS.** Esporangios conteniendo esporangiosporas (material de biopsia). **INFECCIÓN.**

booksmedicos.org

Rinosporidiosis (enfermedad granulomatosa crónica: lesiones polipoides en fosas nasales y nasofaringe que pueden diseminarse a paladar, laringe, conjuntiva o uretra y más raramente a piel). **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo de los esporangios característicos en la biopsia de la lesión. **TRATAMIENTO.** Exéresis quirúrgica de la lesión[1]. Eficacia de los antifúngicos desconocida. En las formas diseminadas dapsona, sola o asociada a cicloserina.

**Comentarios.** Su situación taxonómica es incierta. Distribución cosmopolita, aunque el 80-90% de casos se han descrito en India y Sri Lanka. En España parece existir una zona endémica en el sudoeste (Cáceres, Badajoz, Ciudad Real). [1]Marcada tendencia a la recidiva.

## ● *RHIZOBIUM RADIOBACTER* — Bacteria

Género: *Rhizobium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Endocarditis sobre válvula protésica. Sepsis o bacteriemia asociada a catéteres iv, a perfusión de heparina y dispensador de solución salina. Sepsis neonatal. Peritonitis secundaria. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección urinaria. Celulitis, infección crónica de úlceras, miositis. Absceso cerebral. Endoftalmitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Ciprofloxacino, levofloxacino, cefepima o un carbapenem. A menudo es resistente a aztreonam y a aminoglucósidos.

**Comentarios.** Antes denominado *Agrobacterium radiobacter* y *A. tumefaciens.*

## ▲ *RHIZOMUCOR* — Hongo

Género: *Rhizomucor (R. pusillus, R. variabilis,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo filamentoso (moho) de hifas hialinas, anchas, irregulares y sin septos (mucoral). **MT.** Inhalación de esporas o inoculación cutánea (herida o quemadura) o a través de la mucosa gastrointestinal, en caso de malnutrición o mucositis grave. **INFECCIÓN.** Véase *Rhizopus.* **DIAGNÓSTICO.** Véase *Rhizopus.* **TRATAMIENTO.** Véase *Rhizopus.*

## ▲ *RHIZOPUS* — Hongo

Género: *Rhizopus (R. azygosporus*, *R. delemar, R. microsporus, R. oryzae* (sinónimo de *R. arrhizus), R. schipperae,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo filamentoso (moho) de hifas hialinas, anchas, irregulares y sin septos (mucoral). **R.** Hongo ubicuo en el suelo y en materia orgánica en descomposición. **MT.** Inhalación de esporas o inoculación cutánea (herida o quemadura) o a través de la mucosa gastrointestinal, en caso de malnutrición o mucositis grave. **INFECCIÓN.** Mucormicosis en pacientes inmunodeprimidos[1], especialmente diabéticos mal controlados con cetoacidosis[2], tratamiento con dosis altas de corticoides, neutropenia prolongada o tratamiento con deferoxamina[3] y en pacientes UDVP. Puede presentarse en forma de: **rinosinusitis** con posible extensión a la órbita, el paladar[4], el seno cavernoso, la carótida interna y el lóbulo temporal. Se observa con mayor frecuencia en pacientes con cetoacidosis diabética o neutropenia prolongada. **Localización pulmonar**, caracterizada por la aparición de infiltrados radiológicos[5] que pueden cavitarse y originar hemoptisis potencialmente grave. **Localización cutánea**, por inoculación en heridas traumáticas o quemaduras graves[6]. La infección puede progresar hacia una fascitis necrosante. La afección cutánea por diseminación hematógena es infrecuente. **Localización gastrointestinal**, en niños prematuros, pacientes desnutridos y en neutropénicos con mucositis. Puede originar lesiones ulceradas en cualquier lugar del tubo digestivo. Enterocolitis, isquemia y necrosis de la pared colónica, hematoquezia y perforación. **Forma diseminada**, generalmente a partir del pulmón, por vía hematógena, puede afectar cualquier órgano incluyendo el SNC. **Otras localizaciones** incluyen: osteomielitis, mediastinitis, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, queratitis, otitis externa, endocarditis (en pacientes UDVP). Absceso cerebral localizado preferentemente en los ganglios de la base (en pacientes UDVP). Ventriculitis. Onicomicosis.

booksmedicos.org

**DIAGNÓSTICO.** Presencia de estructuras fúngicas en biopsias de la lesión[7] y aislamiento en cultivo[8] (a pesar de la capacidad angioinvasiva del hongo, el aislamiento en hemocultivos es excepcional. Detección génica a partir de la muestra clínica. Identificación de la especie mediante caracterización genómica (ITS, D1/D2) o aspectos micro y macroscópicos. La identificación de la especie tiene interés para el estudio de un posible brote, pero no hay evidencia de que sea necesaria para la elección del tratamiento. **TRATAMIENTO.** Anfotericina B liposomal 5-7,5 mg/kg/día iv[9] sola o, en formas graves y en caso de evolución desfavorable, asociada a una equinocandina[10] o a posaconazol 300 mg/12 h el primer día, seguido de 300 mg/día, oral o iv. Desbridamiento quirúrgico amplio del tejido necrótico en la forma rinosinusal y, si es posible, en cualquier otra forma localizada. Corrección de la acidosis metabólica y supresión progresiva del tratamiento con corticoides. El tratamiento antifúngico se mantiene hasta la desaparición radiológica de las lesiones[11]. Si por cualquier motivo no puede emplearse la anfotericina B, considerar el tratamiento con isavuconazol 200 mg/8 h 2 días oral o iv, seguido de 200 mg/día o con posaconazol[12] 300 mg/12 h el primer día seguido de 300 mg/día oral o iv. Si está disponible, considerar el empleo de oxígeno hiperbárico (especialmente en la forma cutánea y rinosinusal del paciente diabético). Está contraindicada la administración de quelantes del hierro (deferasirox, deferiprona o deferoxamina).

**Comentarios.** [1]La infección puede producirse en personas inmunocompetentes cuando el inóculo que contamina una herida o el inóculo inhalado son elevados. [2]La acidosis aumenta la fracción de Fe libre, al disminuir su afinidad por la transferrina. [3]La deferoxamina empleada como quelante del Al (en diálisis) y del Fe (sobrecarga por transfusiones repetidas o hemocromatosis) actúa como un sideróforo que suministra Fe al hongo. [4]Aparición de escaras necróticas en la cavidad oral. [5]La TC torácica puede mostrar múltiples nódulos con signo del halo, signo de la media luna o signo del halo inverso. La presencia de más de 10 nódulos, el signo del halo inverso y la existencia de derrame pleural sugieren el diagnóstico de mucormicosis. [6]Se han descrito infecciones de heridas secundarias al empleo de vendajes elásticos o depresores linguales de madera contaminados. [7]Las tinciones con hematoxilina-eosina, plata metenamina, PAS o calcoflúor permiten apreciar aspectos de las hifas que pueden sugerir el diagnóstico. En el examen histológico, si el tejido contiene nervios, puede observarse invasión perineural en cerca del 90% de casos. [8]Cultivo en medio de Sabouraud para identificación de género y especie. El rendimiento del cultivo de biopsias tisulares es bajo porque las hifas aseptadas son lábiles y se destruyen con facilidad durante la manipulación de la muestra (no se ha de homogeneizar el tejido, se debe cortar en porciones pequeñas utilizando un bisturí). [9]En las formas pulmonares graves considerar la adición de anfotericina B inhalada, al tratamiento sistémico. [10]Las equinocandinas no son activas frente a mucorales. Sin embargo, su asociación con anfotericina B mejora la eficacia clínica de ésta, probablemente porque aumentan la fagocitosis del hongo al exponer el glucano de la pared al receptor dectina-1 de leucocitos y macrófagos. [11]Si al finalizar el tratamiento, persiste la inmunodepresión o la necesidad de realizar tratamiento con corticoides, debe considerarse la indicación de profilaxis secundaria. Podría emplearse isavuconazol 200 mg/día oral, posaconazol 300 mg/día oral o anfotericina liposomal 5 mg/kg/día iv 1-2 días a la semana. [12]Es aconsejable medir la concentración sérica a la semana y periódicamente durante el tratamiento.

## ● *RHODOCOCCUS* — Bacteria

Género: *Rhodococcus (R. equi*[1]*, R. corynebacterioides, R. erythropolis, R. fascians, R. globerulus, R. gordoniae, R. rhodochrous, R. ruber)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo pleomórfico grampositivo aerobio. *R. equi* es de crecimiento intracelular facultativo, a veces ácido-alcohol resistente. **R.** Animal, especialmente caballos. **MT.** Inhalación, ingestión o inoculación. **INFECCIÓN.** *R. equi*: neumonía necrosante crónica con posible derrame pleural, especialmente en pacientes con depresión de la inmunidad celular (sida, tratamiento con corticoides, trasplante, quimioterapia) expuestos a animales. Puede remedar una tuberculosis. Metástasis extrapulmonares (abscesos cerebrales, meningitis, abscesos subcutáneos y de otros órganos, osteomielitis, pericarditis, endocarditis). Infección cutánea (actinomicetoma) y de heridas. Bacteriemia, infección de un catéter iv. Infección por inoculación intestinal (adenitis, peritonitis). Absceso retroperitoneal. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Artritis y endoftalmitis traumática. *R.*

booksmedicos.org

*corynebacterioides*: bacteriemia en pacientes con síndrome mielodisplásico. *R. erythropolis*: peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección cutánea. Endoftalmitis crónica posquirúrgica. Neumonía. Osteomielitis. Bacteriemia. Meningoencefalitis. *R. globerulus*: queratitis. Bacteriemia. *R. gordoniae*: blefaritis. *R. rhodochrous*: infección pulmonar. Úlcera corneal. *R. ruber*: queratitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo (colonias salmón a los 4-7 días)[2]. Puede ser necesaria la caracterización genómica. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** ***R. equi*[3]:** la infección de cualquier localización, excepto en el SNC, en el paciente inmunocompetente, puede tratarse por vía oral con un macrólido asociado a rifampicina, moxifloxacino u otra fluorquinolona durante al menos 2 meses. La infección grave, del SNC o en el paciente inmunodeprimido puede tratarse con la triple asociación de vancomicina o un carbapenem con rifampicina y uno de los siguientes: moxifloxacino, un aminoglucósido o un macrólido. El tratamiento debe prolongarse un mínimo de 6 meses. Si la inmunodepresión persiste considerar el empleo de una pauta de tratamiento supresivo crónico. **Otras spp**: extracción del cuerpo extraño y tratamiento antibiótico de acuerdo con el antibiograma. **ALTERNATIVAS.** Los siguientes antibióticos son activos *in vitro* frente a ***R. equi:*** carbapenems, macrólidos, quinolonas (especialmente moxifloxacino), glucopéptidos, rifampicina, linezolid y aminoglucósidos. En caso de infección diseminada asociar dos o más de los antimicrobianos mencionados. La sensibilidad a cotrimoxazol, clindamicina y tetraciclinas es variable.

**Comentarios.** [1]*R. equi* ha sido reclasificado como *Rhodococcus hoagii.* [2]La pared de *Rhodococcus* así como la de T*sukamurella, Gordonia, Nocardia* y la de micobacterias, contiene ácido micólico de cadena media y larga que permite la identificación mediante la tinción de ácido-alcohol. [3]En caso de infección localizada por *R. equi* puede ser necesaria la exéresis quirúrgica, especialmente si existe un absceso o un seudotumor inflamatorio, de gran tamaño o que no responde al tratamiento. A pesar de que *R. equi, in vitro*, es sensible a los glucopéptidos y a los aminoglucósidos, la eficacia clínica de estos antibióticos es baja cuando se emplean en monoterapia, probablemente debido a su escasa penetración intracelular. La tasa de mutantes resistentes es elevada para la mayoría de antibióticos, por lo que es preferible utilizar siempre asociaciones de dos o más fármacos. En general no es sensible a cefalosporinas ni a penicilinas (excepto a las asociaciones de éstas con un inhibidor de las β–lactamasas).

### ▲ *RHODOTORULA* — Hongo

Género: *Rhodotorula (R. glutinis*[1]*, R. minuta*[2]*, R. rubra/R. mucilaginosa*[3]*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto). Levadura. **INFECCIÓN.** Especialmente *R. rubra.* Rhodotorulosis. Endocarditis, fungemia en relación con catéteres intravenosos de larga duración[4] en pacientes inmunodeprimidos, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, infección intraabdominal, meningitis en pacientes con sida, linfadenitis, dacriocistitis crónica, queratitis, escleritis, endoftalmitis, onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en muestras clínicas y aislamiento en cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B iv[5] asociada o no a flucitosina. El catéter peritoneal debe retirarse siempre. Resistente a equinocandinas. La sensibilidad de posaconazol y voriconazol depende de la técnica.

**Comentarios.** [1]Los teleomorfos de *R. glutinis* pertenecen al género *Rhodosporidium*. [2]*R. minuta* se denomina actualmente *Cystobasidium minutum.* [3]*R. rubra* es sinónimo de *R. mucilaginosa* y *R. pilimanae.* [4]En un porcentaje elevado de casos se aíslan además bacterias o especies de *Candida.* [5]Administrar anfotericina B durante 2 semanas si no se retira el catéter iv (perfundirla a través de todas sus entradas) y durante 1 semana si se opta por retirarlo.

### ▲ *RHYTIDHYSTERON* — Hongo

Género: *Rhytidhysteron (R. rufulum,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN. Cromomicosis.** Feohifomicosis subcutánea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación genómica. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Respuesta a anfotericina B liposomal intralesional.

booksmedicos.org

● ***RICKETTSIA CONORII*** **Bacteria**
Género: *Rickettsia (R. conorii* subsp *conorii, R. conorii* subsp *indica, R. conorii* subsp *caspia, R. conorii* subsp *israelensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo de pequeño tamaño y crecimiento intracelular obligado (citoplasma de células endoteliales). **DISTRIBUCIÓN.** *R. conorii* subsp *conorii* se distribuye por el área mediterránea, *R. conorii* subsp *israelensis* por Israel, Portugal e Italia (Sicilia), *R. conorii* subsp *caspia* en los alrededores del mar Caspio y *R. conorii* subsp *conorii* por India y Pakistán. **R.** Perros, garrapatas. **MT.** Picadura de garrapata. No se transmite de persona a persona. **PI.** 5-7 días. **INFECCIÓN.** *R. conorii* subsp *conorii*: fiebre botonosa mediterránea. *R. conorii* subsp *israelensis*: fiebre manchada israelí (no suele presentar la mancha negra de la inoculación). *R. conorii* subsp *caspia*: fiebre de Astrakhan. *R. conorii* subsp *indica*: tifus por garrapatas indio. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. Serología. **TRATAMIENTO.** Doxiciclina 100 mg/12 h oral, 1-5 días. **ALTERNATIVAS.** Josamicina 1 g/8 h oral, 5 días o ciprofloxacino 750 mg/12 h oral, 2-5 días.

**Comentarios.** Pertenece a las rickettsias del grupo de las fiebres manchadas. Otros macrólidos diferentes de josamicina y las quinolonas son menos eficaces. EDO.

● ***RICKETTSIA PROWAZEKII*** **Bacteria**
Género: *Rickettsia*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo de pequeño tamaño y crecimiento intracelular obligado (citoplasma de células endoteliales). **R.** Humano. **MT.** Picadura de piojo. No se transmite de persona a persona. **PI.** 1-2 semanas. **INFECCIÓN.** Tifus exantemático epidémico. **DIAGNÓSTICO.** Serología. **TRATAMIENTO.** Doxiciclina 100 mg/12 h oral, 7-10 días. **ALTERNATIVAS.** Josamicina, rifampicina, ciprofloxacino.

**Comentarios.** Pertenece a las rickettsias del grupo tífico. Doxiciclina puede ser eficaz en tratamientos de un solo día. Las recidivas tardías de infecciones primarias no tratadas se conocen como enfermedad de Brill-Zinsser y su tratamiento es idéntico al de la forma aguda. EDO. Se considera un agente de bioterrorismo de categoría B. Las quinolonas pueden ser menos eficaces.

● ***RICKETTSIA TYPHI*** **Bacteria**
Género: *Rickettsia*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo de pequeño tamaño y crecimiento intracelular obligado. **R.** Ratas, posiblemente otros mamíferos pequeños. **MT.** Picadura de la pulga de la rata. No se transmite de persona a persona. **PI.** 1-2 semanas. **INFECCIÓN.** Tifus murino (tifus exantemático endémico). **DIAGNÓSTICO.** Serología. **TRATAMIENTO.** Doxiciclina 100 mg/12 h oral, 7 días. **ALTERNATIVAS.** Cloranfenicol, josamicina, rifampicina, ciprofloxacino.

**Comentarios.** Pertenece a las rickettsias del grupo tífico. EDO. Las quinolonas pueden ser menos eficaces.

● ***RICKETTSIA* OTRAS SPP** **Bacteria**
Género: *Rickettsia R. aeschlimanii, R. africae, R. akari, R. australis, R. felis, "R. philipii" [Rickettsia* 364D*], R. heilongjiangensis, R. honei, R. honei* ss *marmionii, R. helvetica, R. japonica, R. massiliae, R. monacensis, R. parkeri, R. philipii, R. raoulttii, R. rickettsii, "R. rioja", R. sharonii, R. sibirica [R. sibirica* subsp *sibirica, R. sibirica* subsp *mongolitimonae], R. slovaca, R. torasevichiae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo de pequeño tamaño y crecimiento intracelular obligado. **R.** Diversos animales, garrapatas y ácaros. **DISTRIBUCIÓN.** *R. helvetica* se ha observado en Escandinavia. *R. sibirica* se ha observado en Siberia y Mongolia. *R. sibirica* subsp *mongolitimonae* en Mongolia, Francia,

booksmedicos.org

Grecia, España, Portugal, Argelia y Sudáfrica. *R. rickettsii* se observa en todo el continente americano. *R. slovaca* en Europa, incluida España. *R. parkeri* en la zona del golfo de Mexico. *R. heilongjiangensis* en Siberia. *R. massiliae* en el área mediterránea. *R. japonica* en Japón. *R. honei* en las islas Flinders. *R. africae* en África. *R. tarasevichiae* en el centro y este de China. *R. australis* en Australia. **MT.** *R. akari, R. rickettsii*: garrapatas y ácaros. *R. felis*: pulga del gato y perro. Otras especies: garrapatas. **PI.** 2-14 días. **INFECCIÓN.** Fiebres manchadas. Fiebre manchada de las Montañas Rocosas (*R. rickettsii*). Rickettsiosis exantemática o pustulosa (*R. akari*). Pericarditis, miocarditis aguda o crónica. Linfadenopatía por picadura de garrapata (TIBOLA)[1] (*R. slovaca, R. raoulttii* y *"R. rioja", R. sibirica* subsp *mongolitimonae* y *R. massiliae).* Linfangitis asociada a rickettsiosis (*R. sibirica* subsp *mongolitimonae*). **DIAGNÓSTICO.** Serología. Detección genómica (secuenciación, TAAN mediante RCP, TAAN-PLFR). **TRATAMIENTO.** Doxiciclina 100 mg/12 h oral, 7 días. **ALTERNATIVAS.** Cloranfenicol 50-75 mg/kg/día, 7 días; josamicina, rifampicina o ciprofloxacino.

**Comentarios.** Pertenecen a las *rickettsia*s del grupo de las fiebres manchadas salvo *R. felis, R. akari* y *R. australis,* para las que se ha propuesto el grupo de transición. *R. tsutsugamushi* actualmente se denomina *Orientia tsutsugamushi. R. australis* y *R. sibirica* producen fiebres maculosas en Australia y Siberia, respectivamente. *R. akari* produce una fiebre maculosa con erupción varioliforme. *R. felis* causa la rickettsiosis californiana (produce un cuadro que remeda al tifus murino y el dengue). *R. japonica, R. honei* y *R. africae* causan fiebres manchadas en Japón, las islas Flinders y África, respectivamente. *R. tarasevichiae* se ha detectado en el centro y este de China en cerca del 10% de pacientes hospitalizados por sospecha de SFTS (*Severe Fever with Trhombocytopenia Syndrome*). EDO. [1]Iniciales de *tick-borne lymphadenopathy*, el cuadro también se conoce como *dermacentor-borne necrosis eritema lymphadenopathy* (DEBONEL) y *scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite* (SENLAT).

## ■ RINOVIRUS HUMANO — Virus

Género: *Enterovirus* (Rhinovirus humano A y B [tipos 1A, 1B, 2-100], Rhinovirus humano C [HRV-QPM], Rhinovirus humano D)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **PI.** 12-5 días. **PT.** 24 h antes del inicio de la enfermedad y hasta 5 días después. **INFECCIÓN.** (Frecuente). Resfriado común. Sinusitis. Otitis media. Bronquiolitis. Neumonía en ancianos y receptores de trasplante de células hematopoyéticas y niños. Tos prolongada en niños. Exacerbación del asma, la EPOC y la fibrosis quística. Rechazo de trasplante de pulmón. El tipo C se ha aislado en diarreas y pericarditis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático. **ALTERNATIVAS.** Es posible que el gluconato de zinc reduzca la intensidad de los síntomas y la duración de la enfermedad. Se han descrito respuestas favorables a la combinación de peginterferón $\alpha$2a y ribavirina en casos de infección grave y persistente en pacientes con hipogammaglobulinemia.

**Comentarios.** Los Rhinovirus humanos A, B, y C son en la actualidad especies del género Enterovirus. Requiere precauciones de aislamiento tipo contacto en lactantes y primera infancia.

## ● *ROBINSONIELLA PEORIENSIS* — Bacteria

Género: *Robinsoniella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo esporulado anaerobio. **INFECCIÓN.** Infección de herida o hematoma. Bacteriemia. Absceso intraabdominal. Infección de dispositivo ortopédico. Infección articular periprotésica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam, imipenem, metronidazol, clindamicina, rifampicina, y vancomicina. Sensibilidad variable a penicilina.

booksmedicos.org

## ● *ROSEOMONAS* — Bacteria

Género: *Roseomonas (R. cervicalis, R. gilardii [R. gilardii* subsp *gilardii, R. gilardii* subsp *rosea], R. ludipueritiae, R. mucosa,* genomoespecies 4, 5, 6)

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Infrecuente. Generalmente en pacientes inmunodeprimidos o con alguna enfermedad de base (diabetes, neoplasia, sida o insuficiencia renal). *R. cervicalis*: bacteriemia. Infección de herida. *R. gilardii*: bacteriemia. Bacteriemia relacionada con el catéter. Artritis postquirúrgica. Infección de la herida quirúrgica. Ventriculitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. *R. mucosa*: bacteriemia. Bacteriemia relacionada con el catéter. Absceso epidural espinal. Espondilitis. Genomoespecie 5: bacteriemia. Infección de herida. Genomoespecie 6: infección pulmonar le lesión tuberculosa. *Roseomonas* spp: queratitis, endoftalmitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Crece lentamente. Produce un pigmento rosa. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Carbapenem. **ALTERNATIVAS.** Suelen ser sensibles a amikacina, imipenem y ciprofloxacino. La mayoría de cepas son resistentes a cefalosporinas, penicilinas, a la asociación de un β–lactámico con un inhibidor de β–lactamasas y a cotrimoxazol.

**Comentarios.** *R. fauriae* se denomina actualmente *Azospirillum brasilense*. Hasta un 40% de aislamientos en hemocultivos corresponden a una contaminación o a una bacteriemia autolimitada. Existen cepas resistentes a carbapenems.

## ■ ROTAVIRUS HUMANO — Virus

Género: *Rotavirus* (grupos A, B y C)

**CARACTERÍSTICAS.** Once segmentos de ARN bicatenario. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **PI.** 1-3 días. **PT.** Durante el período agudo de la enfermedad, en general hasta 8 días después del inicio. **INFECCIÓN.** Gastroenteritis, sobre todo en niños en climas templados en el invierno, pero también en adultos. **DIAGNÓSTICO.** Detección rápida de Ag por inmunocromatografía. Detección de ácidos nucleicos por TR-RCP o visualización directa por ME. Cultivo. **TRATAMIENTO.** Sintomático. **ALTERNATIVAS.** El tratamiento con nitazoxanida durante 3 días puede disminuir la duración de la diarrea.

**Comentarios.** Se dispone de una vacuna. Requiere precauciones de aislamiento tipo contacto en pacientes incontinentes o con pañales.

## ● *ROTHIA AERIA* — Bacteria

Género: *Rothia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Infrecuente. Artritis. Infección de prótesis articular. Bacteriemia. Endocarditis. Sepsis neonatal. Infección respiratoria. Neumonía en pacientes inmunodeprimidos. Absceso cervical. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Puede ser necesaria la caracterización genómica. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a penicilina, amoxicilina, cefotaxima, ceftriaxona, imipenem, gentamicina, eritromicina y doxiciclina.

## ● *ROTHIA DENTOCARIOSA* — Bacteria

Género: *Rothia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo pleomórfico anaerobio facultativo exigente. **R.** Forma parte de la flora de la placa dentaria. **INFECCIÓN.** Infrecuente. Endocarditis, bacteriemia, aneurisma micótico. Artritis. Infección de prótesis articular. Abscesos. Endoftalmitis. Queratitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Neumonía. Muerte fetal intrauterina. Posiblemente está implicada en la producción de la caries y la enfermedad periodontal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Penicilina asociada a un aminoglucósido en caso de endocarditis. **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina, eritromicina o un aminoglucósido. Es resistente a clindamicina.

booksmedicos.org

## ● *ROTHIA MUCILAGINOSA* — Bacteria

Género: *Rothia*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **R.** Forma parte de la flora normal de la orofaringe. **INFECCIÓN.** Infrecuente. Oportunista. Bacteriemia a partir de un catéter iv, de mucositis oral en pacientes neutropénicos, especialmente en los que reciben quinolonas para descontaminación intestinal o de focos primarios. Meningitis. Endocarditis. Celulitis. Infección de herida quirúrgica. Dermatitis granulomatosa. Infección tardía de prótesis articulares. Artritis. Osteomielitis. Espondilodiscitis. Sobreinfección de bronquiectasias. Bronquitis aguda. Neumonía. Absceso pulmonar. Empiema. Colangitis. Peritonitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección urinaria. Endoftalmitis. Queratitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Vancomicina. **ALTERNATIVAS.** Penicilina G o un macrólido.

**Comentarios.** Antes denominado *Stomatococcus mucilaginosus.*

## ▲ *ROUSSOELLA* — Hongo

Género: *Roussoella (R. percutanea, Roussoella* sp.*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho). **INFECCIÓN.** *R. percutanea*: micosis subcutánea (pseudomicetoma). *Roussoella* sp.: micetoma de grano negro (véase *Madurella*). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genética (ITS). **TRATAMIENTO.** Sensibilidad variable a anfotericina B, voriconazol y posaconazol. Resistente a equinocandinas y flucitosina.

## ■ RUBÉOLA, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Rubivirus* (Clado 1 [genotipos 1a, 1B, 1C, 1D, 1E, 1F, 1G, 1h, 1i y 1j]
Clado 2 [genotipos 2A, 2B y 2C])

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **R.** Humano. **PI.** 14-23 días. **PT.** Alrededor de 1 semana antes y 4 días después del inicio del exantema. **INFECCIÓN.** Rubéola caracterizada por fiebre, adenopatías retroauriculares, suboccipitales y cervicales y exantema máculopapular. Entre las complicaciones se incluyen: hepatitis, trombocitopenia, encefalitis, y, casi exclusivamente en mujeres, la aparición de poliartritis con afección de articulaciones de las manos y/o rodillas. Formas congénitas que pueden conducir a la muerte fetal, abortos o malformaciones. **DIAGNÓSTICO.** Serología. TAAN mediante RCP. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Se dispone de una vacuna y de gammaglobulina inespecífica. Requiere precauciones de aislamiento tipo gotas. La rubéola congénita requiere precauciones de aislamiento tipo contacto. Las mujeres embarazadas no inmunes deben evitar todo tipo de contacto con pacientes afectos de rubéola. La vacunación está contraindicada durante el embarazo. EDO incluida la forma congénita.

## ▲ *SACCHAROMYCES* — Hongo

Género: *Saccharomyces (S. boulardii, S. cerevisiae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto). Levadura. **INFECCIÓN.** Infrecuente. Generalmente en pacientes inmunodeprimidos. Fungemia especialmente en pacientes inmunodeprimidos o en estado crítico con catéter venoso y antibioterapia. En el caso de *S. boulardii* en pacientes que lo ingieren para prevención o tratamiento de la diarrea por *C. difficile*. Endocarditis. Absceso hepático, peritonitis, absceso peritoneal, esofagitis en cáncer de esófago. Infección urinaria. Vulvovaginitis en mujeres con historia de vulvovaginitis crónica, tratamiento con corticoides o antibióticos. Osteomielitis. Artritis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en muestras clínicas y aislamiento en cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Voriconazol y flucitosina suelen ser los antifúngicos más activos *in vitro* (CIM $\leq$ 0,25 mg/L) seguidos de anfotericina B (CIM 0,5-1 mg/L) y fluconazol (CIM $\geq$ 8 mg/L). En caso de vaginitis: tratamiento tópico con clotrimazol o nistatina.

**Comentarios.** *S. cerevisiae* y *S. boulardii* presentan una gran similitud genética.

booksmedicos.org

▲ ***SACCHAROMYCOPSIS FIBULIGERA*** **Hongo**
Género: *Saccharomycopsis*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto). Levadura. **INFECCIÓN.** Infrecuente. Rara. Onicomicosis, tiña *capitis*, tiña amiantácea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo y caracterización genética (ITS). **TRATAMIENTO.** No hay experiencia. Probablemente como *Candida* (véase).

■ **SAFFOLD, VIRUS** **Virus**
Género: *Cardiovirus (Theilovirus* [Saffold virus]*)*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **INFECCIÓN.** Asociado con gastroenteritis. Meningitis. Cerebritis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

▲ ***SAKSENAEA*** **Hongo**
Género: *Saksenaea (S. erythrospora, S. oblongispora, S. vasiformis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo filamentoso (moho) de hifas hialinas no septadas (mucoral). **INFECCIÓN.** Infrecuente. Zigomicosis (mucormicosis): especialmente las formas cutánea, subcutánea generalmente postraumáticas y rino-órbito-cerebral. Osteomielitis e infección diseminada. Infección tras implante mamario. Véase *Rhizopus*. **DIAGNÓSTICO.** Véase *Rhizopus*. **TRATAMIENTO.** Véase *Rhizopus*.

■ **SALIVIRUS** **Virus**
Género: *Salivirus* (Salivirus A, otros)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **INFECCIÓN.** Capacidad patógena controvertida. Asociado con gastroenteritis. Excreción en heces. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Amplia distribución geográfica demostrada en estudios epidemiológicos. Genéticamente indistinguibles de los klassevirus.

● ***SALMONELLA*** **Bacteria**
Género: *Salmonella*. Salmonelas tifoparatíficas (*S.* ser Typhi, *S.* ser Paratyphi A, *S.* ser Paratyphi B, *S.* ser Paratyphi C). Salmonelas gastroenteríticas (*S.* ser Enteritidis, *S.* ser Typhimurium, *S.* ser Infantis, *S.* ser Cholerasuis, otras)[1]

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Enterobacteriaceae*) de crecimiento intracelular facultativo (fagosoma de macrófagos). **R.** Salmonelas tifoparatíficas: humano. Salmonelas gastroenteríticas: animales domésticos y salvajes. **MT.** Alimentos contaminados. Accidental en el laboratorio. **PI.** Gastroenteritis: 6-72 h. Salmonelas tifoparatíficas: 3-60 días (en general 1-3 semanas). **PT.** Gastroenteritis: semanas o meses (excepcionalmente más de 1 año). Salmonelas tifoparatíficas: hasta 3 meses después de la enfermedad. Alrededor de un 2% de pacientes se convierten en portadores biliares crónicos. **INFECCIÓN.** Salmonelas tifoparatíficas: fiebre tifoidea (fiebre, cefalea, tos, diarrea, estreñimiento, molestias abdominales, exantema, esplenomegalia, leucopenia). Colecistitis. Estado de portador asintomático en heces u orina (en caso de infección por *Schistosoma haematobium*). Infecciones metastásicas localizadas. Salmonelas gastroenteríticas: enteritis, colitis, estado de portador intestinal asintomático. Bacteriemia y sepsis (especialmente en pacientes con déficit de la inmunidad celular, sida, esquistosomiasis o hemólisis). Colecistitis, artritis (artritis séptica y artritis reactiva), osteítis, discitis, espondilitis, endocarditis, infección endovascular (aneurisma arteriosclerótico de la aorta abdominal), infección urinaria, meningitis, neumonía, empiema. **DIAGNÓSTICO.** Hemocultivos,

booksmedicos.org

cultivo de médula ósea y coprocultivos. Serología frente a salmonelas tifoparatíficas (tiene poca especificidad). En fiebre tifoidea TAAN mediante RCP especialmente en sangre. MALDI-TOF MS diferencia serovar Typhi de otros. Determinación rápida de β–lactamasas de espectro extendido. **TRATAMIENTO. Fiebre tifoidea**[2]: ceftriaxona 1-2 g/día iv o cefixima 400 mg/6-12 h oral, 10-14 días. Azitromicina 1 g/día oral, 5 días ó 500 mg/día, 7 días. **Enteritis:** considerar el tratamiento con una fluorquinolona oral, 3-7 días (especialmente indicado en caso de inmunodepresión, edades extremas o presencia de material protésico intravascular) o azitromicina 1 g en dosis única. **Bacteriemia o infección localizada:** cefalosporina de 3.ª generación, aztreonam o ciprofloxacino. En caso de bacteriemia, si el paciente sufre inmunodepresión o tiene factores de riesgo para el desarrollo de metástasis (aneurisma aórtico, hemólisis) el tratamiento debe prolongarse un mes (6 semanas en la endocarditis). **Estado de portador** crónico de *S.* Typhi: ciprofloxacino 750 mg/12 h, 4 semanas. Si el paciente tiene litiasis biliar debe considerarse la colecistectomía y, en caso de esquistosomiasis, antes debe tratarse ésta con praziquantel. **ALTERNATIVAS. Fiebre tifoidea**: ciprofloxacino 500 mg/12 h oral o 400 mg/12 h iv, 7 días, amoxicilina 1 g/4-6 h oral o ampicilina 150 mg/kg/día iv en 4-6 dosis, cloranfenicol 50 mg/kg/día (3-4 g/día para el adulto) oral o iv o cotrimoxazol (TMP 10 mg/kg/día) oral o iv, 14 días. **Bacteriemia o infección localizada**: amoxicilina o ampicilina. **Estado de portador** crónico de *S.* Typhi: amoxicilina 100 mg/kg/día en 4-6 dosis o cotrimoxazol 2 tabletas/12 h, 3 meses

**Comentarios.** [1]En la actualidad se admiten dos especies *S. enterica* y *S. bongori. S. subterranea*, está relacionada con *Escherichia hermannii* y no pertenece al género *Salmonella*. Se ha propuesto su trasferencia al género *"Atlantibacter" ("A. subterranea")*. En *S. enterica* se incluyen las subespecies: *enterica* (var Typhi, Paratyphi, Typhimurium, etc., más de 1.500 serotipos), *salamae, arizonae, diarizonae, houtenae* e *indica*. [2]En las formas graves de fiebre tifoidea, la administración de corticoides, 2 días puede evitar el empeoramiento transitorio que ocasionalmente se presenta al inicio del tratamiento. Evitar el empleo de AAS. Se han descrito cepas de *S.* Typhi resistentes a cloranfenicol, ampicilina, cotrimoxazol y ciprofloxacino. En España se han observado tasas de resistencia de Salmonelas gastroenteríticas al ácido nalidíxico cercanas al 50%. No es aconsejable el tratamiento con ciprofloxacino en caso de infección por estas cepas. Las recidivas de la fiebre tifoidea deben tratarse con las mismas pautas recomendadas para la infección inicial. La salmonelosis es EDO así como la fiebre tifoidea/fiebre paratifoidea. Se requieren medidas de aislamiento durante toda la enfermedad. En caso de enteritis aguda a menudo no es necesario el tratamiento antibiótico; en cambio es importante controlar el aporte de líquidos y electrólitos. Algunas cepas de *Salmonella* producen β–lactamasas, incluidas las de espectro extendido. Existen vacunas para *Salmonella* ser Typhi. *S.* Typhi y Paratyphi se han relacionado con el cáncer de vesícula biliar. Se considera un agente de bioterrorismo categoría B.

## ■ SAPOVIRUS — Virus

Género: *Sapovirus* (Sapporo virus, grupos genéticos I-VII)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Ausencia de envoltura. **INFECCIÓN.** Gastroenteritis aguda. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RT-RCP. Detección de Ag. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Los *Sapovirus* humanos pertenecen a los grupos I, II, IV y V.

## ● *SAPPINIA* — Protozoo

Género: *Sappinia (S. diploidea, S. pedata)*

**CARACTERÍSTICAS.** Ameba de vida libre. **R.** Suelo y animales. **MT.** Contacto con agua dulce contaminada. **INFECCIÓN.** Encefalitis amebiana. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo en LCR. **TRATAMIENTO.** Asociación de azitromicina, pentamidina, itraconazol y flucitosina y resección de la lesión.

**Comentarios.** Junto con *Acanthamoeba, Balamuthia* y *Naegleria* pertenece al grupo de amebas libres en la naturaleza (agua estancada, polvo, aire acondicionado) o amebas anfizoicas (vida libre más adaptación parasitaria).

booksmedicos.org

## ■ SARAMPIÓN, VIRUS DEL — Virus

Género: *Morbillivirus* (8 clados [A-H] y 24 genotipos [A, B1, B2, B3, C1, C2, D1, D2, D3, D4, D5, D6, D7, D8, D9, D10, D11, E, F, G1, G2, G3, H1 y H2])

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **R.** Humano. **PI.** 7-15 días (la administración de Ig puede alargar el periodo de incubación). **PT.** Desde inmediatamente antes del inicio de los síntomas hasta 4 días después de la aparición del exantema. **INFECCIÓN.** Caracterizado por un cuadro inicial de fiebre, catarro de vías respiratorias altas, conjuntivitis y enantema (manchas de Koplik en la cara interna de labios y mejillas)[1] de un par de días de duración, seguido de un nuevo ascenso de la fiebre coincidiendo con la aparición de un exantema máculopapular que se inicia en la cara, detrás de las orejas, se extiende al tronco y extremidades y en 2-3 días tiende a confluir. Suele respetar las palmas y las plantas. La fiebre remite hacia el 4.º-5.º día del comienzo del exantema, las lesiones se aclaran y se produce descamación. Entre las posibles complicaciones[2] se incluyen: neumonía primaria o debida a sobreinfección bacteriana, otitis media, gastroenteritis, hepatitis, encefalitis, mielitis transversa, panencefalitis esclerosante subaguda[3] y miocarditis. El sarampión durante el embarazo aumenta el riesgo de mortalidad materna y de complicaciones fetales (bajo peso, abortos espontáneos, mortalidad intrauterina). **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP en muestras de orina o frotis nasofaríngeo (más sensible) en los primeros 10 días tras la aparición del exantema. Detección de IgM anti-sarampión a partir del 1.er-2.º día de aparición del exantema. Detección de Ag. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Se dispone de una vacuna y de gammaglobulina inespecífica. Requiere precauciones de aislamiento tipo aire durante toda la enfermedad. EDO. [1]Las manchas de Koplik son patognomónicas. Aparecen 1-2 días antes del exantema y se desvanecen con la aparición de éste. [2]El sarampión es particularmente grave en pacientes con defectos de la inmunidad celular. [3]La panencefalitis esclerosante subaguda puede ser una complicación tardía (5-10 años después de la infección) más frecuente en niños que sufren la infección antes de los 2 años.

## ● *SARCINA VENTRICULI* — Bacteria

Género: *Sarcina*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio agrupado en tétradas. **INFECCIÓN.** Considerado apatógeno. Bacteriemia. Se ha relacionado con úlceras gástricas, gastritis enfisematosa y perforación gástrica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

**Comentarios.** Su denominación actual es *Clostridium ventriculi.*

## ⬢ *SARCOCYSTIS* — Protozoo

Género: *Sarcocystis (S. hominis, S. nesbitti, S. suihominis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coccidio. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Vertebrados[1] (parásito intracelular). **INFECCIÓN.** Sarcocistosis (miositis con eosinofilia, diarrea, en general aguda, pero también subaguda o crónica). Colecistitis alitiásica en pacientes con sida. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas, tinción de Kinyoun o auramina (ooquistes o esporozoítos). Serología. **TRATAMIENTO.** No existe. Puede ensayarse la administración de furazolidona, albendazol, cotrimoxazol o pirimetamina. En caso de eosinofilia importante con reacciones de hipersensibilidad debe considerarse el tratamiento con corticoides.

**Comentarios.** [1]Necesita dos huéspedes para el ciclo. En *S. hominis* y *S. suihominis* el hombre puede ser el huésped definitivo que adquiere al comer carne de vacuno o porcino poco hecha respectivamente. En *S. nesbitti* es intermediario y los reptiles los definitivos.

booksmedicos.org

● ***SARCODEXIA LAMBENS*** **Insecto**
Género: *Sarcodexia*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Brasil. **INFECCIÓN.** Miasis de heridas. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

● ***SARCOPHAGA*** **Insecto**
Género: *Sarcophaga (S. (Sarcophaga*[1]*) carnaria, S. (Liopygia*[1]*) crassipalpis, S. (Liopygia*[1]*) ruficornis, S. haemorrhoidalis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Europa. *S. crassipalpis*: Japón. **INFECCIÓN.** Miasis cutánea generalmente en heridas y cavidades naturales. **DIAGNÓSTICO.** Véase *Cochliomyia hominivorax*. **TRATAMIENTO.** Véase *Cochliomyia hominivorax.*

**Comentarios.** [1]Subgéneros. Véase *Cochliomyia hominivorax*

▲ ***SARCOPODIUM OCULORUM*** **Hongo**
Género: *Sarcopodium*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas pigmentadas (dematiáceo). **INFECCIÓN.** Queratitis. Infección subcutánea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Sensible a anfotericina B, itraconazol y voriconazol. Resistente a fluconazol y flucitosina.

**Comentarios.** Sinónimo de *Phialemoniopsis ocularis.*

● ***SARCOPTES SCABIEI*** **Insecto**
Género: *Sarcoptes (S. scabiei* tipo o variedad *hominis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Arácnido: ácaro. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Humano. **PI.** En personas no expuestas previamente de 2 a 6 semanas. En caso de exposición previa los síntomas aparecen en 1-4 días (hipersensibilidad retardada de tipo IV). **INFECCIÓN.** Sarna: dermatitis, prurito. En pacientes inmunodeprimidos puede observarse una forma grave denominada sarna noruega, que se caracteriza por la aparición de lesiones extensas hiperqueratinizadas que pueden sobreinfectarse. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen del ácaro o de los huevos. Dermatoscopia. Posible eosinofilia. **TRATAMIENTO.** Permetrina al 5% tópica en piel seca bien lavada, 2 aplicaciones separadas por al menos 1 semana. Aplicar en toda la superficie cutánea (excepto cabeza y cuello) antes de acostarse y ducharse al cabo de 8-12 h. **ALTERNATIVAS.** Ivermectina 200 µg/kg oral, 2 dosis separadas por al menos 1 semana, sola o asociada es el tratamiento de elección en la sarna en pacientes inmunodeprimidos. Crotamiton al 10% tópico por la noche los días 1, 2, 3 y 8.

**Comentarios.** Parásito del hombre que se localiza en la epidermis (arador de la sarna). Requiere precauciones de aislamiento tipo contacto hasta pasadas 24 h de tratamiento efectivo. Debe tratarse simultáneamente a la pareja sexual. El prurito puede persistir 1-2 semanas sin que ello indique fracaso del tratamiento o reinfestación.

▲ ***SAROCLADIUM*** **Hongo**
Género: *Sarocladium (S. bifurcatum, S. glaucum*[1]*, S. hominis, S. implicatum*[1]*, S. kiliense*[1]*, S. pseudostrictum, S. strictum*[1]*, S. subulatum, S. terricola, S. zeae*[1]*)*

**Comentarios.** [1]Nueva denominación y sinónimos de *Acremonium implicatum, A. glaucum, A. kiliense, A.*

booksmedicos.org

*strictum* y *A. zeae. S. bifurcatum, S. hominis, S. pseudostrictum, S. subulatum, S. terricola* se han aislado de muestras humanas, pero su papel clínico está por determinar. *S. kiliense* se ha aislado en un brote de fungemias tras la administración de un medicamento contaminado.

### ● *SCARDOVIA WIGGSIAE* — Bacteria

Género: *Scardovia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio. **R.** Flora de la cavidad oral. **INFECCIÓN.** Infección de herida. Absceso. Caries. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S y *hsp60*. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

### ▲ *SCEDOSPORIUM* — Hongo

Género: *Scedosporium (S. apiospermum, S. aurantiacum, S. boydii, S. deficiens, S. dehoogii, S. desertorum, S. minutisporum, S. prolificans*[1]*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **R.** Ubicuo en el suelo, agua y plantas. **INFECCIÓN.** Micetoma fúngico o eumicetoma: lesiones cutáneas-subcutáneas crónicas con formación de trayectos fistulosos que drenan gránulos. Hialohifomicosis: scedosporiosis. Especialmente *Scedosporium apiospermum* y *Scedosporium prolificans*[1]. Infección oportunista (trasplante de órgano sólido, neoplasias hematológicas): neumonía. Mediastinitis. Endocarditis. Meningitis. Pericarditis. Aneurisma micótico aórtico. Infección diseminada. Colonización en pacientes con fibrosis quística. Abscesos cerebrales tras ahogamiento. Infección en inmunocompetente especialmente tras heridas penetrantes o cirugía: osteomielitis. Artritis Endocarditis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Queratitis. Otitis externa. Sinusitis. Infección del pie diabético. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo. Caracterización genómica (ß-tubulina, D1/D2). **TRATAMIENTO. Infección diseminada (hialohifomicosis):** voriconazol solo o asociado a una equinocandina iv y/o a terbinafina. **Micetoma:** voriconazol, 6 ó más meses. **Queratitis:** miconazol o natamicina tópicos. **ALTERNATIVAS.** Itraconazol o posaconazol. Considerar la resección quirúrgica en caso de micetoma, sinusitis, absceso cerebral u otra infección localizada y accesible.

**Comentarios.** *S. boydii* es el anamorfo de *Pseudallescheria boydii, S. apiospermum* el de *P. apiosperma. S. prolificans* es sinónimo de *Lomentospora prolificans. S. aurantiacum* y *S. prolificans* predominan en España y son muy resistente a los antifúngicos. *P. boydii* es resistente a terbinafina, pero la asociación de ésta con un azol puede ser sinérgica. Suele ser resistente a los polienos (anfotericina B, nistatina). Considerar la administración de factores estimuladores de colonias y/o de estimuladores de colonias y/o de interferón gamma. [1]Véase entrada especifica para *Lomentospora prolificans.*

### ● *SCENOPINUS FENESTRALIS* — Insecto

Género: *Scenopinus*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Europa. Norteamérica. **INFECCIÓN.** Miasis urogenital. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Extirpación.

### ● *SCHISTOSOMA* — Helminto

Género: *Schistosoma (S. haematobium, S. intercalatum, S. japonicum, S. mansoni, S. mattheei, S. mekongi)*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** *S. haematobium*: Norte de África, África subsahariana, Oriente Medio, Turquía e India. *S. mansoni*: África subsahariana, Oriente Medio, Sudamérica y Caribe. *S. japonicum*: Asia (China, Filipinas, Tailandia e Indonesia). *S. intercalatum*: África Central y occidental. *S. mekongi*: Laos y Camboya. *S. mattheei*: República Sudafricana, Zambia, Zimbabwe, República Democrática del Congo. **R.** Humano (definitivo). Caracoles de agua dulce (intermedio). **MT.** Contacto con agua dulce contaminada con larvas (cercarias). No se transmite persona a persona. **PI.** 5-10 semanas. **INFECCIÓN.** Esquistosomiasis o bilharziasis. Fase aguda (más común en personas no inmunes): dermatitis del nadador (fase de invasión). Síndrome de Katayama (reacción sistémica a las



booksmedicos.org

2-8 semanas tras la exposición, con fiebre, artromialgias, tos seca, diarrea, hepatoesplenomegalia y eosinofilia, más frecuente con *S. mansoni* y *S. japonicum*). Infección crónica (más frecuente en áreas endémicas): esquistosomiasis genitourinaria (*S. haematobium*): hematuria terminal. Complicaciones tardías: fibrosis y carcinoma vesical de células escamosas. Afección genital (lesiones hipertróficas ulceradas en vulva, vagina y cérvix, infertilidad, epididimitis, orquitis, prostatitis), rectal y embolismo de huevos en localizaciones ectópicas. Esquistosomiasis intestinal (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. intercalatum*, *S. mekongi*, raramente *S. haematobium*): dolor abdominal intermitente, anorexia y diarrea, ocasionalmente úlceras y estenosis colónicas, raramente masa inflamatoria y obstrucción. Esquistosomiasis hepatoesplénica (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*): fibrosis periportal con hipertensión portal y esplenomegalia. Esquistosomiasis pulmonar (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. haematobium*): hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*. Complicaciones neurológicas: mielopatía aguda o subaguda, lesiones ocupantes de espacio en SNC. **DIAGNÓSTICO.** Detección de huevos en heces (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. haematobium*, *S. mekongi*, *S. intercalatum*), orina (filtrado de orina recogida entre las 12 pm y 3 pm) o semen (*S. haematobium*). La sensibilidad de estas técnicas en la fase aguda es muy baja. Biopsia rectal, intestinal, hepática o de vejiga urinaria. BAL o biopsia transbronquial. Serología. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Praziquantel 20 mg/kg/8-12 h oral, 1 día. **ALTERNATIVAS.** ***S. haematobium:*** metrifonato 7,5-10 mg/kg/día oral, 3 dosis a intervalos de 2 semanas o 5 mg/kg/8 h, 3 dosis en 1 día. *S. mansoni*: oxamniquina 15 mg/kg en dosis única. En África: 40-60 mg/kg/día oral, 2-3 días.

**Comentarios.** Para el tratamiento de la esquistosomiasis aguda (síndrome de Katayama), asociar corticoides siempre y repetir el tratamiento con praziquantel a los 3 meses.

### ▲ *SCHIZOPHYLLUM* — Hongo

Género: *Schizophyllum (S. commune, S. radiatum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Infrecuente. Hialohifomicosis. *S. commune*: onicomicosis, estomatitis, sinusitis en inmunocompetentes y sida, sinusitis alérgica, neumonía, neumonía con metástasis cerebrales en pacientes tratados con corticoides. Infección de quiste pulmonar. Empiema. Bola fúngica pulmonar. Micosis broncopulmonar alérgica. Queratitis. Absceso cerebral, meningitis. Infección ocular. Otitis externa. *S. radiatum*: sinusitis. Infecciones broncopulmonares. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo y caracterización genética (ITS, LSU, *RPB2*, EF-1α). **TRATAMIENTO. Onicomicosis**: véase *Scopulariopsis*. **Formas invasoras**: formulación lipídica de anfotericina B iv. **ALTERNATIVAS.** Voriconazol o itraconazol.

**Comentarios.** Considerar drenaje quirúrgico del seno paranasal. *S. radiatum* es resistente a posaconazol y las CIM para otros antifúngicos son mayores.

### ● *SCISCIONELLA MARINA* — Bacteria

Género: *Sciscionella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo aerobio miceliado. **INFECCIÓN.** Bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. La identificación puede requerir secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

### ▲ *SCOPULARIOPSIS* — Hongo

Género: *Scopulariopsis (S. acremonium, S. asperula, S. brevicaulis, S. brumptii, S. candida, S. carbonaria, S. fusca, S. gracilis, S. koningii,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Hialohifomicosis. Onicomicosis. Queratitis, coriorretinitis. Infecciones locales por inoculación traumática. Infecciones cutáneas y subcutáneas recurrentes en pacientes inmunodeprimidos. Formas localmente invasoras (otitis externa, sinusitis, bronquial) y diseminadas en neutropénicos. Lesiones cutáneas en sida. Endocarditis sobre válvula protésica. Osteomielitis. Absceso cerebral. Neumonía. Sinusitis no invasiva. Eumicetoma. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo. La identificación puede requerir secuenciación genómica. **TRATAMIENTO.** Antifúngico óptimo desconocido. **Onicomicosis**:

booksmedicos.org

avulsión química con pasta de urea al 40% o exéresis quirúrgica de la uña (puede ensayarse terbinafina o ciclopirox). **Formas invasoras**: ensayar una formulación lipídica de anfotericina B iv, voriconazol, posaconazol o terbinafina solos o en asociación.

**Comentarios.** *S. acremonium* es sinónimo de *Acaulium acremonium. S. brevicaulis* tiene como sinónimo a *Microascus brevicaulis, S. brumptii* a *Microascus paisii* y *S. candida* a *M. manginii. S. gracilis* a *M. gracilis.*

### ▲ *SCYTALIDIUM* — Hongo

Género: *Scytalidium (S. cuboideum, S. dimidiatum*[1]*, S. hyalinum*[1]*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis Broncopulmonar. Sinusitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización morfológica o genética (ITS, D1/D2). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a anfotericina B, itraconazol, voriconazol y posaconazol. Resistente a equinocandinas.

**Comentarios.** [1]*S. dimidiatum, S. hyalinum* son sinónimos de *Neoscytalidium dimidiatum* y *N. hyalinum* (véase entrada correspondiente).

### ● *SEDIMENTIBACTER HONGKONGENSIS* — Bacteria

Género: *Sedimentibacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio esporulado. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. La identificación puede requerir secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

### ● *SEGNILIPARUS* — Bacteria

Género: *Segniliparus* (*S. rotundus, S. rugosus*)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo ácido alcohol resistente, no esporulado, aerobio, no pigmentado ni fotocromógeno y de crecimiento rápido que se puede confundir con micobacterias. **INFECCIÓN.** Patogenicidad probable. *S. rotundus* aislado en esputo y fosas nasales y *S. rugosus* en esputo, lavado bronquial y en pacientes con fibrosis quística. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genética. **TRATAMIENTO.** No existe experiencia. *S. rotundus* es sensible a amoxicilina/clavulánico, linezolid, minociclina, ciprofloxacino, moxifloxacino, imipenem, rifampicina, rifabutina, sulfametoxazol y cotrimoxazol y *S. rugosus* a imipenem, rifabutina, sulfametoxazol y cotrimoxazol. Resistentes a amikacina, tobramicina y etambutol.

### ● *SELENOMONAS* — Bacteria

Género: *Selenomonas (S. artemidis, S. dianae, S. flueggei, S. noxia, S. sputigena,* otras*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **R.** Se encuentra en la flora gingival de pacientes con periodontitis. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

### ■ SEN, VIRUS[1] — Virus

Género: *Anellovirus*

**CARACTERÍSTICAS.** Segmento monocatenario de ADN circular. Ausencia de envoltura. Ocho genotipos distintos (A a H), aunque sólo los genotipos D y H tienen importancia clínica. **MT.** Fecal-oral, parenteral y vertical. **INFECCIÓN.** Hepatitis aguda postransfusional autolimitada. La coinfección con VHB o VHC puede acelerar la progresión a hepatocarcinoma celular y afectar a la respuesta al tratamiento de la infección crónica por el VHC con interferón y ribavirina. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia.

booksmedicos.org

**Comentarios.** [1]Estructuralmente similar a TT virus.

▲ ***SEPTATA INTESTINALIS*** **Hongo**
Género: *Septata*

**Comentarios.** Véase *Encephalitozoon intestinalis.*

● ***SERRATIA*** **Bacteria**
Género: *Serratia (S. ficaria, S. fonticola, S. grimesii, S. liquefaciens, S. marcescens, S. odorifera, S. plymuthica, S. proteamaculans, S. rubidaea, S. ureilytica)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Yersiniaceae*). **INFECCIÓN.** Especialmente *S. marcescens*. En general infecciones nosocomiales: urinaria, pulmonar, bacteriemia asociada a catéteres, endocarditis, infección abdominal, infección de partes blandas, osteomielitis, meningitis, absceso cerebral, artritis, endoftalmitis, queratitis, infección de heridas. En pacientes UDVP: bacteriemia y endocarditis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Un carbapenem o un aminoglucósido (excepto tobramicina)[1]. **ALTERNATIVAS.** Cefepima, piperacilina/tazobactam, tigeciclina, una fluorquinolona o cotrimoxazol.

**Comentarios.** *S. marcescens* es resistente a colistina. [1]Posee una acetiltransferasa cromosómica que le confiere resistencia moderada a tobramicina. Puede producir β–lactamasas cromosómicas inducibles. El tratamiento con cefalosporinas de 3.ª generación o aztreonam puede seleccionar mutantes desreprimidas resistentes a todos los β–lactámicos (incluidos los inhibidores de las β–lactamasas) excepto los carbapenem. Puede producir β–lactamasas de espectro ampliado y carbapenemasas.

● ***SHEWANELLA*** **Bacteria**
Género: *Shewanella (S. algae, S. haliotis, S. putrefaciens, S. xiamenensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo no fermentador. **INFECCIÓN.** Sobre todo *S. algae.* Particularmente en pacientes inmunodeprimidos y ancianos en contacto con el medio acuático. Infección intraabdominal, infección de vías biliares, absceso esplénico, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, peritonitis espontánea. Gastroenteritis. Infecciones de piel y partes blandas (úlceras crónicas, celulitis, fascitis necrosante, tenosinovitis del flexor, infecciones de heridas por mordeduras de tortuga y serpientes). Bacteriemia. Endocarditis. Pericarditis. Sepsis neonatal. Neumonía en recién nacidos prematuros. Neumonía asociada a ventilación mecánica. Empiema pleural. Otitis media. Osteomielitis. Artritis. Espondilodiscitis. Absceso epidural. Abscesos intracraneales. Meningitis. Infección de shunt ventrículoperitoneal. Infección ocular (queratitis, dacriocistitis). *S. haliotis*: infección de partes blandas. *S. putrefaciens*: peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Disentería en pacientes con tumores. Bacteriemia. Endocarditis. Neumonía. Infección urinaria. Infección de partes blandas. Osteomielitis. Infección intracraneal. Endoftalmitis traumática. *S. xiamenensis:* infección peripancreática. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S y gyrB. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Cefalosporina de 3.ª o 4.ª generación. **ALTERNATIVAS.** Aminoglucósido, piperacilina/tazobactam, ciprofloxacino o tigeciclina.

**Comentarios.** Es resistente a cefalosporinas de 1.ª y 2.ª generación y a menudo a imipenem. Puede ser resistente a ciprofloxacino. *S. algae* es halófila.

● ***SHIGELLA*** **Bacteria**
Género: *Shigella (S. boydii* [serogrupo C: 18 serotipos], *S. dysenteriae* [serogrupo A: 15 serotipos], *S. flexneri* [serogrupo B: 6 serotipos con 15 subtipos], *S. sonnei* [serogrupo D: 1 serotipo])

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/

booksmedicos.org

*Enterobacteriaceae*). *S. flexneri* es intracelular facultativo (citoplasma de macrófagos). **R.** Humano. **MT.** Puede haber transmisión homosexual. **PI.** 1-3 días (para *S. dysenteriae* puede ser hasta de 7 días). **PT.** Durante la infección aguda y hasta 4 semanas después. **INFECCIÓN.** Disentería bacilar (enterocolitis, proctitis). Otras infecciones son infrecuentes. Síndrome hemolítico-urémico (especialmente *S. dysenteriae*). Artritis (reactiva), uretritis, y conjuntivitis en adultos con Ag de histocompatibilidad HLA-B27. Absceso perinefrítico. Bacteriemia (*S. flexneri, S. sonnei*) en varones homosexuales y en pacientes con factores predisponentes (leishmaniasis, sida, diabetes, cirrosis, esplenectomía, leucemia mieloide crónica, etilismo crónico). Puede aparecer en inmunocompetentes. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Aglutinación con antisueros frente a las diferentes bioserogrupos. PCR y pruebas metabólicas. **TRATAMIENTO.** Ciprofloxacino 500 mg/12 h oral, 3 días (7-10 días en pacientes inmunodeprimidos). Azitromicina 1 g en dosis única o 1,5 g en 5 días, oral. **ALTERNATIVAS.** Cotrimoxazol 2 comp/12 h, 3 días, ceftriaxona 1 g/día iv o cefixima 400 mg/día oral, 5 días.

**Comentarios.** *S. dysenteriae* y otras spp a menudo son resistentes a ampicilina (producción de β–lactamasas) y a cotrimoxazol. La resistencia a ciprofloxacino es creciente. Se han observado brotes de infección producida por cepas resistentes a azitromicina y a cefalosporinas de 3.ª generación, excepto a ceftazidima. EDO. Requiere precauciones de aislamiento tipo contacto en pacientes incontinentes o con pañales. Se considera un agente de bioterrorismo categoría B.

● ***SICCIBACTER TURICENSIS*** **Bacteria**
Género: *Siccibacter*

**Comentarios.** Nueva denominación de *Cronobacter turicensis*. Véase entrada específica.

● ***SIMKANIA NEGEVENSIS*** **Bacteria**
Género: *Simkania*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria gramnegativa de crecimiento intracelular obligado (clamidial). **R.** Amebas de vida libre. **INFECCIÓN.** Se ha relacionado con infección respiratoria: bronquiolitis en lactantes, exacerbaciones de la EPOC y neumonía comunitaria en niños y adultos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP. Serología. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Probablemente como *Chlamydia trachomatis*

● ***SLACKIA EXIGUA*** **Bacteria**
Género: *Slackia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria grampositiva anaerobia de crecimiento lento y difícil. **INFECCIÓN.** Infección orodental. Infección intraabdominal. Abscesos (pilonidal, abdominal, mamario, pulmonar). Meningitis. Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a penicilina, ceftriaxona, carbapenems, vancomicina, eritromicina, clindamicina y metronidazol.

● ***SNEATHIA*** **Bacteria**
Género: *Sneathia (S. sanguinegens, Sneathia* spp*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **INFECCIÓN.** Bacteriemia posparto y neonatal. Enfermedad pélvica inflamatoria. *Sneathia* spp: artritis. Meningitis neonatal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Sensible a amoxicilina, piperacilina, cefotaxima, imipenem y metronidazol.

**Comentarios.** Antes denominada *Leptotrichia sanguinegens.*

booksmedicos.org

● ***SOLOBACTERIUM MOOREI*** **Bacteria**
Género: *Solobacterium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio. **R.** Forma parte de la flora oral y digestiva. **INFECCIÓN.** Infecciones orodentales (enfermedad periodontal. Absceso perirradicular. Absceso dentoalveolar. Halitosis). Bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos. Tromboflebitis y embolismo pulmonar séptico. Infección de partes blandas mixta (herida abdominal, absceso perirrectal, pilonidal, de muslo y axila). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a β–lactámicos, vancomicina, levofloxacino y metronidazol.

● ***SPARGANUM*** **Helminto**
Género: *Sparganum (S. mansoni, S. proliferum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** Japón, Taiwan, Tailandia, Paraguay, Venezuela, EE. UU. **R.** Animales carnívoros (perros, gatos). **MT.** Ingesta de agua contaminada con copépodos (pulgas de agua) o de anfibios o reptiles infectados crudos o poco cocidos. **PI.** No establecido. **INFECCIÓN.** Esparganosis (nódulo subcutáneo con reacción inflamatoria y edema localizado). Se han descrito formas invasivas producidas por *S. mansoni*. Eosinofilia. **DIAGNÓSTICO.** Estudio histológico de la pieza quirúrgica. Caracterización genómica. Serología. **TRATAMIENTO.** Cirugía. Si no es posible praziquantel con dexametasona.

**Comentarios.** *S. mansoni* es sinónimo de *Diphyllobothrium mansoni* y *S. proliferum* de *Spirometra proliferum.*

● ***SPELOTREMA BREVICAECA*** **Helminto**
Género: *Spelotrema*

**CARACTERÍSTICAS.** Trematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Filipinas. **R.** Aves piscívoras (hospedador definitivo). Cangrejos de agua salobre (*Carcinus maenas*): 2.º hospedador intermediario. **MT.** Consumo de cangrejos parasitados. **INFECCIÓN.** Asintomática. Molestias abdominales. Localizaciones ectópicas. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos, no siempre presentes). Visión de los gusanos adultos tras el tratamiento con praziquantel. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Probablemente praziquantel (10 mg/kg en dosis única) y un purgante.

**Comentarios.** Sinónimo de *Carneophallus brevicaeca.*

● ***SPHINGOBACTERIUM*** **Bacteria**
Género: *Sphingobacterium (S. mucosissima, S. mizutaii, S. multivorum, S. spiritivorum, S. thalpophilum*, otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Especialmente *S. multivorum.* Bacteriemia, incluyendo casos por contaminación de antisépticos y desinfectantes, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. Sepsis. Infección urinaria, infección tras biopsia prostática transrectal, respiratoria (en fibrosis quística), ocular, de heridas. Meningitis. Peritonitis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Abscesos. Infección de pates blandas. Fascitis necrosante. Artritis. *S. spiritivorum:* bacteriemia. Celulitis. Alveolitis alérgica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Cotrimoxazol o una fluorquinolona.

**Comentarios.** Es resistente a aminoglucósidos y polimixinas. *S. multivorum* es resistente a piperacilina/tazobactam, ceftazidima y meropenem. Antes denominado *Flavobacterium*

● ***SPHINGOBIUM OLEI*** **Bacteria**
Género: *Sphingobium*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio. **INFECCIÓN.** Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Produce colonias amarillas. TAAN mediante RCP y secuenciación

booksmedicos.org

del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

● ***SPHINGOMONAS*** **Bacteria**
Género: *Sphingomonas (S. koreensis, S. mucosissima, S. parapaucimobilis, S. paucimobilis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** Especialmente *S. paucimobilis*, generalmente en pacientes inmunodeprimidos o con comorbilidades: bacteriemia, bacteriemia neonatal, infección de catéteres, neumonía, infección urinaria, peritonitis, peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal, meningitis, ventriculitis, osteomielitis, artritis o infección de herida quirúrgica. Endoftalmitis posquirúrgica y periparto. Infección de marcapasos. Infección de úlcera oral. *S. koreensis*: peritonitis pacientes en diálisis peritoneal. *S. mucosissima*: bacteriemia en pacientes con anemia falciforme. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Exigente. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Imipenem. **ALTERNATIVAS.** Minociclina, tigeciclina, cotrimoxazol, amikacina o una fluorquinolona.

**Comentarios.** Brotes nosocomiales relacionados con la contaminación de líquidos y manos.

● ***SPIRILLUM MINUS*** **Bacteria**
Género: *Spirillum*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo (espiroqueta) gramnegativo aerobio. **DISTRIBUCIÓN.** Asia. **PI.** 5-40 días. **INFECCIÓN.** Fiebre recurrente por mordedura de rata (Sodoku). **DIAGNÓSTICO.** No crece en cultivos. Aislamiento por inoculación al animal. Tinción de Giemsa o Wright o estudio con microscopio de campo oscuro de muestras de sangre periférica. **TRATAMIENTO.** Penicilina G procaína 600.000 U/12 h im, 10-14 días. **ALTERNATIVAS.** Doxiciclina o estreptomicina.

**Comentarios.** Bacteria mal definida no incluida en la *Approved Lists of Bacterial Name.*

● ***SPIROMETRA*** **Helminto**
Género: *Spirometra (S. erinaceieuropaei [S. erinacei, S. mansoni], S. mansonoides, S. proliferum, S. theileri)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** *S. erinaceieuropaei:* Sudamérica, Japón, China, África el Este y sudeste asiático. *S. theileri*: África. *S. mansonoides*: EE. UU. **R.** Animales carnívoros. **MT.** Ingesta de agua contaminada con copépodos (pulgas de agua) o de anfibios o reptiles infectados. **PI.** 20 días-14 meses. **INFECCIÓN.** Esparganosis (nódulo cutáneo ocular con reacción inflamatoria y edema localizado). **DIAGNÓSTICO.** Estudio histológico de la pieza quirúrgica. **TRATAMIENTO.** Cirugía. Inyección de etanol. No se conoce tratamiento eficaz. Es resistente a praziquantel y mebendazol.

**Comentarios.** *S. proliferum* es sinónimo de *Sparganum proliferum.*

▲ ***SPOROBOLOMYCES*** **Hongo**
Género: *Sporobolomyces (S. holsaticus, S. roseus, S. salmonicolor)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto). Levadura. **INFECCIÓN.** Dermatitis, eumicetoma (véase *Madurella*), infección sistémica en pacientes con sida. Fungemia relacionada con el catéter iv. Endoftalmitis. Alveolitis alérgica. **DIAGNÓSTICO.** Igual que *Rhodotorula.* **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B iv.

**Comentarios.** El teleomorfo de *S. holsaticus* es *Sporidiobolus johnsonii* y el de *S. salmonicolor* es *Sporidiobolus salmonicolor*

● ***SPOROLACTOBACILLUS LAEVOLACTICUS*** **Bacteria**
Género: *Sporolactobacillus*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo esporulado, anaerobio facultativo y mesofílico. **INFECCIÓN.** Rara. Infección de herida y celulitis de pie. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genética. MALDI-



booksmedicos.org

TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a amoxicilina, amoxicilina/clavulánico, imipenem, metronidazol, clindamicina y vancomicina.

**Comentarios.** Antes denominado *Bacillus laevolacticus.*

▲ ***SPOROPACHYDERMIA CEREANA*** **Hongo**
Género: *Sporopachydermia*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto). Levadura cactofílica. **INFECCIÓN.** Rara. Generalmente en pacientes inmunodeprimidos. Fungemia en pacientes inmunodeprimido. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo y caracterización genética (D1/D2, ITS1/ITS2). **TRATAMIENTO.** Sensible a anfotericina B, azoles. Resistente a equinocandinas.

● ***SPOROSARCINA NEWYORKENSIS*** **Bacteria**
Género: *Sporosarcina*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio facultativo esporulado. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica, secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma)**.**

▲ ***SPOROTRICHUM PRUINOSUM*** **Hongo**
Género: *Sporotrichum*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Rara. Infección pulmonar crónica. Enfermedad pulmonar granulomatosa. Absceso de pulmón. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (D1/D2). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia: en los cuadros alérgicos prednisona.

**Comentarios.** Es el anamorfo de *Phanerochaete chrysosporium.*

▲ ***SPOROTHRIX*** **Hongo**
Género: *Sporothrix (S. brasiliensis, S. chilensis, S. globosa, S. luriei [S. schenckii* var *luriei], S. mexicana, S. pallida, S. schenckii)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) dimórfico. Levadura a 37 ºC e *in vivo*. **R.** Tierra y vegetales en descomposición. **MT.** Inoculación. No se transmite de persona a persona. **PI.** 1 semana-6 meses. **INFECCIÓN.** Esporotricosis. Forma linfocutánea o linfangítica (70-80% de casos), forma cutánea aislada (10%). Formas extracutáneas: osteoarticular, pulmonar, meníngea, ocular, sinusal, laríngea, pericárdica, esplénica, hepática, mamaria, epididimal, de la médula ósea, diseminada. Cromoblastomicosis (*Sporothrix schenckii* var *luriei*). *S. pallida*: úlcera corneal. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo. Serología. Caracterización genómica (Calmodulina). **TRATAMIENTO.** Determinar sensibilidad a antifúngicos. **Formas cutáneas:** itraconazol 200-400 mg/día, 3-6 meses. **Formas pulmonar, meníngea y diseminada**: formulación lipídica de anfotericina B 3-5 mg/kg/día, seguido de itraconazol 200 mg/12 h hasta completar 12 meses y mientras persista la inmunodepresión. **Forma osteoarticular**: itraconazol 200 mg/12 h oral, 12 meses. **Sida:** anfotericina B-desoxicolato iv (dosis total 1-2 g) seguida de itraconazol 200 mg/12 h oral de por vida. **ALTERNATIVAS. Formas cutáneas**: solución saturada de ioduro potásico (1 g/mL), comenzar con 5 gotas/8 h y aumentar 3-5 gotas/día hasta un total de 120 gotas/día, 3-6 meses. En pediatría: 1-2 gotas/año de edad/día en 3 dosis (máximo 30 gotas en cada dosis). Itraconazol o fluconazol asociados o no a terbinafina, 8-32 semanas. **Forma osteoarticular**: formulación lipídica de anfotericina B 3-5 mg/kg/día iv, seguido de itraconazol solución oral, 12 meses. **Formas pulmonar y diseminadas**: itraconazol solución oral 400 mg/día durante períodos prolongados.

**Comentarios.** La aplicación de calor local puede ser útil como terapia adyuvante. En la forma pulmonar considerar la posibilidad de resección quirúrgica. *In vitro* es sensible a miltefosina.

booksmedicos.org

## ● *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (plasmocoagulasa-positiva) **Bacteria**
Género: *Staphylococcus*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo, intracelular oportunista (fagolisosomas de macrófagos y leucocitos PMN y citoplasma de células fagocíticas no profesionales). **INFECCIÓN.** *Infecciones no toxigénicas*. Infección de piel y partes blandas (impétigo, foliculitis, forúnculos, ántrax, hidradenitis, orzuelo, abscesos cutáneos, mastitis, erisipela, celulitis, fascitis, piomiositis, absceso del psoas, bursitis, infección de la herida quirúrgica). Infección del pie diabético. Artritis, osteomielitis, espondilitis, discitis. Infección del material protésico. Bacteriemia. Endocarditis, pericarditis, infección del catéter vascular, flebitis supurada. Neumonía, empiema pleural. Meningitis. Absceso epidural. Absceso visceral de cualquier localización. Infección urinaria. *Enfermedades producidas por toxinas*: ***a)*** Cepas productoras de toxina exfoliativa. En niños menores de 1 año, la colonización de la piel o mucosas puede originar el síndrome de la piel escaldada (la toxina actúa sobre el gangliósido GM4 presente en la superficie de los queratinocitos del estrato granuloso de la piel y rompe los desmosomas). En niños inmunes, el impétigo producido por una cepa productora de toxina exfoliativa puede cursar con la aparición de ampollas (impétigo bulloso) por diseminación local de la toxina. ***b)*** Cepas productoras de toxina del shock tóxico (TSST1) o de enterotoxinas, que actúan como superantígenos. Pueden originar el síndrome del shock tóxico estafilocócico caracterizado por fiebre, hipotensión, aparición de un exantema macular descamativo y alteraciones funcionales de varios órganos. Intoxicación alimentaria (enterotoxina termoestable preformada) con náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal, a las 2-6 h de la ingesta, sin fiebre y con resolución espontánea. Enterocolitis. ***c)*** Cepas productoras de toxina Panton-Valentine (codificada por un fago) originan forunculosis recurrente y neumonía hemorrágica grave con leucopenia, especialmente en niños y adultos jóvenes a menudo como complicación de una infección viral (gripe). Fascitis necrosante, trombosis venosa y embolismos pulmonares sépticos. ***d)*** Púrpura fulminante relacionada con la TSST1 y la toxina Panton-Valentine. **DIAGNÓSTICO.** Tinción de Gram, cultivo y prueba de coagulasa en porta (*clumping factor*)[1]. Detección de resistencia a meticilina[2] mediante cultivo en agar cromogénico o identificación de la PBP-2a por EIA o del gen (*mecA*) por RCP. Detección de la sensibilidad (nivel, CIM) y resistencia a vancomicina. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Cloxacilina iv es el tratamiento de elección de cualquier infección estafilocócica[3] de gravedad moderada o alta producida por una cepa sensible a meticilina. La bacteriemia primaria, la originada en un catéter y la secundaria a endocarditis, pueden tratarse con cloxacilina 1-2 g/4 h iv. Si la infección cursa con criterios de sepsis grave o shock séptico o la CIM de vancomicina es ≥1,5 mg/L, hay que considerar el empleo de asociaciones, potencialmente sinérgicas de cloxacilina o ceftarolina con daptomicina[4], un aminoglucósido (gentamicina) y/o fosfomicina, al menos hasta la desaparición de la bacteriemia. La neumonía, meningitis y endoftalmitis producidas por cepas resistentes a meticilina (o por cepas sensibles en pacientes alérgicos a penicilina) y la infección por cepas productoras de toxina de Panton-Valentine deben tratarse con linezolid. La asociación de linezolid con fosfomicina es a menudo sinérgica *in vitro* y puede considerarse en el tratamiento de la meningitis y la endoftalmitis. La artritis sobre material protésico debe tratarse con asociaciones que incluyan rifampicina y un segundo antibiótico elegido en función del antibiograma (daptomicina en la fase inicial aguda y, preferiblemente una fluorquinolona en la fase de consolidación). La bacteriemia de menos de 24 h de evolución, procedente de un catéter o sin foco aparente, si responde dentro de las primeras 48-72 h de tratamiento (defervescencia y hemocultivos negativos) y el paciente no tiene factores de riesgo para el desarrollo de metástasis (valvulopatía, material protésico, antecedente de endocarditis), puede tratarse durante 14 días, de lo contrario el tratamiento ha de prolongarse durante 4 semanas. En estos casos es necesario descartar la existencia de endocarditis con la práctica de un ecocardiograma transtorácico y, si es normal, considerar la confirmación con una exploración transesofágica. La infección cutánea localizada (impétigo) puede tratarse con la aplicación tópica de mupirocina, retapamulina,

booksmedicos.org

bacitracina o ácido fusídico. En caso de supuración (forúnculo, hidradenitis, absceso) suele bastar con el drenaje[5]. **ALTERNATIVAS.** Penicilina iv si la cepa es sensible a ésta (CIM ≤0,06 mg/L). La infección por cepas sensibles a meticilina puede tratarse con amoxicilina/clavulánico[6], ampicilina-sulbactam o una cefalosporina de 1.ª (cefazolina)[6], 2.ª (cefuroxima) o 3.ª generación (cefditoreno). Otros antibióticos potencialmente activos son: clindamicina (si la cepa es resistente a macrólidos debe asegurarse que no existe resistencia inducible), levofloxacino, moxifloxacino, doxiciclina, minociclina y los carbapenems. Vancomicina[7], teicoplanina[8], dalbavancina, tedizolid, tigeciclina, cotrimoxazol, ceftarolina y la asociación de imipenem con fosfomicina son alternativas para el tratamiento de la infección por cepas resistentes a meticilina. Rifampicina, ácido fusídico y fosfomicina son a menudo activos frente a cepas resistentes a meticilina, pero no deben emplearse en monoterapia porque seleccionan con facilidad mutantes resistentes. En caso de infección grave por cepas productoras de TSST1 (síndrome del shock tóxico) o toxina de Panton-Valentine, debe considerarse la adición de dosis altas de inmunoglobulina iv al tratamiento antibiótico, con objeto de neutralizar la toxina circulante. La bacteriemia persistente o recurrente por *S. aureus* puede deberse (entre otras causas) a la existencia de "variantes de colonia pequeña"[9]. El tratamiento ha de ser prolongado y con combinaciones que incluyan rifampicina.

---

**Comentarios.** [1]La prueba es negativa en un 10% de cepas. Si se sospecha que puede tratarse de *S. aureus* (presencia de hemólisis en la placa) debe realizarse una prueba de coagulasa en tubo para detectar la presencia de coagulasa libre. [2]La resistencia a meticilina es cruzada con todos los antibióticos β–lactámicos excepto ceftarolina. Se debe a la adquisición del gen *mecA*, que codifica una PBP2 adicional denominada PBP2a, que tiene escasa afinidad por los β–lactámicos. El gen *mecA*, forma parte de un elemento genético móvil conocido como casete cromosómico estafilocócico (SCCmec). Se han identificado varios tipos de SCCmec designados como SCCmec I-XI. Los tipos I, IV y V sólo contienen genes de resistencia para meticilina, mientras que los tipos II y III contienen además plásmidos y transposones que codifican resistencia a múltiples antibióticos. La expresión fenotípica de la resistencia a meticilina puede ser heterogénea (CIM de oxacilina de 1-16 mg/L) u homogénea (CIM > 16 mg/L). Las cepas con expresión heterogénea se caracterizan porque en las pruebas de sensibilidad realizadas con los métodos convencionales, una pequeña proporción de la población (≤ 0,1%) sobrevive en concentraciones de oxacilina > 10 mg/L, mientras que la mayor parte de la población muere con concentraciones de 1-5 mg/L. La población puede hacerse homogéneamente resistente si: el cultivo se incuba a 30 ºC, se alarga el periodo de incubación más de 24 h, se añade un 5% de cloruro sódico, se reduce el pH del medio de cultivo o se emplea un inóculo elevado. [3]Cloxacilina es el tratamiento de elección en todos los casos excepto en la endoftalmitis y en la artritis sobre material protésico. En el primer caso puede emplearse linezolid por vía oral o iv o vancomicina intravítrea e iv y en el segundo, el tratamiento inicial puede hacerse con la asociación de rifampicina y daptomicina. [4]La asociación con daptomicina o daptomicina en monoterapia 10 mg/kg es la pauta de elección si existe riesgo de infección por una cepa resistente a meticilina. Los siguientes son factores de riesgo de infección por SARM: paciente procedente de una residencia geriátrica, antecedentes de colonización por SARM, ingreso hospitalario o haber recibido tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses. [5]La prescripción de tratamiento antibiótico está indicada si existe celulitis, inmunodepresión, comorbilidad importante o fiebre. [6]En caso de infección grave es aconsejable asegurarse que la cepa no muestra un efecto inóculo importante por producción de β–lactamasa de tipo A (inactiva cefazolina) o de tipo C (poco inhibible por clavulánico o tazobactam). [7]Dosis ajustadas para obtener un $ABC_{24h}$/CIM ≥400 (en general valle de 15-20 mg/L). Considerar alternativas a la vancomicina si la CIM medida por microdilución es > 0,5 mg/L o por E-test es > 1 mg/L, y si el paciente tiene insuficiencia renal o recibe otros fármacos potencialmente nefrotóxicos. [8]Administrar dosis inicial de carga y seguir con dosis ajustadas para obtener un valle > 10 mg/L (20 mg/L en caso de endocarditis o artritis séptica). [9]Se trata de variantes fenotípicas de *S. aureus* que crecen lentamente, originando colonias puntiformes, que no producen hemólisis ni pigmento. Tienen defectos en la cadena de transporte de electrones o son dependientes de timidina y pueden sobrevivir en el citoplasma de células fagocíticas no profesionales. Son resistentes a aminoglucósidos y cotrimoxazol y la respuesta al tratamiento con un β–lactámico a menudo es limitada.

La infección/enfermedad producida por cepas productoras de toxina exfoliativa y la colonización por

booksmedicos.org

SARM requieren la aplicación de medidas de aislamiento de contacto. La enterotoxina B se considera un agente de bioterrorismo categoría B.

● ***STAPHYLOCOCCUS* OTROS** (plasmocoagulasa-positiva) **Bacteria**
Género: *Staphylococcus (S. argenteus, S. delphini*[1]*, S. hyicus, S. intermedius*[1]*, S. pseudintermedius*[1]*, S. schleiferi* subsp. *coagulans)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **R.** En general forman parte de la flora normal de diversos animales en los que pueden producir infecciones. *S. intermedius* forma parte de la flora oral y cutánea de perros. *S. pseudointermedius* coloniza la nariz y el ano de perros y gatos. **INFECCIÓN.** Patógenos humanos infrecuentes. *S. argenteus:* bacteriemia. Abscesos superficiales. Infección de partes blandas. Infecciones osteoarticulares. *S. hyicus:* infección por mordedura de burro. Celulitis en el pie de cuidador de cerdos. Bacteriemia. Sepsis neonatal. Espondilodiscitis. *S. intermedius:* bacteriemia, endocarditis, neumonía, sinusitis, otitis externa, mastoiditis, absceso cerebral, meningitis, artritis, infección por mordedura de perro. Infección de la herida quirúrgica. infección del lecho ungueal y abscesos. *S. schleiferi* subsp. *coagulans*: infección de la herida quirúrgica. Endocarditis en pacientes inmunodeprimidos. *S. pseudointermedius* se ha aislado en infección de heridas por mordedura de animal (perro). Bacteriemia, endocarditis, neumonía, artritis, sinusitis crónica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Cloxacilina si la cepa es sensible a meticilina. Vancomicina, linezolid o daptomicina. *S. schleiferi* a menudo es sensibles a penicilina. **ALTERNATIVAS.** Teicoplanina. Si la cepa es meticilín-sensible, el tratamiento puede hacerse con una cefalosporina de 1.ª o 2.ª generación, amoxicilina/clavulánico o imipenem. Otros antibióticos potencialmente activos son ácido fusídico, fosfomicina, clindamicina y tigeciclina.

**Comentarios.** [1]*S. delphini, S. intermedius, S. pseudintermedius* pertenecen al grupo de *S. intermedius.* Produce exotoxinas (una de ellas similar a la de Panton-Valentine) y proteínas de superficie semejantes a las de *S. aureus* y puede contener el gen *mecA.* Considerar la posibilidad de infección por *S. schleiferi* subsp. *coagulans* en caso de aislamiento de un estafilococo coagulasa-positiva sensible a penicilina. Puede haber cepas de *S. hyicus* coagulasa negativas.

● ***STAPHYLOCOCCUS*** (plasmocoagulasa-negativa) **Bacteria**
Género: *Staphylococcus (S. capitis, S. caprae, S. cohnii, S. condimenti, S. epidermidis, S. gallinarum, S. haemolyticus, S. hominis, S. lugdunensis, S. massiliensis, S. petrasii [S. petrasii* subsp *petrasii, S. petrasii* subsp *croceilyticus, S. petrasii* subsp *jettensis]. "S. pseudolugdunensis", S. pettenkoferi, S. saccharolyticus, S. saprophyticus, S. schleiferi* subsp *schleiferi, S. simulans, S. xylosus, S. warneri,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Infección de material protésico[1] (válvula cardíaca, injerto vascular, prótesis articular, mamaria o de pene) o de material extraño (catéteres vasculares, derivación de LCR, catéter de diálisis peritoneal, marcapaso, catéter urinario, malla), infección de la herida quirúrgica (probablemente en relación con el material extraño de la sutura) y osteomielitis esternal en la esternotomía media. Infección del pie diabético. Discitis, espondilitis. Bacteriemia en el paciente inmunodeprimido (especialmente en el neutropénico) y en el recién nacido. Infección oftálmica posquirúrgica. Endocarditis sobre válvula nativa (previamente dañada). La infección por *S. lugdunensis* se ha asociado a una forma grave de endocarditis con gran destrucción valvular. Infección urinaria (*S. saprophyticus*) en mujeres jóvenes sexualmente activas, especialmente durante el verano (produce ureasa y puede alcalinizar la orina y originar la aparición de cálculos). *S. schleiferi* se ha asociado a infecciones de marcapasos y a endocarditis sobre válvula protésica. *S. massiliensis*: absceso cerebral. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo[2]. *S. lugdunensis*, puede dar falso positivo en la prueba de la coagulasa[3].

booksmedicos.org

*S. saprophyticus* se diferencia del resto por su resistencia a novobiocina y por la producción de pigmento amarillo en el 65% de cepas. Caracterización genómica. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Vancomicina[4], linezolid, tedizolid, daptomicina o dalbavancina. Cloxacilina si la cepa es sensible a meticilina[5]. El catéter venoso y el de drenaje ventricular externo deben retirarse. Si la retirada no es posible, considerar el sellado del catéter venoso (v. pág. 650). En caso de infección de material protésico, el tratamiento prolongado con la asociación de rifampicina y una fluorquinolona o linezolid eventualmente puede erradicar la infección y evitar la necesidad de retirar el material extraño. Sin embargo, la curación de la infección a menudo suele requerir la retirada del material protésico o extraño. La meningitis (asociada a infección de una derivación del LCR) y la endoftalmitis posquirúrgica pueden tratarse con linezolid. *S. lugdunensis* y *S. schleiferi* a menudo son sensibles a penicilina. La infección por *S. saprophyticus* puede tratarse con amoxicilina/clavulánico, una cefalosporina de 1.ª generación, cotrimoxazol o nitrofurantoína (sólo en caso de cistitis). **ALTERNATIVAS.** Teicoplanina[6]. Si la cepa es meticilín-sensible, el tratamiento puede hacerse con una cefalosporina de 1.ª o 2.ª generación, amoxicilina/clavulánico o imipenem. Otros antibióticos potencialmente activos son ácido fusídico, fosfomicina, clindamicina y tigeciclina. La infección urinaria por *S. saprophyticus* puede tratarse con una fluorquinolona o un aminoglucósido. *S. saprophyticus* es resistente a cefixima y fosfomicina.

**Comentarios.** [1]La mayoría de infecciones son intrahospitalarias y están producidas por *S. epidermidis*. La infección del material protésico o extraño (con formación de biopelículas en su superficie) puede manifestarse mucho tiempo después (meses) de que se haya producido la contaminación y a menudo es poco sintomática. La mayoría de las veces, la prótesis se contamina en el momento de su colocación y, raramente, en las semanas siguientes. Una vez que el material extraño se ha endotelizado, la colonización metastásica es muy rara. [2]El aislamiento de *Staphylococcus* coagulasa-negativa en un hemocultivo puede indicar contaminación en el momento de la punción venosa. La presencia del mismo microorganismo en 2 o más hemocultivos, el aislamiento en ambos frascos del mismo hemocultivo y el crecimiento en las primeras 12 h son datos a favor de una bacteriemia verdadera. [3]Considerar la posibilidad de infección por *S. lugdunensis* en caso de aislamiento de un estafilococo coagulasa-positiva sensible a penicilina. La prueba de coagulasa en tubo es negativa. [4]Si la CIM de vancomicina frente a la cepa aislada es ≥ 2 mg/L, es preferible emplear cualquiera de los otros en lugar de vancomicina. [5]La mayoría (80%) de *Staphylococcus epidermidis* adquiridos en el hospital son resistentes a meticilina y a menudo también a otros antibióticos (aminoglucósidos, cotrimoxazol, macrólidos y fluorquinolonas). [6]*S. haemolyticus* y algunas cepas de *S. epidermidis* son resistentes a teicoplanina.

## ● *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* — Bacteria

Género: *Stenotrophomonas*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** La mayoría de infecciones se producen en pacientes hospitalizados que reciben tratamiento antibiótico de amplio espectro (especialmente con un carbapenem), llevan un catéter venoso central, sufren patología pulmonar crónica (fibrosis quística) o reciben ventilación mecánica. Origina neumonía o bacteriemia generalmente procedente del catéter venoso central. Con menor frecuencia se observan casos de infección urinaria (paciente sondado), meningitis posquirúrgica, endocarditis sobre válvula protésica (o nativa en pacientes UDVP), colangitis, peritonitis (en pacientes en diálisis peritoneal), agudización de EPOC, endoftalmitis, queratitis, escleritis, dacriocistitis, artritis, bursitis, celulitis en la zona de inserción del catéter o hematógena (raramente ectima gangrenoso). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Cotrimoxazol (TMP 15 mg/kg/día) solo o preferiblemente asociado a otro antibiótico según la gravedad del caso y sensibilidad (antibiograma). Los antibióticos activos frente a un mayor número de aislados son: minociclina, tigeciclina, moxifloxacino y levofloxacino, seguidos de aztreonam, ceftazidima, rifampicina, colistina. *In vitro* las siguientes asociaciones son a menudo sinérgicas: cotrimoxazol con colistina, tigeciclina, ceftazidima y rifampicina. Colistina con tigeciclina, ceftazidima y rifampicina. Ceftazidima con levofloxacino, moxifloxacino y aztreonam. Retirar el catéter iv colonizado.

booksmedicos.org

**Comentarios.** *S. maltophilia* forma con facilidad biopelículas que le permiten persistir en el medio hospitalario en múltiples dispositivos, en el agua y en soluciones desinfectantes como la clorhexidina. La mayoría de aislados son resistentes a β–lactámicos y aminoglucósidos. Posee dos β–lactamasas cromosómicas inducibles, una de clase B (metaloenzima dependiente de zinc) que inactiva carbapenems (sensible a aztreonam) y otra de clase A inhibible con ácido clavulánico. En caso de colonización/infección bronquial (pacientes con ventilación mecánica) puede ensayarse la asociación de terapia sistémica con aminoglucósidos o colistina en aerosol. Antes denominada *Pseudomonas maltophilia* y posteriormente *Xanthomonas maltophilia.*



## ● *STREPTOBACILLUS HONGKONGENSIS* — Bacteria

Género: *Streptobacillus*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo capnófilo. **INFECCIÓN.** Absceso periamigdalino. Artritis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Identificación genómica, secuenciación de ARN 16S, *groEL, gyrB* y *recA.* **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

## ● *STREPTOBACILLUS MONILIFORMIS* — Bacteria

Género: *Streptobacillus*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo pleomórfico. **R.** Flora de la nasofaringe de roedores. **MT.** Mordedura de rata o ingesta de agua o alimentos contaminados. **PI.** 1-20 días. **INFECCIÓN.** Rara. Fiebre recurrente por mordedura de rata o fiebre de Haverhill (denominación de la infección cuando se adquiere con la ingesta de alimento contaminado): cursa con fiebre, escalofríos, artromialgias, cefalea, náuseas, vómitos y exantema. Complicaciones: artritis, espondilodiscitis, sacroileítis, tenosinovitis, endocarditis, miocarditis, pericarditis, meningitis, absceso epidural, neumonía, hepatitis, nefritis, fallo multiorgánico. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en medios específicos. Hemocultivo. Caracterización genómica. MALDI-TOF. Serología. **TRATAMIENTO.** Penicilina G procaína 600.000 U/12 h im, 10-14 días. **Endocarditis**: penicilina G 6-20 x $10^6$ U/día, 4 semanas. **ALTERNATIVAS.** Ceftriaxona, eritromicina, clindamicina, doxiciclina o estreptomicina.

**Comentarios.** Sinónimo de *Actinobacillus muris.*

## ● *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* (betahemolítico del grupo B) — Bacteria

Género: *Streptococcus*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **R.** Forma parte de la flora habitual colónica y vaginal. **INFECCIÓN.** Sepsis y meningitis en neonatos. Infección urinaria y del tracto genital femenino (endometritis). Celulitis, infección de úlceras, piomiositis, infección del pie diabético, artritis, osteomielitis, neumonía, endocarditis, aneurisma micótico, bacteriemia primaria, meningitis en adultos. La infección es más frecuente en pacientes ancianos, encamados o residentes en centros geriátricos y en pacientes con diabetes, insuficiencia cardíaca o inmunodepresión. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. Técnica de detección de Ag (coaglutinación, CIE, látex) o TAAN mediante RCP en secreción vaginal, frotis rectal u otros líquidos corporales. **TRATAMIENTO.** Penicilina G o ampicilina. **ALTERNATIVAS.** Teicoplanina, vancomicina, una cefalosporina de 1.ª o 2.ª generación o linezolid.

**Comentarios.** En caso de endocarditis u otra infección grave puede asociarse un aminoglucósido (no se ha descrito resistencia de alto nivel a los aminoglucósidos). La CIM de penicilina aumenta en presencia de un inóculo elevado. Un 20% de cepas son resistentes a macrólidos.

booksmedicos.org

● ***STREPTOCOCCUS GALLOLYTICUS*** **Bacteria**

Género: *Streptococcus (S. gallolyticus* subsp *gallolyticus, S. gallolyticus* subsp *pasteurianus, S. gallolyticus* subsp *macedonicus, S. infantarius* subsp *infantarius, S. infantarius* subsp *coli, S equinus)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **R.** Forma parte de la flora comensal del tubo digestivo. **INFECCIÓN.** Bacteriemia, endocarditis (especialmente *S. gallolyticus* subsp *gallolyticus)*, se observa particularmente en pacientes con neoplasia de colon u otras lesiones colónicas, después de una colonoscopia y en pacientes con cirrosis hepática. Meningitis, infección urinaria. **DIAGNÓSTICO.** Tinción de gram y cultivo. Identificación por TAAN o MALDI-TOF. **TRATAMIENTO. Bacteriemia aislada:** ceftriaxona 1 g/12-24 h iv, ampicilina 1-2 g/4 h iv, penicilina G o un glucopéptido. **Endocarditis:** ceftriaxona 1-2 g/12 h iv, 4 semanas[1], asociada a gentamicina 1,5 mg/kg/8 h, 2 semanas[2].

**Comentarios.** Antes denominado *Streptococcus bovis.* [1]Seis semanas en la endocarditis sobre válvula protésica. En caso de alergia a los β-lactámicos ceftriaxona puede sustituirse por daptomicina o vancomicina. [2]En caso de endocarditis sobre válvula nativa en un paciente > 65 años con deterioro de la función renal y/o del 8.º par, si la CIM de penicilina es < 0,12 mg/L puede indicarse tratamiento, en régimen de monoterapia, con ceftriaxona (4 semanas). Si la CIM de penicilina es > 0,12 mg/L es necesaria la asociación con gentamicina durante 2 semanas. Con CIM > 0,5 mg/L se recomienda mantener la asociación al menos durante 4 semanas.

● ***STREPTOCOCCUS* GRUPO VIRIDANS** **Bacteria**

Género: *Streptococcus* (Incluyen:
Grupo "anginosus" *o "*milleri*" [S. anginosus, S. constellatus* subsp *constellatus, S. constellatus* subsp *pharyngis, S. constellatus* subsp *viborgensis, S. intermedius]*
Grupo "bovis" o "equinus*" [S. gallolyticus* subsp *gallolyticus, S. gallolyticus* subsp *pasteurianus, S. gallolyticus* subsp *macedonicus, S. infantarius* subsp *coli, S. infantarius* subsp *infantarius, S. alactolyticus, S. equinus]* (ver *Streptococcus gallolyticus)*
Grupo "mitis" *[S. cristatus, S. gordonii, S. infantis, S. mitis, S. oralis (S. oralis* subsp. *dentisani, S. oralis* subsp. *tigurinus), S. parasanguinis, S. peroris, S. pseudopneumoniae, S. sanguinis]*
Grupo "mutans" *[S. criceti, S. downei, S. ferus, S. hyovaginalis, S. macacae, S. mutans, S. ratti]*
Grupo "salivarius" *[S. salivarius, S. vestibularis, S. termophilus], S. massiliensis, S. sinensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo, *S. intermedius* y *S. constellatus* son microaerófilos. **R.** Forman parte de la flora orofaríngea, gastrointestinal y urogenital. **INFECCIÓN.** Bacteriemia y sepsis, especialmente en pacientes con cáncer y receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos. Sepsis grave (a menudo con hipotensión y distrés respiratorio) en pacientes neutropénicos que han recibido citarabina o tienen mucositis importante. Endocarditis. Neumonía. Caries (*S. mutans*). Infecciones de origen odontógeno. Meningitis. Infecciones osteoarticulares. Abscesos en el SNC, orofaringe, cavidad peritoneal, hígado u otra localización (grupo "anginosus"). Infección de tejidos blandos del cuello o pleuropulmonar (infección polimicrobiana y mixta). Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Meningitis (*S. oralis, S. salivarius*). Faringitis (*S. constellatus*). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Puede ser necesaria la identificación genómica o por MALDI-TOF. **TRATAMIENTO. Bacteriemia aislada**: ceftriaxona 1 g/12-24 h iv, ampicilina 1-2 g/4 h iv, penicilina G o un glucopéptido. **Endocarditis**: ceftriaxona 1-2 g/ 12 h iv, 4 semanas[1], asociada a gentamicina 1,5 mg/kg/8 h, 2 semanas[2]. **ALTERNATIVAS.**

booksmedicos.org

Ceftriaxona, moxifloxacino, levofloxacino, claritromicina, clindamicina, un glucopéptido (teicoplanina o vancomicina), linezolid, tigeciclina o daptomicina.

**Comentarios.** Los estreptococos del grupo viridans engloban a un grupo heterogéneo de especies, muchas producen una hemólisis verde o alfa ("viridis": verde). *S. bovis* es sinónimo de *S. equinus*. En España más de un 30% de cepas muestran resistencia moderada o alta a penicilina. La sensibilidad a penicilina debe determinarse por microdilución o E-test. En caso de que la cepa sea moderadamente resistente o tolerante a penicilina, y en endocarditis u otra infección grave, debe asociarse un aminoglucósido a penicilina (o al glucopéptido si el paciente es alérgico a ésta). Existen cepas resistentes a macrólidos, fluorquinolonas y clindamicina y en el grupo "*bovis*" a vancomicina. Pueden pertenecer a distintos grupos de Lancefield, el grupo "bovis" pertenece al grupo D. [1]Seis semanas en la endocarditis sobre válvula protésica. En caso de alergia a los β-lactámicos ceftriaxona puede sustituirse por daptomicina o vancomicina. [2]En caso de endocarditis sobre válvula nativa en un paciente > 65 años con deterioro de la función renal y/o del 8.º par, si la CIM de penicilina es < 0,12 mg/L puede indicarse tratamiento, en régimen de monoterapia, con ceftriaxona (4 semanas). Si la CIM de penicilina es > 0,12 mg/L es necesaria la asociación con gentamicina durante 2 semanas. Con CIM > 0,5 mg/L se recomienda mantener la asociación al menos durante 4 semanas.



## ● *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* — Bacteria

Género: *Streptococcus*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo, alfa hemolítico, con cápsula de polisacáridos que permiten definir 93 serotipos[1]. **R.** Nasofaringe del ser humano, especialmente del niño. **MT.** De persona a persona a través de gotitas de Flügge. **INFECCIÓN[2].** Neumonía adquirida en la comunidad con bacteriemia en un 15% de casos. Empiema paraneumónico. Meningitis. Bacteriemia primaria con posibles metástasis (artritis séptica, endocarditis, pericarditis, piomiositis, osteomielitis, espondilitis, absceso paraespinal o epidural). Fascitis necrosante. En el paciente esplenectomizado la infección puede tener un curso fulminante. Otitis media aguda, mastoiditis, sinusitis aguda, agudizaciones de la bronquitis crónica, conjuntivitis (cepas no capsuladas). Peritonitis primaria en pacientes con síndrome nefrótico, cirrosis hepática con ascitis o infección de órganos genitales femeninos (endometritis, salpingitis). Excepcionalmente la infección invasiva puede desencadenar un síndrome hemolítico urémico. **DIAGNÓSTICO.** Tinción de gram y cultivo. Detección de Ag por inmunocromatografía en orina, líquido pleural o LCR. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO. Infección invasiva (excepto meningitis)[3]**, puede emplearse penicilina G sódica o amoxicilina[4] en dosis altas si la cepa tiene sensibilidad intermedia (CIM ≤ 4 mg/L). Las infecciones producidas por cepas resistentes a penicilina (CIM ≥ 8 mg/L) pueden tratarse con ceftarolina, un carbapenem o dosis elevadas de cefotaxima o ceftriaxona (si la cepa es sensible CIM < 2 mg/L). Otras opciones son un glucopéptido (teicoplanina o vancomicina), daptomicina, una fluorquinolona (levofloxacino o moxifloxacino) o una oxazolidinona (linezolid o tedizolid). En el tratamiento de la neumonía, la asociación de un β-lactámico con un macrólido puede mejorar el pronóstico. **Meningitis,** cepas sensibles a penicilina (CIM ≤ 0,06 mg/L)[5] penicilina G sódica 300.000 U/kg/día en 4-6 dosis iv. Cepas resistentes a penicilina y sensibles a cefalosporinas de 3.ª generación (CIM < 0,5 mg/L), cefotaxima 12-18 g/día (niños 300 mg/kg/día) en 4-6 dosis iv o ceftriaxona 2 g/12 h (niños 100 mg/kg/día) iv. En caso de infección por cepas con resistencia intermedia (CIM = 1 mg/L) o resistentes (CIM ≥ 2 mg/L) a cefalosporinas, asociar la cefalosporina de 3.ª generación con linezolid, o con vancomicina sola o con rifampicina. **Infección no invasiva (otitis media, sinusitis, bronquitis)**, amoxicilina 1 g/8 h (niño 90 mg/kg/día) oral. Cefditoreno, claritromicina o, en el adulto, una fluorquinolona (levofloxacino o moxifloxacino). **ALTERNATIVAS.** Vancomicina, teicoplanina, un carbapenem, cefepima, una fluorquinolona de 3.ª (levofloxacino) o 4.ª generación (moxifloxacino), clindamicina, linezolid, daptomicina o rifampicina (no debe utilizarse como antibiótico único).

**Comentarios.** [1]Más del 60% de infecciones se deben a los serotipos 1, 5, 6A, 6B, 14, 19F o 23F. [2]La in-

booksmedicos.org

fección puede presentarse tras la colonización orofaríngea por un nuevo serotipo o después de una infección vírica de vías respiratorias. Es más frecuente y puede ser recurrente en pacientes con sida avanzado, asplenia o mala función del bazo (anemia de células falciformes, celiaquía), déficit del complemento, hipogammaglobulinemia (inmunodeficiencia variable común, leucemia linfática crónica, mieloma múltiple, síndrome nefrótico), déficit selectivo de IgG2 o de la capacidad de producir Ac frente a Ag polisacárido, alcoholismo crónico, hábito tabáquico, neumopatía, cardiopatía o insuficiencia renal crónicas. [3]La enfermedad neumocócica invasora es EDO. [4]En España, entorno al 20% de cepas tienen resistencia intermedia a penicilina y menos del 5% resistencia de alto nivel, el 20% son resistentes a macrólidos y cerca del 3% los son a levofloxacino. La resistencia a β-lactámicos se debe a modificaciones de las PBP1a, PBP2b y PBP2x. La resistencia a macrólidos (u otros antibióticos que actúan sobre los ribosomas) obedece a la existencia de mutaciones o a la metilación del lugar de unión del antibiótico en el ribosoma o a la existencia de bombas que lo extraen del citoplasma bacteriano. [5]Los puntos de corte de sensibilidad a penicilina y cefalosporinas empleados en la meningitis son inferiores a los utilizados en el resto de infecciones neumocócicas.

## ● *STREPTOCOCCUS PYOGENES* — Bacteria
**(betahemolítico del grupo A de colonia grande[1])**
Género: *Streptococcus*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Faringitis, escarlatina (exotoxina pirogénica), otitis media aguda. Infecciones de piel y partes blandas (impétigo, erisipela, linfangitis, celulitis, fascitis o miositis necrosante). Infección perianal (exantema bien delimitado alrededor del ano, prurito, dolor rectal y heces con sangre). Infección del pie del diabético. Neumonía, empiema pleural. Bacteriemia. Peritonitis primaria (más frecuente en mujeres jóvenes). Proctosigmoiditis. Sepsis puerperal. Sepsis neonatal. Osteomielitis. Artritis. Meningitis. Endocarditis. Síndrome del shock tóxico (SST) estreptocócico (exotoxina pirogénica). Complicaciones inmunológicas tardías incluyendo: fiebre reumática, eritema nodoso, glomerulonefritis aguda y PANDAS (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcus infections*) manifestado por el inicio súbito y curso episódico de tics mioclónicos, distonías coreiformes, neurosis obsesivo-compulsiva y síndrome de la Tourette entre otras. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Serología (detección de antiestreptolisinas). Detección de Ag en exudado faríngeo. **TRATAMIENTO.** Amoxicilina 500 mg/8-12 h oral en caso de faringitis, impétigo o erisipela (leve-moderada). Penicilina G 1-2 MU/4 h iv en las formas graves de erisipela, en la neumonía, fascitis o miositis necrosante y SST estreptocócico. Añadir clindamicina 600-900 mg/8 h iv o linezolid 600 mg/12 h iv en la fascitis necrosante, miositis, SST u otra infección invasiva grave. Las infecciones superficiales como el impétigo se pueden tratar con mupirocina o retapamulina tópicos. **ALTERNATIVAS.** Cefalosporina de 1.ª o 2.ª generación, clindamicina, un glucopéptido o linezolid. En caso de SST y en la fascitis necrosante, considerar la administración de IgG 2 g/kg iv en dosis única. En caso de fascitis es necesario realizar un desbridamiento amplio e inmediato del área afecta.

**Comentarios.** [1]Hay estreptococos β-hemolíticos del grupo A que originan colonias pequeñas y pertenecen a especies del grupo anginosus. Actualmente en España un 25% de cepas son resistentes a los macrólidos con anillo de 14 y 15 átomos. La mayoría de estas cepas son sensibles a macrólidos de anillo de 16 átomos. Las infecciones importantes de piel, heridas y quemaduras requieren precauciones de aislamiento de tipo contacto. La faringitis, la neumonía y la escarlatina en lactantes y niños pequeños requieren precauciones de aislamiento de tipo gotas.

## ● *STREPTOCOCCUS SUIS* — Bacteria
Género: *Streptococcus* (grupos R, S y T de Lancefield)

**CARACTERÍSTICAS.** Coco gram positivo anaerobio facultativo. **R.** Ganado porcino y en menor proporción otros animales (caballos, perros, gatos). **MT.** A través de heridas cutáneas[1] o por ingesta de carne de cerdo cruda. **INFECCIÓN.** Meningitis[2], bacteriemia/sepsis, síndrome del shock tóxico estreptocócico,

booksmedicos.org

endocarditis, endoftalmitis, artritis, espondilodiscitis, peritonitis, neumonía, sacroileítis, absceso epidural. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S o MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Ceftriaxona 2 g/12 h v o cefotaxima 200-300 mg/kg/día iv (dosis para tratamiento de la meningitis). **ALTERNATIVAS.** Penicilina G 12-24 MU/día iv, ampicilina 12 g/día iv o linezolid 600 mg/12 h oral o iv. Un glucopéptido, daptomicina o doxiciclina (excepto en caso de meningitis).

**Comentarios.** Se han identificado 35 serotipos. *Streptococcus suis* serotipo 2 (SS2) es el más frecuente y virulento. [1]Un 20% de los pacientes, en el momento del ingreso presentan heridas en las manos, a menudo sin signos de infección. Es recomendable la protección cutánea en los trabajadores de la industria porcina (imprescindible en población esplenectomizada). [2]Alta incidencia de complicaciones auditivas secundarias al desarrollo de laberintitis. El uso de dexametasona disminuye la incidencia de hipoacusia.



## ● *STREPTOCOCCUS* OTRAS SPP — Bacteria

Género: *Streptococcus* (Cepas de origen humano: *S. dysgalactiae* subsp *equisimilis* [grupos A, C, G y L de Lancefield].
Cepas de origen animal: *S. acidominimus, S. canis* (grupo G), *S. dysgalactiae* subsp *dysgalactiae* [grupo C], *S. equi* subsp *equi* [grupo C], *S. equi* subsp *zooepidemicus* [grupo C], *S. hongkongensis, S. gallinaceus, S. iniae, S. minor, S. parauberis, S. pluranimalium, S. porcinus* [grupos E, P, U y V], *S. pseudoporcinus, S. thoraltensis, S. uberis, S. urinalis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **R.** *S. iniae* es un patógeno de los peces. **MT.** *S. iniae* se transmite a través de pequeñas erosiones cutáneas al manipular peces contaminados procedentes de piscicultivo. **INFECCIÓN.** Patógenos infrecuentes. *S. dysgalactiae* subsp *equisimilis*: bacteriemia con o sin metástasis, endocarditis, infecciones de piel y partes blandas (pioderma, celulitis, infección de herida, abscesos, erisipela, fascitis necrosante, miositis), faringitis, neumonía, peritonitis, meningitis, infección intraabdominal, infección del tracto genital femenino, artritis, osteomielitis, espondilodiscitis, infecciones neonatales, síndrome del shock tóxico estreptocócico *like*, complicaciones postinfecciosas: glomerulonefritis postestreptocócica, fiebre reumática. *S. acidominimus:* neumonía, bacteriemia, pericarditis, endocarditis, empiema, meningitis, absceso cerebral. *S. canis*: bacteriemia, endocarditis. infección de herida por mordedura de perro, infección de piel y partes blandas. *S. equi* subsp *equi*: meningitis. *S. equi* subsp *zooepidemicus:* bacteriemia, endocarditis, infección de aneurisma aórtico, neumonía, meningitis, artritis, osteomielitis, linfadenitis, faringitis, síndrome del shock tóxico estreptocócico like, glomerulonefritis postestreptocócica. *S. gallinaceus:* bacteriemia. *S. hongkongensis:* infección de partes blandas por punción de espinas de pescado. *S. iniae:* celulitis con bacteriemia, endocarditis, meningitis, artritis (antecedente de contacto con pescado). *S. minor*: infección de herida por mordedura de perro. *S. parauberis*: endoftalmitis postraumática. *S. pluranimalium:* empiema subdural. *S. porcinus:* bacteriemia, infecciones de piel y partes blandas, infección del tracto genital femenino. *S. pseudoporcinus*: infecciones genitourinarias, infecciones de piel y partes blandas. *S. thoraltensis*: corioamnionitis. *S. uberis*: infección urinaria. Neumonía bacteriémica. Gonartritis. Absceso de piel y partes blandas. Endocarditis. Endoftalmitis posquirúrgica. Absceso hepático. *S. urinalis:* infección urinaria, bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S o MALDI-TOF. **TRATAMIENTO.** Penicilina G. **ALTERNATIVAS.** Macrólido (salvo en caso de endocarditis), una cefalosporina, clindamicina, un glucopéptido, linezolid, daptomicina o tigeciclina.

**Comentarios.** *S. canis, S. dysgalactiae, S. equi, S. hongkongensis, S. iniae, S. porcinus, S. pseudoporcinus, S. uberis* y *S. urinalis* pertenecen al grupo "piogénico". *S. suis, S. acidominimus, S. pluranimalium, S. gallinaceus* y *S. thoraltensis* no están incluidos en un grupo.

booksmedicos.org

● ***STREPTOMYCES*** **Bacteria**
Género: *Streptomyces (S. albus, S. anulatus, S. atratus, S. bikiniensis, S. cacaoi, S. lavendulae, S. griseus, S. rimosus, S. somaliensis, "S. sudanensis", S. thermovulgaris, S. violaceoruber, S. viridis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo aerobio ramificado. **INFECCIÓN.** Actinomicetoma. Bacteriemia. Bacteriemia relacionada con el catéter. Infección supurada en diversas localizaciones (absceso cerebral, infección de heridas, linfadenitis, neumonía, peritonitis, artritis, infección vertebral, endocarditis, queratitis). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Cotrimoxazol junto con amikacina. Son sensibles a linezolid y amikacina y a las asociaciones de un carbapenem, tetraciclinas y macrólidos.

**Comentarios.** Las infecciones son más frecuentes en pacientes inmunodeprimidos y tras heridas traumáticas. Algunas especies producen antibióticos.

● ***STRONGYLOIDES FUELLEBORNI*** **Helminto**
Género: *Strongyloides (Strongyloides fuelleborni fuelleborni, Strongyloides fuelleborni kellyi)*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** África Central y Papúa-Nueva Guinea. **R.** Primates (monos y gorilas). **MT.** Por contacto con larvas filariformes en el suelo u otros materiales contaminados por heces del reservorio principal. **PI.** 3-4 semanas. **INFECCIÓN.** Estrongiloidiasis (edema generalizado por enteropatía con pérdida de proteínas). **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos). **TRATAMIENTO.** Albendazol 400 mg/día, 3 días. **ALTERNATIVAS.** Ivermectina 200 µg/kg/día, 1-2 días. Tiabendazol 25 mg/kg/12 h (máximo 3 g/día) oral, 3-5 días.

**Comentarios.** Ocasionalmente puede infestar al hombre.

● ***STRONGYLOIDES STERCORALIS*** **Helminto**
Género: *Strongyloides*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita, endémico en áreas templadas. **R.** Humano. **MT.** Por contacto con larvas filariformes en el suelo u otros materiales contaminados por heces humanas. Autoinfección. **PI.** 3-4 semanas. **INFECCIÓN.** Usualmente asintomática. Sintomatología crónica e intermitente gastrointestinal (diarrea, anorexia, náusea, vómitos, epigastralgia, enterocolitis con malabsorción, puede complicarse con íleo paralítico, hemorragias digestivas u obstrucción intestinal), cutánea (larva *currens*, angioedema, eritrodermia, púrpura) o pulmonar (tos seca, disnea, sibilancias, hemoptisis y, raramente, síndrome de Loeffler-*like* e insuficiencia respiratoria aguda). Eosinofilia. Síndrome de hiperinfestación en pacientes inmunodeprimidos (tratamiento con corticoides, citostáticos, inmunodepresores, anti-TNF, hipogammaglobulinemia), con diseminación de las larvas a múltiples órganos, aparición de fiebre, dolor abdominal, diarreas, shock y bacteriemia persistente por bacilos gramnegativos. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (búsqueda de larvas), muestras seriadas y pruebas específicas (cultivo en placas de agar), se observa el rastro bacteriano que deja la larva al moverse por la placa. Examen del jugo o biopsia duodenal (o esputo, líquido de lavado broncoalveolar, líquido pleural, líquido ascítico). Serología (ELISA). TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Ivermectina[1] 200 µg/kg/día oral, 2 días. En caso de síndrome de hiperinfestación o de infección en pacientes con sida, ivermectina 200 µg/kg/día, prolongar hasta 7-12 días después de la desaparición del parásito o bien asociar ivermectina[1] 200 µg/kg/día y albendazol 400 mg/12 h hasta obtener respuesta terapéutica. **ALTERNATIVAS.** Albendazol 400 mg/12 h oral, 7 días. Tiabendazol 25 mg/kg/12 h oral, 3 días o mebendazol 100 mg/kg/12 h oral, 7 días (todas estas pautas son menos eficaces que ivermectina).

**Comentarios.** Los pacientes con infección por HTLV-1 responden peor al tratamiento y tienen mayor probabilidad de complicaciones. [1]En pacientes con hiperinfestación que no toleren la vía oral se puede

booksmedicos.org

emplear ivermectina por vía sc o rectal. En caso de intolerancia digestiva a ivermectina se ha utilizado por vía subcutánea un preparado veterinario.

● ***SUTTERELLA WADSWORTHENSIS*** **Bacteria**
Género: *Sutterella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **INFECCIÓN.** Infecciones intraabdominales. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Es resistente a metronidazol.

● ***SUTTONELLA INDOLOGENES*** **Bacteria**
Género: *Suttonella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo exigente. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Endocarditis. Absceso corneal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Penicilina o una cefalosporina.

**Comentarios.** Antes denominada *Kingella indologenes*.

▲ ***SYDOWIA POLYSPORA*** **Hongo**
Género: *Sydowia*

**Comentarios.** Anamorfo *Hormonema dematioides*.

▲ ***SYNCEPHALASTRUM RACEMOSUM*** **Hongo**
Género: *Syncephalastrum*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo filamentosos (moho) de hifas hialinas no septadas (mucoral). **INFECCIÓN.** Mucormicosis, véase *Rhizopus*. Onicomicosis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Véase *Rhizopus*. **TRATAMIENTO.** Formulación lipídica de anfotericina B o posaconazol, véase *Rhizopus*.

● ***TAENIA*** **Helminto**
Género: *Taenia (T. asiatica, T. brauni, T. crassiceps, T. multiceps, T. saginata, T. serialis, T. solium)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cestodo. **DISTRIBUCIÓN.** *T. solium*, *T. saginata*: cosmopolita. *T. asiatica*: sudeste de Asia. *T. serialis*: Norteamérica. *T. brauni*: África. *T. crassiceps*: América del Norte y Europa Central. **R.** *T. saginata*: el hombre (huésped definitivo) y el ganado vacuno (huésped intermedio). *T. solium*: el hombre (huésped definitivo) y el cerdo (huésped intermedio). *T. asiatica*: el hombre (huésped definitivo) y el cerdo, vaca y otros mamíferos (huésped intermedio). *T. multiceps*, *T. serialis* y *T. brauni*: el perro (huésped definitivo). *T. crassiceps*: el zorro (huésped definitivo). **PI.** 2 meses-varios años. **INFECCIÓN.** Teniasis (*T. solium*, *T. saginata* y *T. asiatica*): infestación intestinal asintomática, ocasionalmente molestias abdominales. Cisticercosis (enquistamiento en los tejidos de larvas de *T. solium* y *T. crassiceps*) y cenurosis (enquistamiento en los tejidos de larvas de *T. multiceps*, *T. serialis* y *T. brauni*): aparición de nódulos subcutáneos o intramusculares (calcificados), quistes intraoculares y afección del SNC (meningitis, lesión ocupante de espacio, epilepsia, hidrocefalia). **DIAGNÓSTICO.** *T. solium*, *T. saginata* y *T. asiatica*: examen de heces (proglótides) o de heces concentradas (huevos). Neurocisticercosis: estudio radiológico cerebral (TC o RM) y serología. Cenurosis: examen histológico de la biopsia o pieza quirúrgica. **TRATAMIENTO.** ***T. solium, T. saginata*** y ***T. asiatica*** **intestinal**: niclosamida oral 2 g en dosis única; niños oral 50 mg/kg en dosis única o praziquantel 5-10 mg/kg en dosis única (niños y adultos)[1]. **Neurocisticercosis**: albendazol 15 mg/kg/día divididos en 2 dosis (en general 400 mg/12 h), 1-4 semanas solo o asociado a praziquantel 50 mg/kg/día divididos en 3 dosis, junto con dexametasona con objeto de reducir la reacción inflamatoria ocasionada por la muerte del parásito. El tratamiento debe realizarse en régimen hospitalario y puede requerir cirugía o aspiración. Realizar examen oftalmológico

booksmedicos.org

para descartar quistes intraoculares. La neurocisticercosis asintomática no requiere tratamiento. La cisticercosis subcutánea o muscular puede tratarse con AINEs y valorar la resección quirúrgica. **Cenurosis y cisticercosis por *T. crassiceps:*** extirpación quirúrgica. **ALTERNATIVAS. *T. solium, T. saginata*** y ***T. asiatica:*** nitazoxanida 500 mg/12 h oral (niños 4-11 años, 200 mg/12; 1-3 años, 100 mg/12 h), 3 días; paromomicina oral 4 g, dosis única (la dosis puede darse administrando 1 g cada 15 min hasta completar los 4 g), niños < 15 kg, 1,5 g; 15-30 kg, 2 g; 30-50 kg, 3 g, siempre en 1 dosis. Mepacrina: 200 mg/6 h (dosis total 800 mg), un día de tratamiento. **Neurocisticercosis**: praziquantel 50 mg/kg durante 2-4 semanas. **Cenurosis**: posiblemente el praziquantel administrado a dosis altas (50-100 mg/kg/día) administrado en 3 dosis, 2-4 semanas sea efectivo.

**Comentarios.** *T. multiceps* tiene como sinónimo a *Multiceps multiceps* y *Coenurus cerebralis* es su forma larvaria. En el diagnóstico de la cisticercosis, la serología puede ser falsamente positiva como consecuencia de reacciones cruzadas con *T. saginata* y *Echinococcus* spp. [1]En el tratamiento de la *Taenia* intestinal es preferible administrar niclosamida ya que praziquantel puede ser activo contra quistes de cisticercosis cerebral no diagnosticados y producir complicaciones neurológicas.

## ■ TANAPOX, VIRUS — Virus

Género: *Yatapoxvirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría compleja. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** África (Kenia y Zaire). **R.** Monos. **MT.** Posiblemente por artrópodos. **INFECCIÓN.** Lesiones vesiculosas parecidas a la viruela de los monos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo celular. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

## ● *TANNERELLA FORSYTHIA* — Bacteria

Género: *Tannerella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio. **INFECCIÓN.** Periodontitis del adulto. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Penicilina o tetraciclina.

**Comentarios.** Antes denominada *Bacteroides forsythus.*

## ● *TATUMELLA* — Bacteria

Género: *Tatumella (T. ptyseos, T. saanichensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Erwiniaceae*). **INFECCIÓN.** *T. ptyseos:* bacteriemia, infección urinaria. *T. saanichensis:* aislada de pacientes con fibrosis quística. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. Caracterización genética. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

## ⬢ *TELMATOSCOPUS ALBIPUNCTATUS* — Insecto

Género: *Telmatoscopus*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **INFECCIÓN.** Miasis nasal, genitourinaria e intestinal. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Eliminación mecánica. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

**Comentarios.** Sinónimo de *Clogmia albipunctata.*

## ● *"TEPIDIMONAS ARFIDENSIS"* — Bacteria

Género: "*Tepidomonas*"

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo termófilo. **INFECCIÓN.** Aislado en médula ósea de pacientes con leucemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo a 50 ºC. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

booksmedicos.org

### ● *TERNIDENS DEMINUTUS* — Helminto
Género: *Ternidens*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** África subsahariana. Asia. **R.** Monos. **MT.** Ingesta de alimentos contaminados con larvas filariformes. **INFECCIÓN.** Infección intestinal asintomática. Dolor abdominal en el cuadrante inferior derecho y fiebre. En parasitación intensa anemia. Seudotumor en epiplón. **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas (huevos) o visión del gusano en piezas quirúrgicas. **TRATAMIENTO.** Pamoato de pirantel es activo sobre el gusano adulto y mebendazol sobre larvas. Cirugía para los seudotumores.

**Comentarios.** Los huevos son similares a los de *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*, pero de mayor tamaño.

### ● *TERRISPOROBACTER* — Bacteria
Género: *Terrisporobacter (T. glycolicus, "T. othiniensis")*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio esporulado. **INFECCIÓN.** *T. glycolicus*: bacteriemia, Absceso cerebral de origen ótico. Infección de heridas. *"T. othiniensis"*: aislado de un hemocultivo. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma) Se ha descrito sensibilidad a amoxicilina/clavulánico, clindamicina, metronidazol y vancomicina.

**Comentarios.** *T. glycolicus* antes denominado *Clostridium glycolicum.*

### ● *THELAZIA* — Helminto
Género: *Thelazia (T. californiensis, T. callipaeda)*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** *T. callipaeda*: antigua Unión Soviética, Corea del Sur, China, Taiwán, Japón, Indonesia, Tailandia, India, Italia, Francia, España. *T. californiensis*: EE. UU. **R.** Mamíferos carnívoros. **MT.** Picadura de moscas. No se transmite de persona a persona. **INFECCIÓN.** Thelaziasis (infestación ocular: conjuntivitis, lacrimeo, sensación de cuerpo extraño y, en casos graves, ceguera). **DIAGNÓSTICO.** Examen morfológico de los parásitos extraídos de la conjuntiva. **TRATAMIENTO.** Extracción del gusano adulto.

### ▲ *THIELAVIA* — Hongo
Género: *Thielavia (T. heterothallica, T. subthermophila, T. terrestris)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis. *T. heterothallica*: infección diseminada. *T. subthermophila*: queratitis. Infección cerebral. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica. **TRATAMIENTO.** Sensible a anfotericina B, itraconazol, voriconazol y posaconazol.

**Comentarios.** *T. heterothallica* y *T. terrestris* son los teleomorfo de *Myceliophthora heterothallica* y *Acremonium alabamense.*

### ■ THOGOTOVIRUS — Virus
Género: *Thogotovirus* (virus Bourbon, Dhori y Thogoto)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa segmentado. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Europa, Asia y África. **R.** Mamíferos. **MT.** Arbovirus transmitidos por garrapatas. Virus Dhori: trasmisión accidental en el laboratorio. **INFECCIÓN.** Virus Bourbon: enfermedad febril y muerte. Virus Dhori: encefalitis. Virus Thogoto: síndrome febril. Meningoencefalitis, hepatitis y neuritis óptica. **DIAGNÓSTICO.** Serología. Cultivo. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Pertenece a la familia *Orthomyxoviridae.*

booksmedicos.org

▲ ***TILLETIOPSIS MINOR*** **Hongo**
Género: *Tilletiopsis*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Rara. Micosis subcutánea. Neumonía. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS, D1/D2). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Fluconazol. Voriconazol.

**Comentarios.** Su denominación actual es *Gjaerumia minor.*

■ **TIOMAN, VIRUS** **Virus**
Género: *Rubulavirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Presencia de envoltura filamentosa o pleomórfica. **DISTRIBUCIÓN.** Malasia. **R.** Murciélagos de la fruta. **INFECCIÓN.** No hay evidencia de que provoque enfermedad en los animales ni en el hombre, aunque en zonas endémicas el 3-5% de la población es portadora de anticuerpos (zoonosis). **DIAGNÓSTICO.** Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

● ***TISSIERELLA*** **Bacteria**
Género: *Tissierella (T. praeacuta, T. carlieri*)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio esporulado. **INFECCIÓN.** *T. praeacuta*: bacteriemia. Infecciones endodontales. Gangrena orbital. Absceso cerebral. *T. carlieri*: osteomielitis crónica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Probablemente metronidazol y carbapenems.

**Comentarios.** *T. praeacuta* antes denominada *Clostridium hastiforme* y *Bacteroides praeacutus.*

■ **TOROVIRUS HUMANO** **Virus**
Género: *Torovirus* (Torovirus humano)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **INFECCIÓN.** Relacionado con gastroenteritis en niños, aguda y posiblemente persistente. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo celular, IF y visualización por ME. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

■ **TOSCANA, VIRUS** **Virus**
Género: *Phlebovirus (Sandfly fever Naples virus* [toscana])

**CARACTERÍSTICAS.** ARN, simetría esférica, presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Países del Mediterráneo. **R.** Flebotomos (transmisión transovárica)[1]. **MT.** Arbovirus transmitido por picadura de flebotomos (*Phlebotomus perniciosus*). **INFECCIÓN.** Fiebre, meningitis aséptica y con menor frecuencia encefalitis. **DIAGNÓSTICO.** Detección mediante PCR o aislamiento del virus en cultivos celulares a partir de sangre o LCR. Serología (IgM). **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** [1]La infección puede cursar con viremia alta y prolongada. Hecho que facilita la transmisión del virus tras picadura de flebotomos y la posible aparición pequeños brotes de infección en áreas urbanas.

▲ ***TOXICOCLADOSPORIUM*** **Hongo**
Género: *Toxicocladosporium (T. irritans, Toxicocladosporium* sp.)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** *T. irritans*: aislado de sangre y uñas. *Toxicocladosporium* sp.: aislado de lavado broncoalveolar. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS, LSU, EF-1, Act). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a azoles, anfotericina B y equinocandinas.

booksmedicos.org

## ● *TOXOCARA* — Helminto

Género: *Toxocara (T. canis, T. cati)*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** *T. canis*: intestino de los perros. *T. cati*: intestino de los gatos. El hombre es huésped accidental. **PI.** 2 semanas-varios años. **INFECCIÓN.** Toxocariasis: larva *migrans* visceral, caracterizada por fiebre, eosinofilia, urticaria, hepatomegalia y posibles infiltrados pulmonares[1]. Con menor frecuencia es causa de neurotoxocariasis (mielitis, encefalitis, meningitis eosinofílicas, radiculitis) o afectación cardíaca (miocarditis, pericarditis, endocarditis de Loeffler). Larva *migrans* ocular, caracterizada por la aparición de un tumor eosinófilo en el globo ocular. **DIAGNÓSTICO.** Visualización de las larvas en biopsias. Serología. Detección del Ag (EIA). **TRATAMIENTO.** En las formas de gravedad leve o moderada basta con tratamiento sintomático. Considerar el empleo de corticoides (prednisona 1 mg/kg/día), 5 días. En la forma visceral grave puede emplearse albendazol 400 mg/12 h oral en el adulto y 400 mg/12 h oral en el niño junto con prednisona, 5 días. En la ocular 400-800 mg/12 h durante 18 -14-28 días oral. **ALTERNATIVAS.** Ivermectina, dietilcarbamacina, tiabendazol.

**Comentarios.** [1]Nódulos con aspecto de vidrio deslustrado, de localización subpleural.

## ● *TOXOPLASMA GONDII* — Protozoo

Género: *Toxoplasma* (tres tipos del I-III)

**CARACTERÍSTICAS.** Coccidio, parásito intracelular obligado. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Gatos y otros felinos. **MT.** Ingesta de agua o alimentos contaminados con ooquistes procedentes de heces de animales infectados[1]. Ingesta de carne con quistes, cruda o poco cocinada[2]. Transmisión trasplacentaria si la madre padece infección aguda durante el embarazo (especialmente durante el 3.er trimestre). Transfusión de sangre o trasplante de un órgano procedente de un donante infectado (IgG positiva). **PI.** 1-3 semanas. **INFECCIÓN.** En el paciente inmunocompetente la infección es asintomática en más del 80% de casos[3]. Entre las posibles manifestaciones clínicas se incluyen la aparición de fiebre, artromialgias, cefalea, odinofagia y adenopatías, generalmente cervicales, única o múltiples. Puede observarse un síndrome mononucleósico con linfocitos atípicos (< 10%) y la aparición de un exantema máculo-papuloso. Coriorretinitis y raramente miositis, miocarditis, hepatitis o encefalitis. La infección congénita origina calcificaciones cerebrales, hidrocefalia y coriorretinitis. Tras la infección aguda, el microorganismo puede enquistarse en cualquier tipo de célula nucleada, donde suele permanecer latente durante toda la vida. En el paciente inmunodeprimido (< 100 CD4/μL) la infección puede reactivarse en el SNC, pulmones, ojos, músculo esquelético, corazón u otros órganos, en forma de fiebre, encefalitis (cefalea, disminución del nivel de consciencia, alteraciones de la conducta, convulsiones, déficits focales), neumonitis intersticial similar a la originada por *P. jiroveci*, coriorretinitis, miocarditis, miositis y/o hepatitis. **DIAGNOSTICO.** Detección por TAAN mediante RCP en sangre, LCR[4] u otros fluidos corporales (líquido amniótico, lavado broncoalveolar, humor acuoso). Demostración de la presencia de taquizoítos o quistes en biopsias o en el examen citológico del citocentrifugado de fluidos corporales, mediante coloración con Ac monoclonales fluorescentes, técnica de inmunoperoxidasa con suero anti-*T. gondii* o tinciones con hematoxilina-eosina, Wright o Giemsa. Serología (ELISA para detección de IgM[5] e IgG[6]). Apariencia histológica característica de un ganglio linfático. Imágenes sugestivas[7] en la TC y la RM cerebrales. **TRATAMIENTO.** En el **paciente inmunocompetente** la enfermedad suele autolimitarse y el tratamiento no es necesario, salvo en caso de clínica importante o persistente o en presencia de coriorretinitis activa. En estas situaciones puede emplearse la asociación de pirimetamina 100 mg el 1.er día, seguido de 25 a 50 mg/día oral, ácido folínico 10-25 mg/día oral y sulfadiazina 0,5-1 g/6 h oral o clindamicina 300 mg/6 h oral, o bien monoterapia con cotrimoxazol (TMP 5 mg/kg/12 h oral), durante 2-4 semanas (4-6 semanas en caso de coriorretinitis). En caso de afección de la mácula o lesiones retinianas extensas considerar el empleo de corticoides. En la toxoplasmosis aguda de la **mujer embarazada**, utilizar espiramicina 1 g/8 h hasta el parto[8]. En el **paciente**

booksmedicos.org

**inmunodeprimido** utilizar: ***a)*** la asociación de pirimetamina 200 mg el 1.er día, seguido de 75 mg/día (si peso > 60 kg) y 50 mg/día (si peso < 60 kg) oral con ácido folínico 10-25 mg/día[9] oral o iv y sulfadiazina 1,5 g/6 h (si peso > 60 kg) ó 1 g/6 h (si peso < 60 kg) oral. En caso de intolerancia o alergia a la sulfadiazina, ésta puede sustituirse por clindamicina 600-900 mg/6 h oral o iv durante 6-8 semanas[10], o ***b)*** cotrimoxazol (TMP 5 mg/kg/12 h oral o iv), 6-8 semanas. El edema cerebral importante y la existencia de un efecto masa pueden tratarse con corticoides. Como tratamiento de mantenimiento, mientras persista la inmunodepresión (profilaxis secundaria), puede emplearse la asociación de pirimetamina 25 mg/día, con ácido folínico 10-25 mg/día y sulfadiazina 500 mg/6 h o bien monoterapia con cotrimoxazol (TMP 160 mg – SMX 800 mg/día). Considerar la retirada de la profilaxis secundaria, si en respuesta al TARGA la carga viral es indetectable y el número de linfocitos CD4 es > 200 células/µL, durante al menos 6 meses. **ALTERNATIVAS.** En el **paciente inmunocompetente** puede emplearse la asociación pirimetamina 200 mg el 1.er día, seguido de 75 mg/día (si peso > 60 kg) y 50 mg/día (si peso < 60 kg) oral con ácido folínico 10-25 mg/día y azitromicina 500 mg/día o atovacuona 750 mg/12 h. El tratamiento de la **coriorretinitis** puede realizarse con clindamicina 300 mg/6 h oral, un mínimo de 3 semanas. **Paciente inmunodeprimido**, las posibles alternativas incluyen: ***a)*** pirimetamina y ácido folínico asociados a alguno de los siguientes, atovacuona 1500 mg/12 h, claritromicina 500 mg/12 h, azitromicina 1000 mg/día o dapsona 100 mg/día oral, y ***b)*** sulfadiazina 1 g/6 h con atovacuona 1500 mg/12 h oral, en ambos casos durante 6-8 semanas. Como tratamiento de mantenimiento (profilaxis secundaria) puede emplearse pirimetamina con sulfadoxina (Fansidar®) una tableta 2 veces a la semana, pirimetamina con dapsona 2-3 veces por semana, pirimetamina con clindamicina 600 mg/8 h o atovacuona 1500 mg/12 h. En todas las pautas que contienen pirimetamina debe añadirse 10-25 mg/día de ácido folínico.

**Comentarios.** La toxoplasmosis congénita es EDO. [1]En ambiente húmedo los ooquistes permanecen viables durante meses. [2]Carne de cordero, ternera o cerdo. Los quistes pueden eliminarse por congelación de la carne a –20 °C durante 48 h y por cocción a 70 °C (temperatura en la que la carne adquiere color grisáceo). El curado de los alimentos (incluyendo el ahumado) no elimina los quistes. [3]En Sudamérica predomina un genotipo más virulento que el observado en Europa y EE.UU. [4]Sensibilidad de la PCR en LCR del 50 al 90%. Especificidad cercana al 100%. La reactivación de la toxoplasmosis en el SNC raramente cursa con parasitemia, de modo que la PCR en sangre suele ser negativa. [5]La IgM aparece durante la 2.ª semana y puede persistir elevada durante más de un año. [6]La IgG se eleva entre la 2.ª y 4.ª semana de la infección aguda. El título de IgG puede ser bajo en la reactivación si el paciente sufre inmunodepresión importante o hipogammaglobulinemia. La ausencia de IgG hace muy improbable el diagnóstico de toxoplasmosis por reactivación. [7]Presencia de calcificaciones en el recién nacido con toxoplasmosis congénita. La afección del SNC en el adulto con inmunodepresión grave (< 100 CD4/µL) se caracteriza por la aparición de lesiones hipodensas, generalmente múltiples, localizadas en los ganglios basales y, menos veces, en la región córtico-subcortical de ambos hemisferios. Captan contraste (gadolinio) en anillo. La RM es más sensible que la TC. El "signo de la diana excéntrica" (presencia de un nódulo de mayor densidad en la pared del anillo) es muy específico de toxoplasmosis, pero poco sensible. La resolución de las lesiones puede tardar entre 3 semanas y más de 6 meses. La RM con espectroscopia y el PET pueden contribuir a establecer el diagnóstico diferencial con un linfoma. En el linfoma primario del SNC (en pacientes con sida u otra causa de inmunodepresión grave), la RCP para detección del VEB es positiva en más del 80% de casos y la lesión es con mayor frecuencia única. [8]El tratamiento con espiramicina reduce la transmisión fetal en un 60% de casos. Otra posibilidad es el tratamiento con sulfadiazina y clindamicina, pero la experiencia es escasa. [9]La dosis de ácido folínico (leucovorin) puede aumentarse hasta 50 mg/día en caso de mielotoxicidad por pirimetamina. [10]La mayoría de pacientes experimenta mejoría clínica franca a los 7-10 días de tratamiento (dato a favor del diagnóstico de toxoplasmosis frente al de linfoma, si el paciente no ha recibido tratamiento con corticoides). En caso de persistencia o empeoramiento de la clínica o de la imagen radiológica cerebral, a partir de los 10-14 días de tratamiento, considerar la posibilidad de un SIRI y la práctica de una punción-biopsia de la lesión para descartar otras etiologías.

booksmedicos.org

### ▲ *TRACHIPLEISTOPHORA* — Hongo

Género: *Trachipleistophora (T. anthropophthera, T. hominis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Microsporidia. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **INFECCIÓN.** Infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos (*T. hominis*). Infección muscular, queratitis estromal, posible infección diseminada (*T.* anthropophthera). **DIAGNÓSTICO.** Detección de esporas en raspado corneal (*T. anthropophthera*) o sangre (*T. hominis*). Tinción con Ziehl-Neelsen modificado, tricrómica modificada (Weber), con agentes quimiofluorescentes o IFI para visualizar las esporas. Examen con ME. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Albendazol 400 mg/12 h, 2-3 semanas junto con fumagilina tópica en caso de queratoconjuntivitis.

### ▲ *TREMATOSPHAERIA GRISEA* — Hongo

Género: *Trematosphaeria*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. Agregados del hongos (gránulos) *in vivo*. **INFECCIÓN.** Micetoma fúngico o eumicetoma de grano negro (véase *Madurella*). **DIAGNÓSTICO.** Demostración de los gránulos en los tejidos y aislamiento en cultivo. Identificación genética (secuenciación ITS, LSU). **TRATAMIENTO.** Como *Madurella.* Voriconazol 200 mg/12 h, varios meses. **ALTERNATIVAS.** Itraconazol 200 mg/día, 9-12 meses. Las recidivas son frecuentes y a menudo es necesaria la exéresis quirúrgica completa de la lesión.

**Comentarios.** Nueva denominación de algunos aislamientos de *Madurella grisea* (véase *Madurella*).

### ● *TREPONEMA CARATEUM* — Bacteria

Género: *Treponema*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo (espiroqueta) gramnegativo microaerófilo. **DISTRIBUCIÓN.** Mexico, América Central y del Sur y el Caribe. **PI.** 3-60 días. **INFECCIÓN.** Pinta: lesiones cutáneas papulares que evolucionan a máculas despigmentadas. **DIAGNÓSTICO.** Examen con microscopio de campo oscuro de muestras de las lesiones. **TRATAMIENTO.** Penicilina G benzatina 1,2 MU im en dosis única. **ALTERNATIVAS.** Tetraciclina o cloranfenicol, 14 días

### ● *TREPONEMA PALLIDUM* — Bacteria

Género: *Treponema (T. pallidum* subsp *endemicum*, *T. pallidum* subsp *pallidum*, *T. pallidum* subsp *pertenue)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo (espiroqueta) gramnegativo de crecimiento intracelular. **DISTRIBUCIÓN.** Subsp *endemicum*: Mediterráneo oriental y Oeste de África. Subsp *pertenue*: Mexico, América Central y del Sur, el Caribe, África occidental, India y sudeste asiático. Subsp *pallidum*: cosmopolita. **R.** Humano. **PI.** 2-4 semanas. Bejel y Pian: 2 semanas-3 meses. **PT.** Durante los estadios primario y secundario. La transmisión congénita es más frecuente si la madre está en los estadios iniciales de la infección, pero también puede ocurrir durante el período de latencia. **INFECCIÓN.** Subsp *pallidum*, sífilis: lesión cutánea (chancro) con adenopatías regionales (sífilis primaria). Diseminación sistémica con fiebre, exantema, lesiones en mucosas, poliadenopatías, faringitis y afección de varios órganos como SNC, hígado, riñones, articulaciones o huesos (sífilis secundaria). En fases avanzadas (sífilis terciaria) afección del SNC (sífilis meningovascular, parálisis general progresiva, tabes dorsal) y/o de la aorta y formación de granulomas (gomas) en huesos, tejidos blandos o en cualquier otro órgano. Sífilis congénita. Subsp *endemicum*, bejel: lesiones en la mucosa oral; en fase avanzada gomas en huesos y piel. Subsp *pertenue*, yaws, pian o frambesia: lesiones cutáneas papilomatosas; en fase avanzada gomas en huesos y piel). **DIAGNÓSTICO.** Demostración de la presencia de espiroquetas en lesiones mucocutáneas, chancro, condilomas o aspirado ganglionar, mediante inmunofluorescencia directa, inmunohistoquímica o TAAN mediante RCP[1]. *T. pallidum* no se

booksmedicos.org

cultiva en medios artificiales. Serología: pruebas reagínicas[2], VDRL[3] y RPR[4], detectan Ac dirigidos frente a estructuras fosfolipídicas del organismo, probablemente similares a lípidos de la membrana de *T. pallidum*. Pruebas treponémicas[5] FTA-ABS[6], MHA-TP[7], ELISA[8], inmunoensayos quimioluminiscentes automatizados detectan la presencia de Ac dirigidos frente Ag específicos de *T. pallidum*. El diagnóstico de neurosífilis se establece por la presencia de alteraciones en el LCR (aumento de celularidad y proteínas) y la positividad de las pruebas reagínicas VDRL, FTA[9] o de la TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO[10]. Contagio < 1 año** (*sífilis primaria, secundaria y estadios precoces de sífilis latente*) penicilina G benzatina[11] 2,4 MU im en una dosis. Examinar y tratar a los compañeros sexuales. **Contagio > 1 año** (*sífilis latente tardía y sífilis terciaria*) o **contagio de duración desconocida** penicilina G benzatina[11] 2,4 MU im semanal, tres semanas consecutivas. **Neurosífilis y sífilis oftálmica u ótica[12]** penicilina G sódica 3-4 MU/4 h iv o en infusión continua, 10-14 días. **Sífilis congénita** penicilina G sódica 50.000 U/kg/8 h iv, 10 días. **Bejel y Pian** penicilina G benzatina 1,2 MU im en una dosis. En caso de sífilis en la **mujer embarazada alérgica a penicilina** intentar la desensibilización en el hospital. Si no es posible, como última alternativa podría emplearse ceftriaxona 2 g/día iv, 14 días o azitromicina 2 g dosis única. Después del tratamiento debe seguirse la evolución de las pruebas reagínicas mediante controles a los 2, 6 y 12 meses tras la sífilis primaria, al cabo de 2 años en caso de sífilis de más de 1 año de evolución y a los 5 años en la sífilis terciaria. Si transcurrido este tiempo, el título de Ac no ha disminuido en al menos 4 diluciones, debe examinarse el LCR y plantearse la administración de una nueva pauta de tratamiento. **ALTERNATIVAS. Contagio < 1 año** (*sífilis primaria, secundaria y estadios precoces de sífilis latente*) doxiciclina 100 mg/12 h oral, 14 días[13], ceftriaxona 1 g im[14], 10-14 días, azitromicina[15] 2 g en dosis única. **Contagio > 1 año** (*sífilis latente tardía o sífilis terciaria*) o **contagio de duración desconocida**, doxiciclina 100 mg/12 h oral, 28 días o ceftriaxona 1 g im[14] o iv, 14 días. **Neurosífilis, sífilis oftálmica u ótica en pacientes alérgicos a penicilina**, intentar la desensibilización en el hospital, si no es posible emplear ceftriaxona 2 g iv, 14 días o doxiciclina 200 mg/12 h oral, 21 días. **Sífilis congénita**, penicilina G procaína 50.000 U/kg/día im, 10 días.

**Comentarios.** La OMS, con el fin de erradicar para el año 2020 el pian, lleva a cabo una campaña masiva de administración de una dosis única de azitromicina (30 mg/kg – máximo 2 g –). [1]Estas técnicas han sustituido al examen en campo oscuro o con el microscopio de contraste de fases. [2]Un título ≥ 1/16 indica infección activa. Las pruebas reagínicas se negativizan con la curación. El tiempo necesario para la negativización se correlaciona con la gravedad de la infección y con el tiempo transcurrido entre el contagio y el inicio del tratamiento. En general se requiere un año para la negativización de las pruebas reagínicas en la sífilis primaria, 2 años en casos de sífilis secundaria y hasta 5 años en la terciaria. Un título persistentemente elevado (disminución menor de 4 diluciones) puede corresponder a infección activa no curada, a reinfección o a un falso positivo. Pueden observarse falsos positivos (en general títulos ≤ 1/8) en enfermedades de naturaleza autoinmune, en pacientes mayores de 70 años y, transitoriamente, en situaciones de fuerte estímulo inmunológico (infección vírica o bacteriana agudas, vacunación, UDVP, hipergammaglobulinemia, sida). En un 2% de personas infectadas (especialmente en la sífilis secundaria y durante el embarazo) las pruebas reagínicas pueden ser falsamente negativas debido a un fenómeno de prozona. [3]VDRL: *Venereal Disease Research Laboratory*. [4]RPR: prueba reagínica rápida. [5]Las pruebas treponémicas permanecen positivas de por vida en más del 90% de pacientes infectados, especialmente cuando el tratamiento se realiza en estadios avanzados de la infección. Pueden dar falsos positivos en otras infecciones por espiroquetas (*Borrelia, Leptospira,* treponematosis no venéreas), pero en estos casos las pruebas reagínicas suelen ser negativas. [6]FTA-ABS: absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes. [7]MHA-TP: microhemaglutinación para *T. pallidum*. [8]La prueba de ELISA permite identificar individualmente las variaciones de IgM e IgG específicas frente a *T. pallidum*. [9]La contaminación del LCR con sangre puede dar falsos positivos en las pruebas serológicas. [10]En cerca del 50% de casos el tratamiento de la sífilis origina una reacción de Jarisch-Herxheimer, caracterizada por la aparición súbita, 1-2 h después de iniciar el tratamiento, de fiebre con escalofríos, mialgias, cefalea, vasodilatación, taquicardia e hiperventilación. Se autolimita en menos de 24 h. Puede evitarse o tratarse con AINEs o corticoides. Es especialmente frecuente en la sífilis secundaria y cuando se emplea penicilina. En cam-

booksmedicos.org

bio, se observa raramente en el tratamiento de la neurosífilis. [11]El tratamiento con penicilina G benzatina no garantiza la curación de la neurosífilis. En pacientes con sida y linfocitos CD4 < 350, antes de iniciar el tratamiento, es aconsejable descartar la afección del SNC mediante estudio del LCR. Otras indicaciones de examen del LCR son: la existencia de manifestaciones neurológicas, oftálmicas, psiquiátricas o cardíacas, la sífilis en estadio de latencia, la sífilis terciaria, y la persistencia después del tratamiento de títulos elevados (≥ 1/32) en las pruebas reagínicas (ver nota 2). [12]*T. pallidum* puede persistir en el SNC, la cámara anterior del ojo o el laberinto del oído interno, si en estas localizaciones no se consigue una concentración de penicilina elevada durante > 7 días. [13]Prolongar el tratamiento hasta 28 días en caso de sífilis latente en fases precoces. [14]Para administrar ceftriaxona por vía im debe diluirse con lidocaína al 1%. [15]Se han descrito cepas resistentes a los macrólidos y fracasos con azitromicina.
EDO, incluida la sífilis congénita.



### ▲ *TRIADELPHIA* — Hongo

Género: *Triadelphia (T. disseminata, T. pulvinata)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis: infección cutánea palpebral, infección invasiva en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS, D1/D2). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible *in vitro* a anfotericina B, voriconazol, posaconazol y caspofungina.

### ⬢ *TRICHINELLA* — Helminto

Género: *Trichinella (T. britovi, T. murrelli, T. nativa, T. nelsoni, T. papuae, T. pseudospiralis, T. spiralis, T. zimbabwensis,* otros genotipos)

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** *T. spiralis*: cosmopolita. **R.** Cerdos, jabalíes, perros, gatos y muchos animales salvajes. **MT.** Ingestión de carne con larvas. No se transmite de persona a persona. **PI.** 1-3 semanas. **INFECCIÓN.** Triquinosis (diarrea en la fase de invasión, edema palpebral, mialgias, hemorragias en astillas, fiebre, eosinofilia, síndrome cardioneurológico). **DIAGNÓSTICO.** Serología. Examen o TAAN mediante RCP de una biopsia muscular (deltoides). **TRATAMIENTO.** Albendazol 400 mg/12 h oral, 8-14 días más 30-60 mg/día oral, 10-15 días. Prednisona 1 mg/kg/día, 5 días (especialmente en caso de miositis o miocarditis importantes). **ALTERNATIVAS.** Mebendazol 200-400 mg/8 h oral, 3 días, seguido de 400 mg/8 h, 10 días.

**Comentarios.** Zoonosis. Nematodo parásito accidental del hombre de localización intestinal en la forma adulta y tisular en la forma larvaria. EDO.

### ▲ *TRICHODERMA* — Hongo

Género: *Trichoderma (T. bissettii, T. citrinoviride, T. harzianum, T. koningii, T. longibrachiatum, T. orientale, T. pseudokoningii, T. viride)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Especialmente por *T. longibrachiatum.* Hialohifomicosis: cutánea, sinusal, pulmonar, cerebral, del tubo digestivo, hepática, partes blandas y diseminada en pacientes neutropénicos o que han recibido un trasplante. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Endocarditis. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en biopsias tisulares u otras muestras clínicas. Aislamiento en cultivo. La identificación de especie puede requerir secuenciación del ADN. **TRATAMIENTO.** Voriconazol o una formulación lipídica de anfotericina B iv. Voriconazol asociado a una equinocandina.

**Comentarios.** Los teleomorfos de *T. citrinoviride, T. harzianum, T. koningii, T. pseudokoningii* y *T. viride* son respectivamente *Hypocrea schweinitzii, H. lixii, H. koningii, H. pseudokoningii* y *H. rufa.*

### ⬢ *TRICHOMONAS HOMINIS* — Protozoo

Género: *Trichomonas*

**CARACTERÍSTICAS.** Flagelado. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **INFECCIÓN.** Tricomoniasis intestinal (asintomática). **DIAGNÓSTICO.** Examen directo de heces (trofozoítos). **TRATAMIENTO.** No requiere.

booksmedicos.org

● ***TRICHOMONAS VAGINALIS*** **Protozoo**
Género: *Trichomonas*

**CARACTERÍSTICAS.** Flagelado. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Humano. **MT.** Transmisión sexual. **PI.** 4-20 días. **PT.** Durante la persistencia de la infección (puede permanecer asintomática durante años). **INFECCIÓN.** Tricomoniasis vaginal (vaginitis, secreción purulenta, cervicitis). Ocasionalmente origina uretritis, epididimitis y prostatitis en el varón. **DIAGNÓSTICO.** Examen directo de secreción vaginal o del sedimento de orina (trofozoítos). Cultivo en medios especiales (Roiron o Diamond). Sonda genética. TAAN mediante RCP. Detección antigénica. **TRATAMIENTO.** Tinidazol o metronidazol, 2 g oral en dosis única. Si el tratamiento fracasa metronidazol 500 mg/12 h (niños 15 mg/kg/día –máximo 750 mg/día–), 7 días o metronidazol 2 g oral, 5 días.

**Comentarios.** Parásito de localización vaginal y uretral, sólo presenta forma de trofozoíto, no de quiste. En la mujer embarazada a partir del 1.er trimestre puede administrarse una dosis única de 2 g de metronidazol. Durante el 1.er trimestre emplearlo por vía intravaginal en forma de óvulos o crema. Es necesario tratar simultáneamente a la pareja sexual. Se han aislado cepas resistentes a metronidazol en pacientes con infección recurrente después del tratamiento con este antibiótico. En tal caso puede emplearse paromomicina intravaginal más dosis altas de tinidazol.

▲ ***TRICHOMONASCUS CIFERRII*** **Hongo**
Género: *Trichomonascus*

**Comentarios.** Sinónimo de *Stephanoascus ciferrii*. Tiene como anamorfo *Candida ciferrii* (véase).

▲ ***TRICHOPHYTON*** **Hongo**
Género: *Trichophyton (T. ajelloi, T. concentricum, T. eboreum, T. equinum, T. erinacei, T. flavescens, T. georgiae, T. gloriae, T. interdigitale [T. mentagrophytes* var *interdigitale], T. onychocola, T. meginii, T. melis, T. mentagrophytes [T. mentagrophytes* var *mentagrophytes, T. mentagrophytes* var *interdigitale], T. phaseoliforme, T. rubrum, T. schönleinii, T. simii, T. soudanense, T. terrestre, T. thurigiense, T. tonsurans, T. violaceum, T. yaundei, T. vanbreuseghemii, T. verrucosum,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas (dermatofito). **R.** Humano, zoofílico y geofílico. **INFECCIÓN.** Dermatofitosis (tiñas). Todas las formas de tiña; formas localmente invasoras en pacientes inmunodeprimidos. Querion de Celso. Granuloma de Majocchi (generalmente *T. rubrum*). **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo del hongo en muestras clínicas y aislamiento en cultivo. Caracterización genómica (ITS). **TRATAMIENTO.** Véase *Epidermophyton floccosum*. ***Tinea capitis:*** tratamiento sistémico con griseofulvina, 6-8 semanas. En las **formas crónicas del pie y de las uñas** terbinafina constituye el tratamiento de elección. **ALTERNATIVAS.** Véase *Epidermophyton floccosum*. ***Tinea capitis:*** terbinafina, 4 semanas, voriconazol o itraconazol 100-200 mg/día, 4 semanas.

**Comentarios.** El teleomorfo de *T. ajelloi* es *A. uncinatum*, el de *T. mentagrophytes* es *Arthroderma benhamiae* y el de *T. simii*, A *simii. T. mentagrophytes* y *T. rubrum* están dentro de las principales especies que producen tiña en España.

▲ ***TRICHOSPORON*** **Hongo**
Género: *Trichosporon (T. asahii, T. asteroides, T. capitatum, T. coremiiforme, T. cutaneum, T. dermatis, T. dohaense, T. faecale, T. inkin, T. japonicum, T. jiroveci, T. lactis, T. loubieri, T. montevideense, T. mucoides, T. mycotoxinivorans, T. ovoides)*[1]

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto). Levadura que puede desarrollar artroconidias, hifas, blastoconidias y seudohifas. **INFECCIÓN. Tricosporonosis superficial**: piedra blanca (*T. ovoides,*

booksmedicos.org

*T. inkin, T. asahii*): nódulos de 0,5 mm adheridos al pelo del área genital, axilas o cuero cabelludo en países templados, frecuente en homosexuales, tiña *pedis*, onicomicosis, otomicosis, balanitis. **Tricosporonosis profunda**: (*T. asahii, T. faecale, T. inkin, T. mucoides, T. asteroides*) celulitis. Uretritis. Infección urinaria. Osteomielitis. Fungemia. Infección sistémica en pacientes neutropénicos, receptores de un trasplante de órgano sólido, con sida o enfermedad granulomatosa crónica (fiebre, infiltrados pulmonares, coriorretinitis, lesiones cutáneas, afección renal, absceso cerebral, meningitis crónica, afección de otros órganos, fungemia). Infección del catéter iv. Infección diseminada hepatoesplénica crónica (semejante a la candidiásica) en pacientes que se recuperan de un episodio de neutropenia. Endocarditis sobre válvula nativa y protésica. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección pulmonar en pacientes con fibrosis quística. Infecciones en UCI neonatales. Puede afectar a inmunocompetentes. Neumonitis por hipersensibilidad (en climas húmedos y con temperatura elevada). **DIAGNÓSTICO.** Detección de la levadura en muestras clínicas. Aislamiento en cultivo. Identificación genómica (ITS, IGS1, D1/D2). En las formas diseminadas la aglutinación de látex para criptococo puede ser positiva. **TRATAMIENTO. Piedra blanca**: afeitado del pelo infectado y aplicación de un azol tópico. **Tricosporonosis**: voriconazol con una formulación lipídica de anfotericina B[2]. En caso de que el paciente permanezca inmunodeprimido es aconsejable mantener tratamiento crónico supresivo con voriconazol. **ALTERNATIVAS. Piedra blanca**: cura tópica con bicloruro de mercurio (1:2.000), o ungüento de azufre al 3%, o formalina al 2%.

**Comentarios.** [1]Muchas de estas especies estaban incluidas en *T. beigelii. T. loubieri, T. mycotoxinivorans* y *T. montevideense* han sido trasferidos al género *Apiotrichum* (véase) y *T. capitatum* al género *Magnusiomyces* (véase). [2]Puede ser resistente a fluconazol, itraconazol, anfotericina B, equinocandinas y flucitosina. Sensible a posaconazol. La endocarditis requiere reemplazamiento valvular. Es recomendable la administración de GM-CSF a los pacientes neutropénicos.

### ● *TRICHOSTRONGYLUS* SPP — Helminto

Género: *Trichostrongylus (T. axei, T. capricola, T. colubriformis, T. lerouxi, T. orientalis, T. probolurus, T. rugatus, T. skrjabini, T. tenuis, T. vitrinus)*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Asia (Irán, Irak, Japón, India, Tailandia, Indonesia, China, Taiwan, Corea), África (Egipto, Etiopía, Túnez, Marruecos), Australia, Sudamérica y el Caribe. En Europa se han comunicado algunos casos (Francia, Italia, Rumania, Hungría, Rusia). **R.** Animales herbívoros (parásito intestinal). **MT.** Ingestión accidental de larvas filariformes. **PI.** Alrededor de 3 semanas. **INFECCIÓN.** Tricostrongilosis o tricostrongiliasis (dispepsia, anemia, eosinofilia). **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas. **TRATAMIENTO.** Pamoato de pirantel 11 mg/kg (máximo 1 g) en dosis única. **ALTERNATIVAS.** Albendazol 400 mg en dosis única. Mebendazol 100 mg/12 h oral, 3 días.

**Comentarios.** Geohelminto. Ocasionalmente puede infestar al hombre.

### ● *TRICHURIS TRICHIURA* — Helminto

Género: *Trichuris*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Humano (parásito intestinal). **PI.** Alrededor de 2 meses. **INFECCIÓN.** En general asintomática. Trichuriasis (dolor abdominal, diarrea, colitis, prolapso rectal en la infancia, eosinofilia). **DIAGNÓSTICO.** Examen de heces concentradas. **TRATAMIENTO.** Albendazol 400 mg oral en dosis única, 3 días. **ALTERNATIVAS.** Mebendazol 100 mg/12 h oral, 3 días o ivermectina 200 µg/kg/día oral, 3 días.

**Comentarios.** También conocido como tricocéfalo.

### ▲ *TRIODIOMYCES CRASSUS* — Hongo

Género: *Triodiomyces*

**Comentarios.** Antes denominada *Pseudozyma crassa*. Ver entrada específica.

booksmedicos.org

### ▲ *TRITIRACHIUM ORYZAE* — Hongo
Género: *Tritirachium*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso (moho) de hifas septadas. **INFECCIÓN.** Queratitis. Otomicosis. Dermatomicosis en cuero cabelludo. Onicomicosis. **DIAGNÓSTICO**. Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación (ITS). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a itraconazol o posaconazol.

**Comentarios.** Patógeno humano poco común.

### ● *TROPHERYMA WHIPPLEI* — Bacteria
Género: *Tropheryma*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo, intracelular de crecimiento lento relacionado con los actinomicetos. **R.** Puede encontrarse en la saliva de personas sanas. **INFECCIÓN.** Enfermedad de Whipple caracterizada por el comienzo insidioso de artralgias migratorias, en especial de grandes articulaciones, diarrea, malabsorción, pérdida de peso, fiebre, alteraciones neurológicas (oftalmoplejia supranuclear, mioclonías, ataxia cerebelosa, demencia), endocarditis (hemocultivo negativo), miocarditis, pericarditis, adenopatías, uveítis, retinitis, neuritis óptica, afección pulmonar (tos crónica, neumonía). Infección de material protésico. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S en material de biopsia, saliva, heces[1], sangre, LCR o líquido articular. Examen de una biopsia intestinal, de una adenopatía o de líquidos estériles, mediante tinción de PAS (macrófagos con material PAS +), estudio al microscopio electrónico o con inmunohistoquímica mediante anticuerpos frente a *T. whipplei*. **TRATAMIENTO.** Ceftriaxona 2 g/día iv, 2 semanas seguido de cotrimoxazol (SMX 800 mg/12 h)[2] oral durante 1 año. En caso de afección del SNC, endocarditis o recidiva, el tratamiento con ceftriaxona debe prolongarse al menos durante 4 semanas. Además, en la afección del SNC es aconsejable aumentar la dosis de cotrimoxazol (1.600 mg de SMX/8 h), oral. **ALTERNATIVAS.** Meropenem iv (1 g/8 h) durante 2 semanas seguido de doxiciclina[3] 100 mg/12 h asociada a hidroxicloroquina 200 mg/8 h oral, durante 1 año. Doxiciclina[3] 100 mg/12 h asociada a hidroxicloroquina 200 mg/8 h oral, durante 1-2 años. En caso de afección del SNC asociar sulfadiazina 1,5 g/6 h oral. Controlar cada 6 meses la presencia de ARNr de *T. whipplei* en heces, saliva y sangre. Realizar PL y biopsia intestinal al año de tratamiento[4]. En caso de afección del SNC las recaídas son frecuentes[5]. Las recaídas precoces (3 primeros meses de tratamiento) pueden corresponder a un SIRI. Otra posibilidad es el empleo de penicilina G procaína 1,2 MU/día im o penicilina G sódica 2 MU/4 h iv, asociadas a estreptomicina 1 g/día im, 2-4 semanas. Otros antibióticos activos frente a *T. whipplei* son minociclina, teicoplanina, rifampicina y cloranfenicol (preferible en pacientes con afección del SNC). En caso de infección recidivante del SNC puede emplearse interferón gamma 100-150 µg/3 veces a la semana.

**Comentarios.** [1]Estudiar en primer lugar una muestra de saliva y otra de heces. Si las heces son positivas realizar un estudio de ARNr en sangre y una biopsia gástrica o de intestino delgado. Si sólo es positiva la muestra de saliva repetir la prueba para descartar una contaminación. [2]La actividad de cotrimoxazol se debe exclusivamente al sulfametoxazol, porque *T. whipplei* carece de dihidrofolato reductasa (diana del trimetoprim). Se ha descrito el desarrollo de resistencia a sulfametoxazol, durante el tratamiento, por mutación en el gen *folP* que codifica la dihidropteroato sintasa, enzima diana de la sulfonamida. [3]Doxiciclina tiene actividad bactericida si se alcaliniza el lisosoma con la administración de hidroxicloroquina. [4]El tratamiento puede suspenderse si no se observan macrófagos infectados en la coloración con PAS y especialmente en la inmunohistoquímica. [5]Algunos autores recomiendan practicar siempre examen del LCR (aún en ausencia de clínica de afección del SNC).

### ▲ *TROPICOPORUS TROPICALIS* — Hongo
Género: *Tropicoporus*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso hialino. **INFECCIÓN.** Infecciones de partes blandas y osteomielitis en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS, D1/D2). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a voriconazol, posaconazol.

booksmedicos.org

### ● *TRUEPERELLA* — Bacteria

Género: *Trueperella (T. abortisuis, T. bernardiae, T. pyogenes,* otras*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo aerobio. **INFECCIÓN.** Infrecuente. *T. bernardiae*: infección urinaria complicada. Bacteriemia. Infección de tejidos blandos, abscesos, absceso cerebral, osteomielitis, infección de prótesis articular, infección de herida quirúrgica. *T. pyogenes*: bacteriemia. Endocarditis. Infección de tejidos blandos. Espondilodiscitis, absceso del psoas. Infección intraabdominal. Infección urinaria. Neumonía. Otitis media. *Trueperella* spp: infección urinaria. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Para la identificación puede ser necesario recurrir a TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Macrólido o clindamicina. **ALTERNATIVAS.** Doxiciclina, una fluorquinolona, una cefalosporina de 1.ª generación, teicoplanina o gentamicina.

**Comentarios.** Patógenos animales. Es resistente a cotrimoxazol. *T. bernardiae* y *T. pyogenes* antes se incluían en el género *Arcanobacterium* y previamente en el *Actinomyces*.

### ● *TRYPANOSOMA BRUCEI* — Protozoo

Género: *Trypanosoma (T. brucei gambiense, T. brucei rhodesiense, T. brucei brucei, T. evansi)*

**CARACTERÍSTICAS.** Flagelado. **DISTRIBUCIÓN.** *T. b. gambiense*: África Central y del Oeste (países de la costa atlántica). *T. b. rhodesiense*: África Central y del Este. **R.** Parásito hemático del hombre. **MT.** Picadura de moscas (*Glossina* spp o moscas tse-tsé). Trasplacentario. Transfusión. Trasplante. **PI.** 2-3 semanas (fiebre). Meses o años (síntomas neurológicos). **INFECCIÓN.** Tripanosomiasis africana (enfermedad del sueño) chancro en el lugar de inoculación, fiebre (fase febril hemolinfática a las 6-8 semanas), exantema, artralgias, prurito, edema facial, cefalea, pancarditis, esplenomegalia. Seguido de meningitis y edema cerebral (fase meningoencefalítica). **DIAGNÓSTICO.** Examen en fresco o tinción de Giemsa de extensiones de LCR, sangre o aspirado ganglionar (tripomastigotes). Serología. **TRATAMIENTO. Fase hemolinfática**: *T. b. gambiense*, pentamidina 4 mg/kg im o iv, 7 días. *T. b. rhodesiense* o *T. b. gambiense* resistente a pentamidina: suramina 20 mg/kg iv lenta (máximo 1 g), días 1, 3, 5, 14 y 21. Practicar primero una prueba con 100 mg iv (en el niño con 2 mg/kg). **Fase de afección del SNC**: *T. b. rhodesiense*, melarsoprol 2,2 mg/kg/día iv, 10 días. *T. b. gambiense*: eflornitina 200 mg/kg/12 h iv lenta, 7 días, asociada a nifurtimox 5 mg/kg/8 h oral, 10 días. En niños: > 3 años y ≥ 10 kg: eflornitina iv 150 mg/kg/6 h, 14 días. **ALTERNATIVAS. Fase hemolinfática**: *T. b. gambiense*, eflornitina oral 200-400 mg/kg/día en 3-4 dosis (menos eficaz que la administración iv). Por vía iv 100 mg/kg/6 h, infundir en mínimo 45 min, 14 días. **Fase de afección del SNC** (pacientes ≥ 60 kg) se ha utilizado la combinación de melarsoprol con eflornitina, así como la de eflornitina y suramina o monoterapia con nifurtimox 15 mg/kg/día, 30 días.

**Comentarios.** *T. b. rhodesiense* y *T. b. gambiense* son morfológicamente indistinguibles. La enfermedad producida por *T. b. rhodesiense* tiene una evolución clínica más rápida que la producida por *T. b. gambiense*. *T. brucei brucei* y *T. evansi* pueden causar una enfermedad similar con déficit de apolipoproteína L1.

### ● *TRYPANOSOMA CRUZI* — Protozoo

Género: *Trypanosoma*

**CARACTERÍSTICAS.** Flagelado. **DISTRIBUCIÓN.** Desde el Sur de EE. UU. hasta el cono Sur americano. **R.** Animales domésticos, roedores y diversos mamíferos salvajes. **MT.** A través de un chinche (Triatoma spp, vinchuca y otros nombres locales comunes) que tras la picadura defeca y contamina la herida. Otras formas de transmisión son: transfusiones sanguíneas, trasplantes de órganos, accidente de laboratorio, por vía trasplacentaria o por ingesta de alimentos o bebidas contaminadas con heces de chinches infectados. **PI.** 7-10 días. **INFECCIÓN.** Tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas, caracterizada por una fase inicial aguda que cursa con fiebre, hinchazón en el lugar de la picadura, generalmente en la cara o los párpados[1], poliadenopatías y posible hepatoesplenomegalia, miocarditis y/o meningoencefalitis. Una segunda fase asintomática[2] y por último una fase crónica[3] que se desarrolla en cerca del 30% de casos, al cabo de 10-30 años de la infección aguda y se manifiesta por la aparición

booksmedicos.org

de un megaesófago, megacolon y raramente dilatación de otras vísceras huecas (estómago, intestino delgado, vía biliar, uréter) o por una miocardiopatía dilatada. **DIAGNÓSTICO.** En la fase aguda: PCR, examen de una extensión de sangre periférica con técnica de Giemsa (tripomastigotes, útil en fase aguda). En neonatos por microhematocrito de sangre de cordón umbilical o periférica. Biopsia de órganos afectos (amastigotes). Xenodiagnóstico. Cultivo en medios específicos (medio NNN). En la fase crónica: serología, detección de IgG (muy sensible en fase crónica), pero no útil en neonatos, infección aguda y en pacientes inmunodeprimidos (necesarias dos técnicas serológicas con diferentes Ag para confirmar infección). Técnicas rápidas de inmunocromatografía. Detección por TAAN mediante RCP[4]. **TRATAMIENTO.** En cualquiera de los estadios evolutivos de la enfermedad puede emplearse benznidazol oral 5 mg/kg/día (máx 400 mg/día) en 2 dosis, 60 días o nifurtimox oral 8-10 mg/kg/día en 3 dosis, 60 días. En pacientes con inmunodepresión debe realizarse un seguimiento estricto mediante PCR, y en caso de reactivación parasitológica o clínica (síntomas similares a los de la fase agua), se recomienda el inicio de tratamiento con benznidazol o nifurtimox a las dosis establecidas.

**Comentarios.** [1]Signo de Romaña, producido por inoculación del parásito en la conjuntiva. [2]Durante la fase asintomática probablemente existe parasitemia de bajo grado persistente o intermitente. La infección puede reactivarse, a menudo en forma de meningoencefalitis si el paciente sufre inmunodepresión importante (CD4 < 100 células/mL). [3]Las lesiones anatómicas observadas durante la fase crónica obedecen a la pérdida de las neuronas de los plexos submucoso y mientérico como consecuencia de la invasión directa del tejido por el parásito o de una respuesta inmunológica. [4]No disponible en la mayoría de centros. Esencial el control de vectores en áreas endémicas.

## ● *TSUKAMURELLA* — Bacteria

Género: *Tsukamurella (T. hongkongensis, T. inchonensis, T. paurometabola, T. pulmonis, T. sinensis, T. strandjordae, T. tyrosinosolvens)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo, ácido-alcohol-resistente débil, aerobio. **INFECCIÓN.** Infrecuente, especialmente bacteriemia en relación con el empleo prolongado de un catéter iv en pacientes que reciben quimioterapia antineoplásica. Las especies más importantes son *T. pulmonis* y *T. tyrosinosolvens*. Neumonía adquirida en la comunidad y postrasplante. Infección pulmonar crónica. Celulitis. Tenosinovitis. Meningitis. Absceso cerebral. Otitis media crónica. Peritonitis en diálisis peritoneal. Infección de prótesis articulares (*Tsukamurella* spp). Queratitis (*T. hongkongensis, T. pulmonis, T. tyrosinosolvens*), conjuntivitis (*T. pulmonis, T. sinensis, T. tyrosinosolvens*, *Tsukamurella* spp). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Puede requerir caracterización genómica (RNAr 16S, secA1). **TRATAMIENTO.** Retirada del catéter iv. Falta experiencia, es necesario conocer la sensibilidad, que varía entre especies. Es resistente a penicilinas y tuberculostáticos. Suele ser sensible a minociclina y fluorquinolonas.

**Comentarios.** *T. inchonensis* y *T. paurometabola* seguramente constituyen una única especie. Género poco patógeno (en general su hallazgo indica contaminación de la muestra). Infecciones relacionadas con cuerpos extraños, inmunodepresión, trasplante de médula y órgano, insuficiencia renal crónica (hemodiálisis) y uso de soluciones contaminadas. Puede confundirse con *Nocardia* y con *Rhodococcus*. El tratamiento no está totalmente establecido, puede requerir una combinación de fármacos.

## ■ TT, TTM, TTMD, VIRUS — Virus

Género: *Alphatorquevirus* (Torque teno virus 1-29, divididos en 7 genogrupos), *Betatorquevirus* (Torque teno mini virus 1-9) y *Gammatorquevirus* (Torque teno midi virus 1, 2)

**CARACTERÍSTICAS.** Segmento monocatenario de ADN circular. Ausencia de envoltura. **MT.** Oral-fecal, saliva, gotas, parenteral, vertical, sexual. **INFECCIÓN.** TTV: viremia frecuente en donantes asintomáticos, en pacientes con hepatopatías (infección por el VHB y VHC) y en otros pacientes inmunodeprimidos (infección por VIH-1). No se sabe si puede causar hepatopatía. Se ha asociado con infecciones respiratorias. Posiblemente sean responsables de la panuveítis estacional hiperaguda en Nepal. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** No se conoce.

booksmedicos.org

**Comentarios.** Anteriormente incluidos en el género *Anellovirus.*

### ▲ *TUBULINOSEMA* — Hongo
Género: *Tubulinosema (T. acridophagus,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Microsporidia. **INFECCIÓN.** Miositis en pacientes con inmunodepresión. **DIAGNÓSTICO.** Examen histológico (Gram, Giemsa) o estudio al ME de una biopsia de la lesión. Caracterización genómica. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia.

### ● *TUNGA PENETRANS* — Insecto
Género: *Tunga*

**CARACTERÍSTICAS.** Pulga. **DISTRIBUCIÓN.** África, América Central y del Sur y Lejano Oriente. **R.** Cerdo y humano. **PI.** 8-12 días. **INFECCIÓN.** Tunguiasis (lesión cutánea). Asintomática. Irritación local con dolor y prurito. Sobreinfección. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Extracción. En caso de parasitación intensa se puede administrar tiabendazol 25 mg/kg/día, 5-10 días. Tratar las sobreinfecciones bacterianas.

**Comentarios.** Ectoparasitosis producida por la hembra fecundada de una pulga (es hematófaga) que se localiza preferentemente en los pies.

### ● *TURICELLA OTITIDIS* — Bacteria
Género: *Turicella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo aerobio. **INFECCIÓN.** Posiblemente implicada en algunos casos de otitis media con efusión. Mastoiditis. Bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos. Abscesos cérvicofaciales. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a los antibióticos β–lactámicos. Puede ser resistente a eritromicina y clindamicina.

### ● *TURICIBACTER SANGUINIS* — Bacteria
Género: *Turicibacter*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma).

### ● *TYROPHAGUS* — Insecto
Género: *Tyrophagus (T. longior, T. putrescentiae)*

**CARACTERÍSTICAS.** Arácnido: ácaro. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **R.** Ambiente, productos almacenados. **INFECCIÓN.** Infrecuente. Acariosis intestinal: generalmente asintomática. Dolor abdominal de tipo cólico. Escozor perianal. Acariosis pulmonar. Acariosis urinaria. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen del ácaro, en distintas fases, en heces. **TRATAMIENTO.** Ivermectina 200 µg/kg oral, 2 dosis separadas por 10 días.

### ● *UREAPLASMA* — Bacteria
Género: *Ureaplasma (U. parvum, U. urealyticum)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria de pequeño tamaño y sin pared. Aerobia. **R.** Forma parte de la flora vaginal normal del 70% de mujeres sexualmente activas. **INFECCIÓN.** Especialmente *U. urealyticum*. Uretritis[1]. Síndrome uretral femenino. Epididimitis. Corioamnionitis, fiebre posparto o postaborto. Litiasis renal. Meningitis y sepsis neonatal. Artritis en pacientes con hipogammaglobulinemia. Mediastinitis, pleuritis y pericarditis posoperatoria. Vasculitis leucocitoclástica. Infección de periprótesis articular. *U. parvum*: endocarditis. *Ureaplasma* spp: artritis séptica. Infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos



booksmedicos.org

con hiperamonemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Macrólido, 7-15 días. **ALTERNATIVAS.** Doxiciclina, levofloxacino.

**Comentarios.** Un 10% son resistentes a tetraciclinas y levofloxacino y un 30-50% a ciprofloxacino. *U. parvum* es más resistente a quinolonas y tetraciclinas que *U. urealyticum.* [1]Existe controversia sobre su papel en las uretritis no gonocócicas.

### ▲ *USTILAGO* — Hongo

Género: *Ustilago (U. echinata, U. esculenta, U. maydis, U. siamensis)*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso (moho) de hifas hialinas septadas. **INFECCIÓN.** Infección de catéter venoso. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección cutánea. Exantema. Infección del catéter venoso. Meningitis. Rinitis y neumonitis alérgica. Asma. Osteomielitis postraumática (*U. echinata*). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación D1/D2 y LSU. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Formulación lipídica de anfotericina B, voriconazol, itraconazol o posaconazol.

**Comentarios.** Patógeno humano poco común, fitopatógeno. *U. siamensis* es sinónimo de *Pseudozyma siamensis.*

### ■ USUTU, VIRUS[1] — Virus

Género: *Flavivirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Europa, África. **R.** Aves[2]. **MT.** Picadura de mosquitos del género *Culex.* Transfusión[3]. **INFECCIÓN.** Síndrome febril. Infección del sistema nervioso central. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP. Serología (detección de IgG o IgM)[4]. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** [1]Pertenece al grupo de virus de la encefalitis japonesa. [2]Patógeno fundamentalmente aviar. Se ha detectado en mosquitos en España. [3]Dos casos de enfermedad neuroinvasiva grave por transfusión de sangre contaminada en Italia en 2009. [4]Se observa reactividad cruzada en las pruebas serológicas con el virus del Oeste del Nilo, pudiéndose discriminar por técnicas de seroneutralización.

### ■ VACUNA DE LA VIRUELA, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Orthopoxvirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría compleja. Presencia de envoltura. **INFECCIÓN.** Pústula en el lugar de la inoculación, vacuna progresiva (*vaccinia necrosum*), sobreinfección de lesiones cutáneas (eccema *vaccinatum*), queratitis, infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos o con sida, encefalitis posvacunal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo celular. Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Puede ensayarse cidofovir o adefovir.

**Comentarios.** La inmunoglobulina específica puede ser útil. Tras la erradicación de la viruela, la vacunación con el virus de la viruela no se utiliza salvo en militares para prevenir bioterrorismo.

### ● *VAGOCOCCUS* — Bacteria

Género: *Vagococcus (V. fluvialis, V. lutrae,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Coco grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Bacteriemia, peritonitis, infección de heridas. *V. lutrae*: Infección cutánea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Ampicilina, cotrimoxazol, cefotaxima.

**Comentarios.** Puede confundirse con especies de *Enterococcus.*

### ● *VARIBACULUM* — Bacteria

Género: *Varibaculum* (*V. cambriense, "V. massiliense"*)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo anaerobio. **INFECCIÓN.** *V. cambriense*: absceso cerebral.

booksmedicos.org

Infección ocular. Abscesos orales. Infección ginecológica incluida la del DIU. Infección de piel y de partes blandas. *"V. massiliense"*: aislado en orina de pacientes con insuficiencia renal terminal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Algunas infecciones curan espontáneamente.

## ■ VARICELA-ZÓSTER, VIRUS (HERPESVIRUS HUMANO TIPO 3) — Virus

Género: *Varicellovirus*



**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **R.** Humano. **PI.** 2-3 semanas. Puede ser más prolongado en personas vacunadas. **PT.** Desde 2 días antes de la aparición de las vesículas hasta 5 días después[1]. **INFECCIÓN.** *Varicela:* fiebre y exantema (máculo-pápulas, vesículas y pústulas, con halo eritematoso) de inicio en cara y tronco, se extienden a las extremidades y curan sin dejar cicatrices. Evoluciona en varios brotes durante 2-4 días coexistiendo lesiones en diferentes estadios evolutivos. Pueden observarse lesiones en la mucosa de la faringe y vagina. Entre las posibles complicaciones, especialmente en pacientes con inmunodepresión celular, se incluyen la sobreinfección bacteriana[2], el desarrollo de una neumonía intersticial (más frecuente en el adulto y especialmente grave en la embarazada), el aumento de enzimas hepáticos[3] y la afección neurológica en forma de ataxia cerebelosa[4], encefalitis, mielitis transversa o meningitis aséptica. La varicela (pero no el zóster) durante el 1.er trimestre del embarazo origina anomalías congénitas en un 2% de casos. La infección materna entre 5 días antes y 2 días después del parto puede causar una infección grave en el recién nacido, debido a la inmadurez de su sistema inmune. La varicela atenuada o moderada o modificada (*Breakthrough varicella*) es un cuadro leve que puede aparecer 42 días después de la primera dosis vacunal. Existen casos de segundos ataques de varicela, generalmente en pacientes inmunodeprimidos. *Zóster (culebrón, culebrilla o culebrina):* la reactivación del virus en el ganglio de una raíz dorsal origina cambios en la sensibilidad cutánea y/o dolor y erupción vesicular[5] en el dermatoma correspondiente[6]. Se observa con mayor frecuencia en pacientes ancianos o con depresión de la inmunidad celular. Desde varias semanas hasta 6 meses después de un episodio de herpes oftálmico (tercera rama del trigémino) puede producirse una hemiparesia contralateral por infarto en el territorio de las arterias cerebral anterior o media, como consecuencia de una vasculitis granulomatosa. Se ha detectado Ag y/o ADN del virus en casos de arteritis granulomatosa de la aorta y de la arteria temporal. Otras complicaciones neurológicas son la mielitis, la meningoencefalitis y la neuralgia postherpética (frecuente en pacientes mayores de 50 años). Posible necrosis retiniana aguda sobre todo en pacientes con sida. Algunas complicaciones tienen menos incidencia y son menos severas si el paciente estaba vacunado previamente. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. Examen histopatológico del tejido infectado (frotis de Tzanck obtenido por raspado de la base de una vesícula) presencia de células gigantes multinucleadas con cuerpos de inclusión[7]. IFD con empleo de Ac monoclonales conjugados con fluoresceína (detecta glucoproteínas de superficie del virus). Serología. **TRATAMIENTO. Varicela:** iniciar el tratamiento dentro de las primeras 24 h de aparición del exantema, con valaciclovir 1 g/8 h o famciclovir 500 mg/8 h. El tratamiento antivírico es opcional en el niño (evitar el empleo de AAS por el riesgo de síndrome de Reye). En caso de neumonía, complicación neurológica o infección en el paciente inmunodeprimido, emplear aciclovir 10 mg/kg cada 8 h iv, 7-10 días. **Zóster:** en el paciente menor de 50 años con dolor leve, basta con el tratamiento sintomático. El zóster en el paciente mayor de 50 años, el zóster oftálmico y el que cursa con dolor moderado o importante[8] pueden tratarse con valaciclovir 1g/8 h o famciclovir 500 mg/8 oral, 5-7 días. En caso de zóster diseminado en el paciente inmunodeprimido puede emplearse aciclovir 10 mg/kg cada 8 h iv, 7-10 días. El tratamiento del zóster debe iniciarse dentro de las primeras 72 h de la aparición del exantema. La neuralgia postherpética puede tratarse con lidocaína al 5-10% o capsaicina tópicas, gabapentina, pregabalina, carbamazepina o la asociación de nortriptilina con desipramina. **ALTERNATIVAS. Zóster:** en caso de resistencia al aciclovir

booksmedicos.org

puede emplearse foscarnet 40 mg/kg/8 h iv, 10 días o brivudina en pacientes inmunocompetentes 125 mg/día oral, 5-7 días.

**Comentarios.** [1]Contagio por vía respiratoria tras exposición a un paciente con varicela o zóster. La contagiosidad es muy elevada. La probabilidad de infección se acerca al 90% en población seronegativa. [2]El rascado de las lesiones puede facilitar la infección por *S. pyogenes* o *S. aureus*. [3]La afección hepática debe distinguirse del síndrome de Reye que puede observarse en niños que reciben tratamiento con AAS. [4]Ataxia cerebelosa, especialmente en niños. Aparece entre 1-3 semanas después de la erupción y se autolimita. [5]Vesículas y pústulas hemorrágicas que curan en 2-4 semanas. Excepcionalmente no aparece la erupción. Pueden aparecer algunas vesículas fuera del dermatoma, probablemente por un episodio de viremia transitoria. En el paciente inmunodeprimido la diseminación cutánea puede ser importante y acompañarse de afección visceral (hepatitis, neumonitis). [6]Puede producirse parálisis de nervios periféricos o pares craneales que coinciden con el dermatoma afecto (parálisis facial y vesículas en el conducto auditivo externo en el zóster ótico – síndrome de Ramsay Hunt –, parálisis de la musculatura ocular extrínseca en el zóster oftálmico, disfunción vesical o anal en el zóster de dermatomas sacros). [7]Comunes a la infección por VHS y VVZ. [8]En pacientes con dolor importante, considerar el empleo de corticoides (1 mg/kg día una semana, seguido de dosis decrecientes durante 2-3 semanas) para disminuir la neuralgia postherpética. El efecto de los corticoides es discutible y no deben emplearse en el paciente diabético, hipertenso o con otro factor de riesgo.

La varicela es EDO y el herpes zóster de enfermedad de declaración de forma anual. Requiere precauciones de aislamiento de tipo aire y de contacto. Se dispone de vacuna y gammaglobulina específica (v. indicaciones en cap. 4).

## ● *VEILLONELLA* — Bacteria

Género: *Veillonella (V. atypica, V. denticariosi, V. dispar, V. montpelliesensis, V. parvula, V. seminalis,* otras*)*

**CARACTERÍSTICAS.** Coco gramnegativo anaerobio. **R.** Forman parte de la flora normal de la orofaringe, gastrointestinal y vaginal. **INFECCIÓN.** Infección polimicrobiana en tejidos de la cavidad oral y aparato genital femenino. *V. denticariosi*: caries. *V. dispar*: endocarditis. Infección de prótesis articular. *V. montpelliesensis*: endocarditis. *V. parvula*: bacteriemia. Endocarditis sobre válvula protésica. Meningitis. Osteomielitis, sacroileítis, discitis. Celulitis y absceso orbital. Absceso epidural. Infección urinaria. *Veillonella* spp: endocarditis, miocarditis, pericarditis. Osteomielitis, discitis, infección de prótesis articular. Absceso cerebral. Pielonefritis. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Infección de heridas por mordedura. Infección pleuropulmonar. *V. seminalis*: se ha aislado de semen. Absceso de la glándula de Bartholin. Absceso perianal. Infección de herida. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Clindamicina o metronidazol. **ALTERNATIVAS.** Cloranfenicol, penicilina G, β–lactámico asociado a un inhibidor de β–lactamasas o un carbapenem.

**Comentarios.** *V. alcalescens* es sinónimo de *V. parvula*. Genéticamente es grampositivo. Hay cepas resistentes a penicilina. Poco patógeno (en general su hallazgo indica contaminación de la muestra).

## ▲ *VERONAEA BOTRYOSA* — Hongo

Género: *Veronaea*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (ascomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis: cutánea, subcutánea y diseminada. Cromoblastomicosis cutánea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización fenotípica y genómica (ITS). **TRATAMIENTO.** Posaconazol o itraconazol. Voriconazol es menos activo. Resistente a anfotericina B y equinocandinas.

## ▲ *VERRUCONIS GALLOPAVA* — Hongo

Género: *Verruconis*

**Comentarios.** Denominación actual y sinónimo de *Ochroconis gallopava* y *Dactylaria gallopava*. Véase *Ochroconis*.

booksmedicos.org

## ■ VESICULOVIRUS — Virus

Género: *Vesiculovirus* (Chandipura, Isfahan y Piry)

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad negativa. Simetría helicoidal. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Virus Chandipura: Asia (India) y África (Nigeria). Virus Piry: América del Sur (Brasil). Virus Isfahan: Asia (India). **MT.** Arbovirus transmitidos por mosquitos y moscas de la arena (flebotomos). **INFECCIÓN.** Síndrome febril (virus Chandipura, Piry y posiblemente Isfahan). Meningoencefalitis con dolor abdominal y vómitos (virus Chandipura). **DIAGNÓSTICO.** Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

## ● *VIBRIO CHOLERAE* — Bacteria

Género: *Vibrio (*incluye más de 200 serogrupos[1] Los serogrupos O1 y O139 causan el cólera epidémico. El serogrupo O1 tiene dos biotipos[2]: biotipo clásico y biotipo El Tor

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo curvo gramnegativo anaerobio facultativo. **R.** Agua del mar cerca de la costa y agua dulce de lagos en climas templados. **MT.** Transmisión fecal-oral a través de agua o alimentos contaminados. Durante la enfermedad y el período de portador asintomático, que en general es de sólo unos días. En caso de infección por el biotipo El Tor hasta un 4% de los pacientes se convierten en portadores biliares crónicos. **PI.** 12 h-5 días. **INFECCIÓN.** La mayoría de infecciones son asintomáticas u originan un cuadro de gastroenteritis leve (especialmente en caso de infección por el biotipo El Tor). Cólera epidémico caracterizado por la aparición de diarrea acuosa abundante (hasta 500-1.000 mL/h), con aspecto de agua de arroz, vómitos, dolor abdominal cólico de intensidad moderada y raramente fiebre[3]. La pérdida de líquidos y electrolitos puede originar deshidratación grave, insuficiencia renal, hipopotasemia y acidosis metabólica. Los serotipos no O1 y no O139 originan casos aislados de gastroenteritis (ver descripción en *Vibrio* otras spp). Las infecciones por cepas no toxigénicas son raras: infección del tracto biliar, bacteriemia, peritonitis bacteriana espontánea, infección de piel y partes blandas, absceso hepático, infección del tracto urinario, absceso cerebral, neumonía, empiema. **DIAGNÓSTICO.** Coprocultivo en medio selectivo[4] e identificación mediante pruebas bioquímicas, serotipado y MALDI-TOF. Tinción de Gram de las heces[5] o examen con microscopio de campo oscuro o de contraste de fases. TAAN mediante RCP. **TRATAMIENTO.** Rehidratación oral con soluciones de glucosa y electrolitos[6] o por vía iv en caso de deshidratación grave (pérdidas de más de 10-20 mL/kg/h). Azitromicina 1 g oral en dosis única o eritromicina 500 mg/8 h, 3 días. **ALTERNATIVAS.** Ciprofloxacino 500 mg/12 h, 3 días o doxiciclina 300 mg en dosis única.

**Comentarios.** Se dispone de vacuna. [1]Serogrupos determinados por el Ag O del lipopolisacárido de la pared celular. [2]Se diferencian por características bioquímicas y por la sensibilidad a determinados fagos. Se subdividen en 3 serotipos denominados Inaba, Ogawa e Hikojima. [3]El microorganismo no invade la mucosa. El cuadro obedece al efecto de la toxina colérica. La toxina está constituida por dos subunidades. La subunidad B se une al ganglióside GM1 presente en la superficie de los enterocitos y la subunidad A penetra en el citoplasma celular, desregula la actividad de la adenilciclasa y origina un aumento persistente del AMPc intracelular. El AMPc inhibe la absorción de Na y activa la secreción de Cl. El ClNa en la luz intestinal atrae agua por efecto osmótico. La diarrea tiene un alto contenido en Na, K, Cl y bicarbonato. [4]El empleo de un medio selectivo es necesario (TCBS) cuando la muestra contiene otros microorganismos además de *Vibrio*. Las especies de *Vibrio* crecen en medios habituales. [5]Pueden observarse los *vibrio*s porque las heces a menudo contienen $10^{6-8}$ microorganismos/mL. [6]La glucosa facilita la absorción de sodio y agua en el intestino delgado, incluso en presencia de toxina colérica. Consultar la composición de las soluciones para rehidratación por vía oral en el capítulo 3 "diarrea infecciosa". Si los vómitos impiden la utilización de la vía oral puede administrarse lactato de Ringer por vía iv.
EDO. Se considera un agente de bioterrorismo de categoría B.



booksmedicos.org

## ● *VIBRIO* OTRAS SPP — Bacteria

Género: *Vibrio [V. alginolyticus, V. cholerae* serogrupos no O1/no O139, *V. cidicii, V. cincinnatiensis, V. fluvialis, V. furnissii, V. harveyi (V. carchariae), V. metoecus, V. metschnikovii, V. mimicus, V. navarrensis, V. parahaemolyticus, V. vulnificus]*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo curvo gramnegativo, anaerobio facultativo y halófilo[1]. **R.** Agua salada o salobre en climas templados y mariscos (ostras). **INFECCIÓN.** Vibriosis. *V. cholerae* serogrupos no O1, *V. parahaemolyticus, V. fluvialis, V. furnissii, V. hollisae, V. mimicus, V. metoecus, V. alginolyticus* y *V. vulnificus:* producen gastroenteritis por ingesta de pescado crudo o poco cocinado u otro alimento contaminado con agua de mar. *V. alginolyticus, V. fluvialis, V. harveyi, V. mimicus, V. navarrensis, V. parahaemolyticus* y *V. vulnificus:* producen infección de heridas expuestas al agua de mar u originadas al manipular marisco. La infección por *V. vulnificus* (y con menor frecuencia el resto de especies de *Vibrio*) puede complicarse con miositis y/o fascitis necrosante en el paciente con cirrosis, diabetes o inmunodepresión. Neumonía en ahogados. *V. cidicii, V. fluvialis, V. furnissii, V. harveyi, V. metschnikovii, V. mimicus, V. navarrensis* y *V. vulnificus:* producen bacteriemia. *V. vulnificus*[2] puede causar bacteriemia tras la ingesta de marisco o peces crudos. En pacientes con cirrosis hepática, alcoholismo, hemocromatosis[3], diabetes o inmunodepresión, la bacteriemia puede evolucionar en pocas horas a un cuadro de sepsis grave y shock séptico con aparición de lesiones cutáneas bullosas en extremidades (púrpura *fulminans*). Neumonía. Colecistitis. Otitis. *V. alginolyticus* también produce otitis externa y media, miringitis crónica, conjuntivitis e infecciones oculares. *V. cincinnatiensis:* meningitis, bacteriemia. *V. fluvialis:* peritonitis, celulitis. Cerebritis Otitis. *V. harveyi:* infección de heridas por mordedura de tiburón. *V. metschnikovii:* neumonía. Peritonitis. Colecistitis. *V. parahaemolyticus:* otitis externa o media. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en medios habituales o en medio selectivo en caso de heces. Identificación mediante pruebas bioquímicas, serotipado, caracterización genómica (rpoB) y MALDI-TOF. **TRATAMIENTO. Gastroenteritis**: tratamiento sintomático (hidratación). **Infección sistémica o de una herida por *V. vulnificus:*** cefotaxima o ceftazidima 2 g/8 h o ceftriaxona 1 g/12 h iv con doxiciclina 100 mg/12 h oral o iv. **ALTERNATIVAS.** Sustituir doxiciclina (o la cefalosporina en alérgicos a los β–lactámicos) por ciprofloxacino 400 mg/8-12 h iv o levofloxacino 500 mg/12-24 h oral o iv.

**Comentarios.** *V. parahaemolyticus* O3:K6 es el serotipo pandémico en Europa. *V. damsela* actualmente se denomina *Photobacterium damsela* subsp *damselae* y *V. hollisae*, *Grimontia hollisae*. [1]Halófilo: crecimiento en presencia de sal. [2]*V. vulnificus* tiene una cápsula (polisacáridos) que le confiere resistencia a la fagocitosis y al efecto bactericida del suero. [3]La presencia de hierro favorece el crecimiento de *V. vulnificus*.

## ■ VIRUELA DE LOS MONOS, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Orthopoxvirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría compleja. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** África Central y Occidental. **INFECCIÓN.** Erupción generalizada vesículopustulosa con linfadenopatías, síntomas respiratorios y fiebre. Encefalitis. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Puede ensayarse adefovir o cidofovir.

**Comentarios.** Zoonosis. La vacuna de la viruela protege ocasionalmente frente al virus de la viruela de los monos. Brotes ocasionales en Occidente.

## ■ VIRUELA HUMANA, VIRUS DE LA — Virus

Género: *Orthopoxvirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría compleja. Presencia de envoltura. **PI.** 7-17 días. **INFECCIÓN.** Viruela (fiebre y erupción pustulosa). **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP en el líquido de las vesículas o en sangre. Serología. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** Cidofovir y ribavirina son activos *in vitro*.

booksmedicos.org

**Comentarios.** Enfermedad erradicada en 1977. Requiere aislamiento estricto y EDO urgente. La manipulación del virus sólo está permitida en un laboratorio de bioseguridad P4. Se dispone de una vacuna. Se considera un agente de bioterrorismo de categoría A.

■ **VIRUELA DE LAS VACAS, VIRUS DE LA** **Virus**
Género: *Orthopoxvirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría compleja. **R.** En general roedores. **INFECCIÓN.** Lesión pustulosa, en general única, en las manos (enfermedad ocupacional). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo celular. Serología. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Puede ensayarse cidofovir y adefovir.

**Comentarios.** Originariamente fue el virus de la vacuna de la viruela humana, que luego fue evolucionando.

▲ ***VITTAFORMA CORNEAE*** **Hongo**
Género: *Vittaforma*

**CARACTERÍSTICAS.** Microsporidia. **DISTRIBUCIÓN.** Cosmopolita. **INFECCIÓN.** Queratitis. Queratoconjuntivitis. Infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos. **DIAGNÓSTICO.** Véase *Encephalitozoon*. **TRATAMIENTO.** Véase *Encephalitozoon.*

**Comentarios.** Antes denominada *Nosema corneum.*

▲ ***VOLVARIELLA VOLVACEA*** **Hongo**
Género: *Volvariella*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso hialino. **INFECCIÓN.** Infección fúngica invasiva en el paciente inmunodeprimido. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Caracterización genómica (ITS). **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a itraconazol, voriconazol, posaconazol, terbinafina y anfotericina B. Resistente a fluconazol y caspofungina.

● ***WADDLIA CHONDROPHILA*** **Bacteria**
Género: *Waddlia*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacteria gramnegativa de crecimiento intracelular obligado (clamidial). **INFECCIÓN.** Neumonía, muerte fetal. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. Serología. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a doxiciclina y azitromicina. Resistente a fluorquinolonas.

▲ ***WALLEMIA SEBI*** **Hongo**
Género: *Wallemia*

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo (basidiomiceto) filamentoso (moho) dematiáceo. **INFECCIÓN.** Feohifomicosis subcutánea. Pulmón del granjero (neumonitis por hipersensibilidad). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. **TRATAMIENTO.** Sensible a itraconazol, voriconazol, posaconazol, terbinafina, anfotericina B y micafungina.

● ***WEEKSELLA*** **Bacteria**
Género: *Weeksella ("W. massiliensis", W. virosa)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo aerobio no fermentador. **INFECCIÓN.** *W. virosa*: infección urinaria. Peritonitis espontánea y en pacientes en diálisis peritoneal. Bacteriemia. Neumonía. Infección de heridas. *"W. massiliensis"*: infección urinaria. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Suele ser sensible a aztreonam, imipenem y meropenem.



booksmedicos.org

● ***WEISSELLA*** **Bacteria**
Género: *Weissella (W. confusa, W. cibaria, W. viridescens)*

**CARACTERÍSTICAS.** Cocobacilo grampositivo anaerobio facultativo. **INFECCIÓN.** Raras, frecuentemente mixtas. *W. confusa:* bacteriemia. Endocarditis. Osteomielitis postquirúrgica. Infección de prótesis articular. Absceso de pulgar. Infección abdominal. *W. cibaria:* aislada de bilis y pulmón. Infección urinaria. Bacteriemia. *W. viridescens*: bacteriemia. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. Exigente. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Sensible a penicilinas, imipenem, clindamicina, eritromicina, daptomicina y linezolid. Resistente a vancomicina.

**Comentarios.** Antes denominada *Lactobacillus confusus.*

● ***WILLIAMSIA*** **Bacteria**
Género: *Williamsia (W. deligens, W. muralis, W. serinedens)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo aerobio. **INFECCIÓN.** *W. muralis*: infección pulmonar, endoftalmitis posquirúrgica. *W. deligens*: bacteriemia. *W. serinedens*: sepsis perinatal. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARN16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Sensible a amoxicilina/clavulánico, cefotaxima, imipenem y meropenem, ciprofloxacino, aminoglucósidos y linezolid.

**Comentarios.** Patógenos muy infrecuentes.

● ***WOHLFAHRTIA*** **Insecto**
Género: *Wohlfahrtia (W. magnifica, W. nuba, W. vigil)*

**CARACTERÍSTICAS.** Mosca. **DISTRIBUCIÓN.** *W. magnifica*: región mediterránea, Asia. *W. nuba*: Oeste de África hasta Pakistán. *W. vigil*: Norteamérica. **MT.** *W. magnifica*: deposita sus huevos en heridas y orificios naturales. *W. vigil*: deposita sus huevos en piel íntegra que las larvas perforan al salir de ellos. **INFECCIÓN.** Miasis foruncular. Miasis cutánea y de orificios naturales, boca, ojos, oído externo y genitales. **DIAGNÓSTICO.** Hallazgo y examen morfológico del parásito. **TRATAMIENTO.** Oclusión del orificio con pomada de vaselina y extracción a las 36 h por presión procurando que la larva no estalle para evitar la sensibilización y que queden restos que favorezcan complicaciones infecciosas. **ALTERNATIVAS.** Extirpación quirúrgica. Si existe celulitis, puede ser necesario añadir un antibiótico.

● ***WOHLFAHRTIIMONAS CHITINICLASTICA*** **Bacteria**
Género: *Wohlfahrtiimonas*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo. **INFECCIÓN.** Bacteriemia. Sepsis. Infección de partes blandas. Osteomielitis. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Sensible a amoxicilina, ceftriaxona, imipenen, ciprofloxacino, levofloxacino, aminoglucósidos y cotrimoxazol.

**Comentarios.** Asociada con larvas de *Wohlfahrtia magnifica.*

● ***WUCHERERIA BANCROFTI*** **Helminto**
Género: *Wuchereria*

**CARACTERÍSTICAS.** Nematodo. Filaria. **DISTRIBUCIÓN.** Asia (China, India, Pakistán, Indonesia, Japón, Malasia, Birmania, Filipinas y Sri Lanka), África (países tropicales y Egipto), América (Central y del Sur y Caribe) Oceanía. **R.** Humano. **MT.** Picadura de mosquitos (*Culex* spp, *Aedes* spp, *Anopheles* spp, *Mansonia* spp y *Coquillettidia* spp). No se transmite de persona a persona. **PI.** 5-18 meses (las microfilarias aparecen en sangre periférica a partir de los 8 meses del contagio). **INFECCIÓN. Wuchereriasis.** La mayoría de pacientes infectados permanecen asintomáticos. Manifestaciones agudas: linfangitis aguda, funiculitis, orquiepididimitis, eosinofilia pulmonar tropical. Manifestaciones crónicas: filariasis

booksmedicos.org

linfática (linfedema, hidrocele crónico, ulceración e infecciones secundarias, afección renal con quiluria, hematuria, proteinuria y eventual déficit nutricional incluyendo anemia e hiponatremia). Eosinofilia pulmonar tropical. **DIAGNÓSTICO.** Examen de sangre en fresco o en muestras concentradas o filtradas. Las microfilarias pueden observarse en el sedimento de orina centrifugada. Tinciones de Giemsa o hematoxilina-eosina para el diagnóstico de especie. Es conveniente realizar la extracción sanguínea por la noche, cuando el número de filarias circulantes es mayor. Serología. TAAN mediante RCP. Ultrasonografía para detectar la presencia de gusanos adultos. **TRATAMIENTO.** Dietilcarbamacina[1] 1.er día 50 mg, 2.º día, 50 mg/8 h, 3.er día, 100 mg/8 h, y días 4 a 14, 6 mg/kg/día. Otra opción es 6 mg/kg en dosis única. Corticoides y/o antihistamínicos. En todos los casos puede asociarse doxiciclina (activa frente a *Wolbachia*, bacteria intracelular simbiótica con las filarias) 100-200 mg/día oral, 6-8 semanas (existe poca experiencia). **ALTERNATIVAS.** Ivermectina[2] (microfilaricida) 200 µg/kg en dosis única con o sin albendazol (macrofilaricida) 400 mg oral en dosis única.

**Comentarios.** [1]No utilizar dietilcarbamacina en áreas de oncocercosis por el riesgo de ceguera. [2]Es conveniente comenzar el tratamiento al cabo de 2-3 días del brote agudo de linfangitis. Puede ser necesario repetir el tratamiento al cabo de 6 meses.

### ▲ *XENOACREMONIUM RECIFEI* — Hongo

Género: *Xenoacremonium*

**Comentarios.** Antes denominado *Acremonium recifei* (véase).

### ■ XENOTRÓPICO DE LA LEUCEMIA MURINA, VIRUS (XMRV)[1] — Virus

Género: Gammaretrovirus

**CARACTERÍSTICAS.** Dos cadenas de ARN monocatenario de polaridad positiva. Presencia de envoltura. **INFECCIÓN.** Probable prevalencia, superior a la de la población general, en pacientes con cáncer de próstata (muestras tisulares). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo celular. Detección de Ag por RCP. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Algunos antirretrovirales como zidovudina, tenofovir o raltegravir podrían tener cierto grado de actividad.

**Comentarios.** [1]Gammaretrovirus relacionado con el virus xenotrópico de la leucemia murina.

### ▲ *XYLARIA ENTEROLEUCA* — Hongo

Género: Xylaria

**CARACTERÍSTICAS.** Hongo filamentoso (moho) septado hialino. **INFECCIÓN.** Sinusitis en un receptor de trasplante de pulmón. **DIAGNÓSTICO.** Aislamiento en cultivo y caracterización genómica (ITS). **TRATAMIENTO.** Sensible a anfotericina B, terbinafina, itraconazol.

**Comentarios.** Anamorfo de *Nodulisporium.*

### ■ YABA MONKEY TUMOUR Y YABA *LIKE DISEASE*, VIRUS — Virus

Género: *Yatapoxvirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ADN bicatenario. Simetría compleja. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** África tropical. **MT.** Cuidadores de monos y técnicos de laboratorio. **INFECCIÓN.** Síndrome febril. Lesiones cutáneas nodulares umbilicadas y con signos inflamatorios. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante RCP. Cultivo celular. **TRATAMIENTO.** El cuadro suele ser autolimitado.

### ● *YERSINIA PESTIS* — Bacteria

Género: *Yersinia* (biovares *Antiqua, Medievalis* y *Orientalis*)[1]

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Yersiniaceae*), inmóvil, de crecimiento intracelular facultativo. **R.** Roedores salvajes. **MT.** Sólo la neumonía pestosa puede transmitirse de persona a persona. **PI.** 1-7 días. **INFECCIÓN. Peste**. Sepsis grave de comienzo súbito

booksmedicos.org

con aparición de una adenopatía muy dolorosa y con edema regional importante, pero sin lesión cutánea en la puerta de entrada. Eventualmente puede aparecer púrpura y lesiones de gangrena simétrica distal (vasculitis y trombos de fibrina). Neumonía secundaria a diseminación hematógena o primaria (por inhalación). Meningitis (hematógena). Faringitis o afección gastrointestinal (vómitos, diarrea y dolor abdominal), formas excepcionales probablemente debidas a la ingesta de alimentos contaminados. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo y tinciones de Gram y Wayson del líquido aspirado de la adenopatía, hemocultivos, cultivo de esputo. Identificación por IFD. MALDI-TOF MS. Serología. **TRATAMIENTO.** Estreptomicina 30 mg/kg/día im en 2 dosis o gentamicina 1,5 mg/kg/8 h iv, 10 días. **ALTERNATIVAS.** Doxiciclina 200 mg/12-24 h oral o iv, cloranfenicol 15 mg/kg/6 h (de elección en caso de meningitis a dosis de 25-30 mg/kg/6 h iv) o cotrimoxazol 800-160 mg/8 h (de elección en la mujer embarazada y en el niño < 8 años), 10 días. Ciprofloxacino 500 mg/12 h, levofloxacino 500 mg/día.

**Comentarios.** EDO urgente. La forma neumónica requiere precauciones de aislamiento tipo gotas. En las formas graves con shock es aconsejable realizar un tratamiento breve (3-5 días) con corticoides. La profilaxis postexposición se realiza con doxiciclina o ciprofloxacino. Se considera un agente de bioterrorismo categoría A. [1]Pertenece al *Yersinia pseudotuberculosis* complex

## ● *YERSINIA* OTRAS SPP — Bacteria

Género: *Yersinia (Y. enterocolitica*[1]*, Y. frederiksenii, Y. intermedia, Y. kristensenii, Y. ruckeri, Y. pseudotuberculosis, Y. wautersii,* otras)

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo pleomórfico anaerobio facultativo (enterobacteria/*Yersiniaceae*), intracelular facultativo. **R.** Animales vertebrados. **MT.** A través de alimentos (especialmente carne de cerdo poco cocida) o agua contaminada. Transfusión de sangre contaminada[2]. **PI.** 1-11 días. **INFECCIÓN.** *Y. enterocolitica* es la especie más importante seguida a distancia por *Y. pseudotuberculosis.* Enterocolitis con dolor abdominal de predominio en fosa ilíaca derecha y ocasionalmente con odinofagia. El comienzo puede ser insidioso y la diarrea puede prolongarse durante más de 15 días[3]. Se observa con mayor frecuencia en niños durante los meses fríos. Ileítis terminal o adenitis mesentérica[4] con mayor frecuencia en adultos jóvenes. Se ha relacionado con la intususcepción. Bacteriemia e infección sistémica con posibles metástasis y/o formación de abscesos en cualquier órgano o tejido, sobre todo en pacientes con inmunodepresión o condiciones asociadas a sobrecarga de hierro (cirrosis hepática, hemocromatosis, talasemia), en particular durante el tratamiento con desferoxamina. Bacteriemia en caso de transfusión contaminada. Faringitis exudativa (en el adulto). Endocarditis. Aortitis. Colangitis. Infección de prótesis vasculares. Hepatitis. Neumonía. Complicaciones de probable base inmunológica: eritema nodoso, artritis reactiva (especialmente en pacientes con antígeno HLA-B27), síndrome de Reiter, miocarditis, glomerulonefritis. *Y. enterocolitica* produce con mayor frecuencia enterocolitis y *Y. pseudotuberculosis,* adenitis mesentérica e ileítis terminal, el resto de especies se han identificado en casos de enterocolitis. Infección de prótesis vasculares. *Y. pseudotuberculosis*: fiebre del Lejano Oriente escarlatiniforme. La patogenicidad de otras especies es dudosa. *Y. ruckeri:* infección de herida. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo en medios habituales o coprocultivo en medio selectivo. MALDI-TOF MS. Serología (detección de IgM o aumento del cuádruple del título de IgG)[5]. **TRATAMIENTO. Gastroenteritis**: ciprofloxacino 500 mg/12 h, 3-5 días. **Bacteriemia o infección sistémica**: cefalosporina de 3.ª generación asociada a gentamicina. La infección extraintestinal requiere 3 o más semanas de tratamiento. **ALTERNATIVAS.** Doxiciclina o cotrimoxazol. El serotipo más frecuente O:3 produce β–lactamasas cromosómicas que inactivan ampicilina y cefalosporinas de 1.ª y 2.ª generación, y además puede ser resistente a cotrimoxazol.

**Comentarios.** La yersiniosis es EDO. *Y. pseudotuberculosis* y *Y. wautersii* pertenecen al *Yersinia pseudotuberculosis* complex. [1]Mediante pruebas bioquímicas se reconocen varios biotipos y por determinantes antigénicos de superficie (antígeno O) varios serotipos. En Europa predominan los serotipos O:3 y O:9 de *Y. enterocolitica.* [2]*Yersinia* puede crecer en un margen amplio de temperatura que alcanza los 0 °C. En sangre y derivados, almacenados en nevera durante más de 2 semanas, crece favorecida por la presen-

booksmedicos.org

cia de hierro. [3]En algunos casos se produce ulceración de la mucosa del íleon o del colon, hemorragia, perforación, peritonitis, trombosis de vasos mesentéricos o megacolon tóxico. [4]El microorganismo invade el tejido linfático de la mucosa del íleon, especialmente las placas de Peyer y los ganglios linfáticos del mesenterio. El cuadro se confunde a menudo con el de una apendicitis. [5]Se han observado reacciones cruzadas con *Brucella*, *Salmonella* y *Vibrio*.



● ***YOKENELLA REGENSBURGEI*** **Bacteria**
Género: *Yokenella*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo gramnegativo anaerobio facultativo (enterobacteria/*Enterobacteriaceae*). **INFECCIÓN.** Infección nosocomial: bacteriemia, infección urinaria, pulmonar, de la herida quirúrgica, de úlceras, celulitis, artritis séptica, osteomielitis postquirúrgica. Infección similar a la fiebre tifoidea. **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. MALDI-TOF MS. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia. Puede emplearse una cefalosporina de 3.ª generación, un aminoglucósido o una fluorquinolona.

**Comentarios.** Antes denominada *Koserella trabulsii*.

■ **ZIKA, VIRUS** **Virus**
Género: *Flavivirus*

**CARACTERÍSTICAS.** ARN monocatenario de polaridad positiva. Simetría icosaédrica. Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** África, Asia, islas del pacífico, América central y del Sur[1]. **R. P**robablemente monos. **MT.** Arbovirus transmitido por mosquitos del género *Aedes, A. aegypti* (especialmente) y *A. albopictus* (mosquito tigre). Sexual. Uterina y perinatal. Transfusiones y trasplantes. **PI.** 3-12 días. **INFECCIÓN.** Generalmente asintomática. Los pacientes con clínica generalmente presentan un síndrome febril no complicado, que puede durar hasta una semana, con artralgias, exantema, cefalea y/o mialgias, similar al dengue, chikungunya y otros arbovirus causantes de fiebre y rash. Se ha asociado a síndrome de Guillain-Barré. Síndrome de zika congénito: si la infección se produce durante el primer o segundo trimestre de gestación se observan, al nacimiento, anormalidades en el desarrollo y daño neurológico del recién nacido (microcefalia severa, reducción del volumen cerebral, ventrículomegalia, hipoplasia cerebelosa, lisencefalia con hidrocefalia, acinesia, artrogriposis), alteraciones que conducen a una parálisis cerebral. Muerte perinatal. La infección durante el 3.er trimestre puede producir microcefalia de inicio tardío y retraso psicomotor. **DIAGNÓSTICO.** TAAN mediante TR-RCP o cultivo celular en los primeros días de la enfermedad (fase aguda) en orina, suero, fluido seminal. Posteriormente serología (IgM o seroconversión)[2]. **TRATAMIENTO.** Sintomático.

**Comentarios.** Las embarazadas deben abstenerse, si es posible, de viajar a zonas endémicas y mantener relaciones con preservativo con parejas que hayan vivido o viajado a estos lugares. Casos de Zika congénito en España. [1]Arbovirus emergente, introducción y expansión reciente en América (2014). [2]Puede dar reacciones cruzadas en tests de anticuerpos contra otros flavivirus (dengue, West Nile).

● ***ZIMMERMANNELLA*** **Bacteria**
Género: *Zimmermannella (Z. alba, Z. bifida)*

**CARACTERÍSTICAS.** Bacilo grampositivo. **INFECCIÓN.** Infección urinaria (*Z. alba*). Bacteriemia (*Z. bifida*). **DIAGNÓSTICO.** Cultivo. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S. **TRATAMIENTO.** Falta experiencia (según antibiograma). Sensible a vancomicina.

booksmedicos.org

booksmedicos.org

# 3
# ETIOLOGÍA, EXPLORACIONES Y TRATAMIENTO EMPÍRICO DE SÍNDROMES DE CAUSA INFECCIOSA


Introducción ..... **547**
Absceso cerebral..... **549**
Abscesos intraabdominales y perirrectales ..... **553**
Adenitis infecciosa ..... **557**
Artritis infecciosa ..... **560**
Bronquitis aguda.....**564**
Cervicitis ..... **566**
Cistitis. Bacteriuria asintomática ..... **567**
Colecistitis y colangitis ..... **571**
Coriamnionitis (amnionitis o infección intraamniótica) ..... **574**
Diarrea infecciosa ..... **576**
Empiema pleural..... **581**
Encefalitis ..... **585**
Endocarditis infecciosa..... **590**
Endoftalmitis ..... **597**
Endometritis ..... **601**
Enfermedad inflamatoria pélvica y absceso tuboovárico ..... **603**
Epididimitis y orquitis..... **606**
Epiglotitis (supraglotitis)..... **609**
Eritema nodoso ..... **611**
Esofagitis..... **613**
Exacerbaciones de la bronquitis crónica..... **615**
Faringoamigdalitis ..... **618**
Fiebre en el paciente neutropénico **622**
Fiebre en el paciente usuario de drogas por vía parenteral ..... **626**
Fiebre prolongada sin causa aparente en el paciente inmunocompetente **628**
Fiebre sin foco aparente en el paciente infectado por el VIH..... **631**
Fiebre sin foco aparente en un viajero procedente del trópico ..... **634**
Fiebre y esplenomegalia..... **638**
Fiebre y granulomas hepáticos..... **640**
Fiebre y rabdomiolisis/hiper-CK-emia **642**
Infección de material protésico vascular**644**
Infección de úlceras del pie diabético **646**
Infección de un catéter intravenoso. Fiebre por contaminación del líquido perfundido..... **649**
Infección de un dispositivo de electroestimulación cardíaca .....**654**
Infección de un dispositivo intracerebral ..... **656**
Infección respiratoria en el paciente con fibrosis quística..... **658**
Infecciones de la piel, tejido subcutáneo y fascia ..... **662**
Infecciones del párpado, del sistema lagrimal, de la conjuntiva y de la córnea ..... **670**
Infecciones odontógenas y enfermedad periodontal ..... **674**
Linfangitis nodular ..... **676**
Mastitis y absceso mamario ..... **677**
Mediastinits aguda ..... **679**
Meningitis aguda ..... **681**
Meningitis crónica..... **688**
Meningitis recurrente ..... **690**
Neumonía aguda..... **692**
Neumonía necrosante (gangrena pulmonar) y absceso de pulmón.... **698**
Osteomielitis. Espondilitis ..... **702**
Otitis media/Mastoiditis. Otitis externa **708**


booksmedicos.org

Pericarditis ..... **712**
Peritonitis. Apendicitis. Diverticulitis.. **715**
Pielonefritis aguda ..... **720**
Proctitis..... **724**
Prostatitis bacteriana ..... **726**
Shock séptico ..... **730**
Sialoadenitis (parotiditis) aguda .....**734**
Síndrome de Guillain Barré ..... **736**
Síndrome hemofagocítico (SHF)..... **738**
Síndrome hemolítico urémico (SHU) **741**
Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) .....**743**
Síndrome mononucleósico..... **745**
Sinusitis ..... **747**
Úlcera cutánea ..... **751**
Uretritis ..... **754**
Vaginitis ..... **756**
Riesgo de infección por microorganismos resistentes. Elección del tratamiento antibiótico ..... **759**
Tratamiento antibiótico de la infección mixta.....**764**

booksmedicos.org

# Introducción

**La descripción de los síndromes infecciosos incluye los siguientes apartados:**.

**MICROORGANISMOS CAUSALES.** Se exponen en una tabla agrupados de acuerdo con su naturaleza (bacterias, hongos, virus o parásitos) y/o el orden de frecuencia observada en nuestra área geográfica. En la mayoría de tablas se han establecido tres grupos. El primero, formado por los microorganismos más frecuentes, está resaltado con fondo gris; el segundo, constituido por microorganismos menos frecuentes, pero que han de tenerse presentes porque no son excepcionales o porque, aun siéndolo, pueden causar una infección potencialmente grave, y el tercero, que incluye los microorganismos muy poco frecuentes (incidencia global inferior al 5%), cuya posible implicación en la infección sólo debe plantearse en situaciones especiales (pacientes con determinada enfermedad de base, inmunodepresión, antecedentes de viajes a países tropicales o fracaso del tratamiento inicial, entre otras).

**EXPLORACIONES.** En este apartado se mencionan las pruebas complementarias necesarias para: identificar el microorganismo causal, valorar la actividad, gravedad, extensión y posibles complicaciones de la infección, y conocer algunos aspectos de interés en relación a la dosificación y vía de administración del antibiótico. El conjunto de exploraciones se ha distribuido en 4 subapartados: ***a)*** *analítica general*; ***b)*** *estudios microbiológicos*; ***c)*** *diagnóstico por imagen*, y ***d)*** *otras pruebas*. En el subapartado de *analítica general* sólo se indican las pruebas necesarias para conocer aspectos particulares de cada síndrome. Las pruebas, comunes al estudio de la mayoría de síndromes infecciosos, se engloban bajo el término de **"analítica general básica"**, que incluye el **hemograma**, la **fórmula leucocitaria**, la determinación de la **proteína C reactiva**, la **glucemia**, el **ionograma**, las **pruebas de función renal** y las **enzimas hepáticas**

**TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO.** Se exponen las pautas de tratamiento antimicrobiano inicial y, cuando es necesario, se especifican sus indicaciones. Las pautas recomendadas se basan en: ***a)*** los microorganismos más probables; ***b)*** los que, aun siendo poco probables, pueden originar una infección potencialmente grave; ***c)*** los patrones de sensibilidad antimicrobiana en nuestra área geográfica, y ***d)*** el supuesto de que aún no se dispone de ningún resultado microbiológico (incluido el resultado de pruebas de diagnóstico rápido como la tinción de Gram o Ziehl-Neelsen, o la detección de antígenos microbianos). Es importante tener presente este último punto, puesto que, si se dispone de información microbiológica, la elección del tratamiento debe adecuarse a ésta; en esta situación, la pauta óptima puede no ser la recomendada empíricamente.

**OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS.** Se mencionan otras medidas terapéuticas (distintas del tratamiento antimicrobiano) eventualmente indicadas en el tratamiento de la infección o de sus complicaciones (drenaje quirúrgico, empleo de corticoides o de inmunoglobulinas, entre otros)

Con el objetivo primordial de facilitar la obtención de la información básica para el tratamiento del paciente, siempre que ha sido posible se ha prescindido de toda explicación en el texto y en su lugar se han colocado una serie de supraíndices que remiten al lector al apartado de **Comentarios**, situado al final de cada síndrome, donde puede obtenerse información adicional sobre la frecuencia o condiciones de aparición de determinados microorganismos, indicaciones y rendimiento de algunas exploraciones y aspectos de interés del tratamiento empírico.



booksmedicos.org

booksmedicos.org

# Absceso cerebral

**MICROORGANISMOS CAUSALES**

| Características/ Patogenia | Origen/Situación | Microorganismos |
|---|---|---|
| ***Absceso único:*** **Suele deberse a la extensión de un foco contiguo y, a menudo, es de etiología polimicrobiana** | Sinusal[1]<br>Ótico[2]<br>Mastoiditis[2]<br>Dental[5]<br>Criptogenético | Estreptococos del grupo "viridans" (grupo "anginosus") ± microorganismos anaerobios (estreptococos, *Bacteroides, Prevotella, Fusobacterium nucleatum, Propionibacterium, Actinomyces*). *Staphylococcus aureus*[3], enterobacterias (*Proteus*[4]), *Pseudomonas aeruginosa*[4], *Haemophilus*[3] |
| | Meningitis[6] | Enterobacterias, *Listeria, Cryptococcus* |
| | Traumatismo craneoencefálico penetrante o neurocirugía | *Staphylococcus aureus,* estafilococo coagulasa-negativa, estreptococos aerobios y anaerobios, *Clostridium,* enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa,* hongos[7] |
| ***Abscesos múltiples:*** **Suelen deberse a propagación hematógena[8] y, a menudo, son de etiología monomicrobiana** | Pulmonar[9] | Igual que foco sinusal. *Nocardia. Cryptococcus, Actinomyces* |
| | Endocarditis[10] | *Staphylococcus aureus,* estreptococos del grupo "viridans" |
| | Bacteriemia con o sin foco aparente[11] | *Staphylococcus aureus.* Enterobacterias (*Klebsiella pneumoniae* serotipo K1). Estreptococo del grupo "viridans". *Listeria*[12]. *Actinomyces* |
| | Inmunodepresión[13] (incluyendo pacientes con sida) | *Nocardia. Toxoplasma gondii*[14]. *Listeria.* Hongos (*Aspergillus, Cryptococcus, Candida,* mucorales, *Fusarium, Scedosporium,* hongos dematiáceos)[15]. *Mycobacterium tuberculosis.* Enterobacterias. *Rhodococcus equi. Bacillus cereus, Acanthamoeba, Balamuthia* |
| | Paciente procedente de áreas tropicales o con antecedente epidemiológico especial | *Schistosoma japonicum. Entamoeba histolytica. Paragonimus. Naegleria fowleri. Taenia solium* (cisticercosis). *Echinococcus* |



booksmedicos.org

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica[16].
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos. Punción percutánea estereotáxica guiada por la TC[17]. Tinción de Gram, Ziehl-Neelsen, plata metenamina, calcoflúor y con KOH, y estudio histopatológico del material aspirado. Cultivo en medios aerobio, anaerobio, de Löwenstein y de Sabouraud. TAAN mediante RCP para detección de *Toxoplasma* y secuenciación del ARNr 16S. No es necesario realizar una punción lumbar (al menos de forma rutinaria) porque el rendimiento diagnóstico es escaso y no está exenta de riesgos (enclavamiento cerebral). Eventualmente puede estar indicada la práctica de pruebas para detección de VIH, Ag de *Cryptococcus*, IgG anti-*Toxoplasma* y anticuerpos anti-*T. solium* (en el paciente procedente de un área endémica).
— **Diagnóstico por imagen:** TC[18] o RM[19] craneal con contraste (deben practicarse cortes de senos paranasales, oído medio y mastoides).
— **Otras pruebas:** exploración del oído, senos paranasales, corazón (ecocardiografía). Ortopantomografía y examen dental. Fondo de ojo. EEG.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO.

— **Absceso de origen sinusal, dental, ótico, pulmonar o criptogenético:** cefotaxima 200 mg/kg/día iv en 4-6 dosis o ceftriaxona 2 g/12 h iv, junto con metronidazol 30 mg/kg/día iv u oral en 2-3 dosis. En caso de absceso criptogenético: ***a)*** considerar la adición de tratamiento activo frente a *S. aureus* resistente a meticilina. Puede emplearse linezolid 600 mg/12 h iv u oral[20], ***b)*** en el paciente mayor de 50 años o con diabetes, cirrosis hepática, hemodiálisis o tratamiento con corticoides, considerar la adición de ampicilina 2 g/4 h iv para tratamiento de una posible infección por *Listeria*, ***c)*** en caso de absceso de origen ótico (posible participación de *P. aeruginosa*) emplear meropenem 2 g/8 h iv (en lugar de la asociación de cefalosporina con metronidazol), y ***d)*** en el absceso de origen pulmonar[9], considerar la adición de cotrimoxazol (TMP 5 mg/kg/8 h) oral o iv si se considera posible la infección por *Nocardia.*

— **Absceso en relación con neurocirugía o traumatismo craneoencefálico:** meropenem o ceftazidima 2 g/8 h iv o ceftolozano-tazobactam 3 g /8 h junto con linezolid 600 mg/12 h iv[20] o vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv.

— **Absceso en el paciente inmunodeprimido:** meropenem 2 g/8 h iv junto con cotrimoxazol (TMP 5 mg/kg/8-12 h oral o iv)[21] y voriconazol dosis inicial de 6 mg/kg/12 h iv seguido de 4 mg/kg/12 h iv o 300 mg/12 h oral

El tratamiento antibiótico debe mantenerse durante un mínimo de 6-8 semanas, con controles periódicos mediante TC cada 10-15 días.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

En las siguientes situaciones debe plantearse el drenaje quirúrgico[22] o por punción percutánea estereotáxica; ***a)*** absceso ≥ 2,5 cm, ***b)*** absceso < 2,5 cm que contiene gas, ***c)*** absceso en fosa posterior (riesgo de compresión del tronco) o adyacente a un ventrículo (riesgo de rotura intraventricular)[23], ***d)*** ausencia de mejoría después de 3-4 semanas de tratamiento, y ***e)*** el absceso origina hipertensión craneal y/o enclavamiento cerebral. En casos seleccionados (infección por *P. aeruginosa* con sensibilidad intermedia o resistente a betalactámicos), la punción puede aprovecharse para instilar antibiótico en el interior del absceso. Si existe edema cerebral importante y/o signos de enclavamiento, especialmente en caso de abscesos localizados en el cerebelo o en el tronco del encéfalo, puede prescribirse tratamiento

booksmedicos.org

con dexametasona[24] 10 mg iv seguidos de 4 mg/6 h. En caso de rotura del absceso en los ventrículos o de absceso localizado en la fosa posterior (riesgo de hidrocefalia obstructiva), considerar la colocación de una derivación ventricular externa. Tratamiento anticonvulsivo en caso de crisis epiléptica o presencia de descargas epilépticas en el EEG. Corrección de la hiponatremia secundaria a SIHAD o a pérdida de sal.

## COMENTARIOS

**1** Absceso localizado en el lóbulo frontal (sinusitis etmoidal) o temporal (sinusitis esfenoidal).
**2** Otitis media crónica o mastoiditis, a menudo con colesteatoma. El absceso se localiza en el lóbulo temporal (otitis) o en el cerebelo (mastoiditis).
**3** Más frecuente en el absceso de origen sinusal.
**4** Más frecuente en el absceso de origen ótico.
**5** Infección odontógena o periodontitis. La extensión al cerebro probablemente se produce por vía hematógena, lo que puede originar abscesos múltiples localizados en los lóbulos frontales y con menor frecuencia en los temporales.
**6** La aparición de un absceso en el curso de la meningitis es muy raro. En el adulto puede observarse en caso de infección por *Listeria*. En el neonato, el desarrollo de vasculitis origina necrosis hemorrágica y facilita la aparición de abscesos, especialmente en el curso de la infección por *Citrobacter freundii, Cronobacter sakazakii* y *Proteus mirabilis*.
**7** *Scedosporium* y hongos dematiáceos (entre otros) en caso de herida traumática abierta o ahogamiento (posible paso del hongo a través de la lámina cribiforme).
**8** La aparición de metástasis sépticas cerebrales en el curso de un episodio de bacteriemia es un hecho excepcional (salvo en caso de endocarditis). Probablemente, la metástasis se produce en áreas de isquemia, infarto, contusión, hematoma o tejido tumoral. Los abscesos hematógenos suelen localizarse en la región córtico-subcortical del territorio de la arteria cerebral media. Pueden ser multilobulados y la formación de cápsula sele ser menor que la observada en abscesos originados a partir de un foco séptico contiguo.
**9** A partir de un absceso de pulmón, bronquiectasias, empiema y, raramente, en la fibrosis quística.
**10** Pueden producirse múltiples microabscesos. Con mayor frecuencia la endocarditis origina infartos, hemorragia (por rotura de un aneurisma micótico) o meningitis.
**11** El absceso cerebral es criptogenético en aproximadamente el 20% de casos. Las cardiopatías congénitas cianóticas, el agujero de Botal permeable, la persistencia del conducto arterioso, el síndrome hepatopulmonar y las fístulas arteriovenosas pulmonares (frecuentes en la enfermedad de Rendu-Osler), se asocian con una incidencia alta de abscesos cerebrales. Se ha descrito el desarrollo de abscesos cerebrales después de maniobras de dilatación de estenosis esofágica y de esclerosis endoscópica de varices (*P. aeruginosa* entre otros microorganismos).
**12** Los abscesos producidos por *Listeria* suelen ser múltiples y localizados en los ganglios basales y el tronco del encéfalo, pero pueden observarse en cualquier otra localización.
**13** El diagnóstico diferencial del absceso en el paciente con inmunodepresión grave debe incluir la posibilidad de un linfoma cerebral (proceso linfoproliferativo de linfocitos B asociado al VEB).
**14** Causa más frecuente de absceso cerebral en pacientes con sida. Frecuente asimismo en pacientes con TPH alogénico. En ambos casos se trata de pacientes con serología (IgG frente a *Toxoplasma*) positiva y CD4 < 100 cél/μL, que no reciben profilaxis con cotrimoxazol.
**15** *Aspergillus* es la causa más frecuente de absceso cerebral en el paciente con TPH alogénico, especialmente si recibe tratamiento con corticoides para la EICR. Las metástasis fúngicas invaden y trombosan pequeños vasos, originando infartos hemorrágicos, áreas de necrosis coagulativa, granulomas, aneurismas micóticos y hemorragia subaracnoidea.
**16** La PCR puede ser normal hasta en un 20% de casos.
**17** Las imágenes volumétricas obtenidas con la TC o la RM permiten la reconstrucción tridimensional del cerebro y, mediante navegación estereotáxica, puede realizarse la punción y aspiración del contenido de la mayoría de abscesos de tamaño ≥ 1 cm (siempre que las pruebas de coagulación sean normales).
**18** TC con contraste. La imagen varía de acuerdo con los estadios evolutivos de la lesión. En fases muy precoces, la TC es muy inespecífica (zona hipodensa irregular) especialmente en abscesos del tronco



booksmedicos.org

cerebral. A partir de 10-15 días de evolución aparece la imagen de absceso (zona hipodensa rodeada de una cápsula que capta contraste en anillo). La imagen no es patognomónica, puede verse también en caso de tumor, infarto, hematoma en resolución o necrosis post-radiación.

**19** La RM con Gd es más sensible que la TC para el estudio de abscesos < 1,5 cm de diámetro o en fase de cerebritis precoz y en abscesos localizados en la fosa posterior. Delimita mejor la extensión de la necrosis central, la captación en anillo y el edema cerebral. Las secuencias potenciadas en difusión (señal hiperintensa en el absceso), la determinación del coeficiente aparente de difusión (disminuido en el absceso) y la espectroscopia (detección de lípidos y lactato) contribuyen a establecer el diagnóstico diferencial con una neoplasia quística.

**20** Considerar el empleo de dosis superiores (600 mg/8 h) durante las primeras 24-48 h.

**21** Cotrimoxazol y meropenem son activos frente a *Listeria*, pero no hay experiencia con su empleo en el tratamiento del absceso cerebral. Si se confirma la presencia de *Listeria* deben sustituirse por ampicilina 2 g/4 h iv. Cotrimoxazol es activo frente a *Nocardia* y *Toxoplasma*.

**22** La escisión quirúrgica del absceso puede causar mayores secuelas neurológicas que el drenaje por punción, pero puede ser preferible si el absceso se localiza en un área cerebral no "crítica", en caso de abscesos traumáticos (para eliminar cuerpos extraños o esquirlas óseas), en abscesos de etiología fúngica, por *Actinomyces* o *Nocardia*, en abscesos multiloculados y en aquellos en los que la punción no ha resultado eficaz o no es posible (abscesos profundos situados en el tronco del encéfalo, los ganglios basales o el cerebelo).

**23** La cápsula suele ser más "completa" en el lado cortical (o externo) en contacto con la sustancia gris mejor vascularizada, que en el ventricular (o medial) adyacente con la sustancia blanca. El absceso tiende a extenderse hacia la sustancia blanca y a romperse en el ventrículo con mayor frecuencia que en el espacio subaracnoideo. La rotura del absceso a un ventrículo debe sospecharse en caso de aparición de deterioro súbito del nivel de consciencia con fiebre, cefalea y/o rigidez de nuca. En este caso debe plantearse el drenaje ventricular y la administración del antibiótico intratecal.

**24** Los corticoides pueden reducir el paso del antibiótico al interior del absceso y pueden enlentecer la formación de la cápsula con el consiguiente riesgo de rotura a los ventrículos.

booksmedicos.org

# Abscesos intraabdominales y perirrectales

**MICROORGANISMOS CAUSALES**

| Localización | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Visceral:** | | |
| **— Hepático**[1] | Flora mixta aerobia-anaerobia[4]<br>*Escherichia coli*<br>*Klebsiella pneumoniae*[5]<br>Estreptococos del grupo "anginosus"<br>*Entamoeba histolytica* | *Staphylococcus aureus*<br>*Fusobacterium*[7]<br>Otras bacterias[8]<br>*Candida*[9] |
| **— Esplénico**[2] | *Staphylococcus aureus*[5]<br>Estreptococos del grupo "viridans"[6]<br>*Salmonella*<br>*Escherichia coli* (y otras enterobacterias) | Flora mixta aerobia-anaerobia[4]<br>*Mycobacterium tuberculosis*<br>*Mycobacterium avium*<br>*Bartonella*<br>*Burkholderia pseudomallei*<br>*Candida*[9]<br>Abscesos asépticos[10] |
| **— Pancreático**[3] | Flora mixta aerobia-anaerobia[4]<br>*Escherichia coli* (y otras enterobacterias)<br>*Enterococcus* | *Staphylococcus aureus*<br>*Candida* |
| **— Renal (intrarrenal o perirrenal)** | *Staphylococcus aureus*<br>*Escherichia coli*<br>*Proteus* | Otras enterobacterias<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>*Mycobacterium tuberculosis*<br>*Candida* |
| **Espacios peritoneales**[11] | Flora mixta aerobia-anaerobia[4]<br>*Escherichia coli* (y otras enterobacterias) | *Pseudomonas aeruginosa*[12]<br>*Enterococcus*[12]<br>Estafilococos coagulasa-negativa[12]<br>*Candida* |
| **Espacios retroperitoneales**[13] **y psoas** | Flora mixta aerobia-anaerobia[4]<br>*Escherichia coli* (y otras enterobacterias)<br>*Staphylococcus aureus* | *Mycobacterium tuberculosis* |
| **Perirrectal**[14] | Flora mixta aerobia-anaerobia[4] | *Pseudomonas aeruginosa*[15]<br>*Staphylococcus aureus*<br>*Chlamydia trachomatis* (LGV)<br>*Candida* |
| **Prostático** | *Escherichia coli* (y otras enterobacterias)<br>*Staphylococcus aureus* | *Pseudomonas aeruginosa*<br>*Enterococcus* |



booksmedicos.org

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica, incluyendo determinación de FA, bilirrubinemia y LDH, y, eventualmente, de amilasemia y lipasemia[16].
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos[17]. Cultivo en medio aerobio y anaerobio del material obtenido por punción o drenaje quirúrgico del absceso y/o biopsia de la pared[18]. Tinciones de Gram y calcoflúor o KOH. Ocasionalmente puede estar indicado practicar una tinción de Ziehl-Neelsen y RCP para *M. tuberculosis*, el cultivo en medios para micobacterias y hongos, o una serología para *Entamoeba histolytica*[19] y *Echinococcus granulosus*.
— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax y abdomen. Ecografía[20], TC[21] y/o RM[22]. Fistulografía.
— **Otras pruebas:** punción aspirativa con aguja fina[23].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[24]

— **Absceso hepático, esplénico, pancreático o de los espacios intraperitoneales, retroperitoneal o perirrectal[25]:** cefotaxima 2 g/8 h iv o ceftriaxona 2 g/día iv junto con metronidazol 500 mg/6-8 h iv, o monoterapia con meropenem 1 g/6 h o 2 g/8 h iv o piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/6-8 h iv. A cualquiera de estas pautas puede añadirse un aminoglucósido durante los 3-5 primeros días de tratamiento en espera del resultado de los cultivos[26]. En caso de infección del espacio retroperitoneal o del psoas considerar la adición de tratamiento activo frente a SARM (daptomicina, linezolid o vancomicina).

— **Absceso renal o prostático:** cefotaxima 2 g/8 h iv o ceftriaxona 2 g/día iv junto con cloxacilina 1-2 g/4 h iv. Si existe riesgo o antecedentes de colonización por SARM, sustituir cloxacilina por linezolid 600 mg/12 h oral o iv, daptomicina 6-10 mg/kg/día iv o vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv. Si la prevalencia de cepas de *S. aureus* con CIM de vancomicina > 1 mg/L es superior al 10%, la creatinina es > 1,4 mg/L o el paciente recibe algún fármaco nefrotóxico dar preferencia a linezolid y daptomicina.

En cualquiera de las situaciones anteriores, si la prevalencia de enterobacterias productoras de BLEEs en el medio es elevada, el paciente tiene el antecedente de colonización por estos microorganismos o ha recibido tratamiento con un betalactámico en los últimos 3 meses, es aconsejable sustituir la cefalosporina por meropenem o por piperacilina-tazobactam si la infección es de gravedad moderada o leve y se procede al drenaje del absceso .

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

El absceso debe drenarse[27] en las siguientes circunstancias: ***a)*** localización perirrectal; ***b)*** necrosis pancreática infectada; ***c)*** tamaño ≥ 4-5 cm, y ***d)*** presencia de signos de sepsis grave o shock. El paciente clínicamente estable, con un absceso menor de 4 cm de cualquier localización (excepto perirrectal o pancreático), inicialmente puede recibir sólo tratamiento antibiótico, especialmente si la localización del absceso dificulta la colocación de un drenaje percutáneo. Si el estado del enfermo se agrava o no responde a los 3-5 días de tratamiento antibiótico correcto, debe procederse al drenaje. El drenaje puede retirarse cuando el débito es mínimo (< 10 mL/día) durante 2-3 días consecutivos y las "pruebas de imagen" demuestran que la cavidad se ha colapsado. Si la evolución es favorable (apirexia, descenso significativo de la PCR y normalización de la cifra de leucocitos) el tratamiento antibiótico se mantiene hasta 7-10 días después de haber retirado el drenaje.

— **Situaciones especiales:** el absceso amebiano, suele curar con tratamiento médico (v. pág. 365), incluso cuando es de gran tamaño. En el paciente neutropénico con infección

booksmedicos.org

perirrectal, la cirugía sólo está indicada si existe fluctuación obvia, la lesión evoluciona rápidamente o no hay respuesta al tratamiento antibiótico apropiado. El tratamiento de la candidiasis hepatoesplénica (abscesos) se expone en el cap. 2 (v. pág. 320). En caso de que la infección esté causada por un hongo filamentoso y se halle limitada al bazo, debe valorarse la práctica de una esplenectomía. Si a pesar del drenaje y el tratamiento antibiótico apropiado la evolución no es favorable y no es posible la cirugía, cabe considerar la administración del antibiótico a través del drenaje[28].

## COMENTARIOS

**1** De origen biliar o metastásico por vía arterial o portal (a partir de patología intestinal). Cerca del 50% son criptogenéticos.

**2** La mayoría de abscesos esplénicos son el resultado de metástasis hematógenas, que a menudo asientan sobre una lesión previa debida a un traumatismo o infarto (anemia de células falciformes o síndrome mieloproliferativo). La endocarditis infecciosa es la causa más frecuente de absceso esplénico. Con menor frecuencia la infección es secundaria a patología digestiva adyacente.

**3** Infección de un seudoquiste o del tejido pancreático necrótico (necrosis pancreática infectada) probablemente por translocación bacteriana en el colon transverso.

**4** El componente aerobio está constituido habitualmente por *E. coli, Klebsiella, Enterobacter* (y otras enterobacterias), estreptococos del grupo "viridans" (especialmente del grupo "anginosus" como *S. anginosus, S. constellatus* y *S. intermedius*) y *Enterococcus faecalis*. El componente anaerobio está constituido por *Bacteroides* del grupo "fragilis", *Peptostreptococcus, Fusobacterium* y *Clostridium.*

**5** El serotipo K1 muestra una alta propensión a metastizar. El absceso hepático a menudo coexiste con abscesos cerebrales, meningitis, endoftalmitis.

**6** Frecuentemente secundario a endocarditis.

**7** Absceso hepático formando parte del síndrome de Lemierre.

**8** *Brucella suis, Yersinia* (pacientes con hemocromatosis), *Salmonella* y otras enterobacterias, *P. aeruginosa, Enterococcus, Bartonella henselae, Actinomyces* y *M. tuberculosis* (en pacientes con sida), entre otras.

**9** La candidiasis hepatoesplénica se observa en el paciente que ha sufrido un episodio de neutropenia prolongada, en el momento en que recupera la cifra de leucocitos.

**10** Abscesos asépticos (único o múltiples) de localización principalmente esplénica, que no responden al tratamiento antibiótico. A menudo coexisten con abscesos en otras localizaciones (hígado, ganglios linfáticos abdominales, páncreas, pulmón, cerebro, tejido subcutáneo) o con una enfermedad inflamatoria intestinal (especialmente enfermedad de Crohn) y, con menor frecuencia, con pioderma gangrenoso, dermatosis neutrofílica, policondritis recidivante o artritis piógena. Se observan en adultos jóvenes y suelen cursar con fiebre, dolor abdominal y neutrofilia de varias semanas de evolución. Responden al tratamiento con corticoides 0,5-1 mg/kg. Otros tratamiento empleados con éxito en casos aislados son talidomida, ioduro potásico, colchicina, dapsona, anti-TNF, ciclofosfamida y azatioprina. Se desconoce la patogenia. Probablemente se trata de un proceso autoinflamatorio.

**11** Suelen ser una complicación de la cirugía abdominal (sobre todo colorrectal), de un proceso inflamatorio (diverticulitis, apendicitis, enfermedad inflamatoria intestinal) o de la perforación intestinal. Se localizan en los espacios subfrénico, subhepático, región pélvica o goteras paracólicas, o entre las asas intestinales.

**12** Pueden constituir la flora única o predominante en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas y tratamiento previo con múltiples antibióticos.

**13** Infección de origen intestinal (diverticulitis, apendicitis, enfermedad de Crohn), vertebral (absceso osifluente) o metastásico (bacteriemia).

**14** Se deben a la obstrucción de las glándulas secretoras de moco que drenan en las criptas. Pueden mantenerse localizados (perianales), o extenderse hacia fuera a través del esfínter externo (isquiorrectales) o hacia arriba, por encima del músculo elevador del ano (supraelevadores).

**15** Sólo es prevalente en los pacientes neutropénicos. En estos enfermos no suelen formarse auténticos abscesos debido a la neutropenia.



booksmedicos.org

**16** Se encuentran elevadas en el 75% de los casos de necrosis pancreática infectada, pero suelen ser normales en caso de abscesos pancreáticos bien constituidos, debido a que estos últimos suelen ser una complicación tardía de la pancreatitis aguda (> 2 semanas).
**17** En general, los hemocultivos tienden a infravalorar el número de especies bacterianas implicadas (especialmente el componente anaerobio).
**18** El cultivo del pus puede ser negativo porque los PMN han eliminado el microorganismo.
**19** La serología es positiva en más del 95% de casos de absceso hepático amebiano. Sin embargo, durante la primera semana de evolución clínica puede ser negativa.
**20** Tiene una sensibilidad ligeramente inferior a la TC para detectar abscesos viscerales, y es netamente inferior para detectar abscesos situados entre las asas intestinales. Puede dar falsos negativos en caso de abscesos localizados en la cúpula hepática o abscesos de pequeño tamaño.
**21** Es el procedimiento más sensible para el diagnóstico. Sin embargo, la sensibilidad de la TC para detectar abscesos situados entre las asas intestinales no supera el 60%. Si se demuestra la existencia de un absceso, debe considerarse la colocación de un drenaje percutáneo en la misma exploración.
**22** Puede ser útil para el estudio de cambios estructurales complejos con formación de fístulas.
**23** La mayoría de abscesos intraabdominales (incluidos los esplénicos) son susceptibles de punción guiada por ecografía o TC, si las pruebas de coagulación lo permiten. El procedimiento no está indicado si es necesaria la intervención quirúrgica urgente. Antes de realizar la punción de una lesión quística debe considerarse la posibilidad de que se trate de un quiste hidatídico (riesgo de anafilaxia y/o de siembra peritoneal en caso de punción accidental). Experiencias recientes sugieren, sin embargo, que ambas complicaciones son muy raras.
**24** En general los antibióticos difunden mal al interior de un absceso (baja relación superficie/volumen). Es aconsejable elegir el antibiótico que muestre la CIM más baja frente al microorganismo aislado así como la menor fijación proteica (sobre todo si, por cualquier motivo, no se procede al drenaje del absceso).
**25** El tratamiento primario de los abscesos perirrectales es quirúrgico. La administración de antibióticos está indicada en las siguientes circunstancias: presencia de celulitis, signos de sepsis, inmunodepresión (neutropenia) o comorbilidad (cirrosis hepática, diabetes *mellitus* mal controlada, insuficiencia renal).
**26** La adición de un aminoglucósido es aconsejable especialmente en el tratamiento del absceso perirrectal en el paciente neutropénico. El aminoglucósido puede ser sinérgico con el betalactámico, pero su actividad disminuye en el seno del absceso (medio ácido, con $pO_2$ baja y abundantes restos celulares).
**27** Si las "pruebas de imagen" muestran un absceso bien definido y las pruebas de coagulación son normales, en cerca del 90% de casos, el drenaje puede efectuarse mediante la colocación percutánea de un catéter guiado por ecografía o TC. El drenaje quirúrgico es preferible cuando la etiología es fúngica, el absceso es secundario a la presencia de un cuerpo extraño, hematoma, neoplasia o tejido necrótico (incluida la necrosis pancreática infectada) o existe patología subyacente que requiere por sí misma la corrección quirúrgica inmediata. Asimismo, debe recurrirse a la cirugía si no existe una vía de acceso percutánea adecuada (caso de los abscesos localizados entre las asas intestinales) o el paciente sufre una diátesis hemorrágica. La localización esplénica del absceso y la comunicación intestinal con o sin formación de fístulas no son contraindicaciones para el drenaje percutáneo. El fracaso del drenaje puede obedecer a: ***a)*** existencia de adherencias o tabiques en el interior del absceso, que delimitan cavidades estancas; ***b)*** pus muy espeso o absceso en fase flemonosa; ***c)*** mala colocación del catéter; ***d)*** cavidad con paredes rígidas que impiden el colapso, o ***e)*** retirada prematura del drenaje. En caso de necrosis pancreática infectada, el desbridamiento quirúrgico debe retrasarse hasta que la necrosis esté bien delimitada.
**28** La inyección del antibiótico en el seno del absceso es conveniente cuando la CIM del antibiótico frente al microorganismo casual es ≥ 4 mg/L. Situación frecuente en caso de infección por *P. aeruginosa* u otros BGN no fermentadores. Si se emplea un antibiótico con actividad tiempo-dependiente el drenaje debe mantenerse cerrado al menos durante 4 h tras la inyección.

booksmedicos.org

# Adenitis infecciosa

**MICROORGANISMOS CAUSALES**

| Localización | Bacterias | Virus | Hongos y parásitos |
|---|---|---|---|
| **Adenopatías generalizadas**[1] | *Leptospira*<br>*Brucella*<br>*Ehrlichia*<br>*Listeria*<br>*Yersinia*<br>*Mycobacterium tuberculosis*<br>*Treponema pallidum*[2]<br>*Francisella tularensis*<br>*Bartonella*<br>*Tropheryma whipplei*<br>*Anaplasma phagocytophilum* | Virus del grupo herpes (VEB, CMV, VVZ, VHH-6)<br>VIH.<br>VHB, VHA<br>Parvovirus B19<br>Rubéola<br>Sarampión<br>Dengue.<br>Fiebre del Oeste del Nilo | *Cryptococcus*<br>*Histoplasma*<br>*Coccidioides*<br>*Penicillium marneffei*<br>*Toxoplasma*<br>*Leishmania* (kala-azar)<br>*Trypanosoma*<br>Filarias |
| **Adenopatías localizadas**[3]**:** | | | |
| **— cervicales**[4] **y / o supraclaviculares** | Infección de piel o partes blandas[5]<br>Infección orofaríngea[6]<br>*Mycobacterium tuberculosis*[7]<br>*Actinomyces*[8]<br>*Corynebacterium*[9]<br>Bacterias transmitidas por picadura o mordedura de un animal[10] | Adenovirus<br>VEB<br>VHH-6<br>CMV<br>Rubéola | *Toxoplasma.*<br>*Trypanosoma* |
| **— preauriculares** | Conjuntivitis (*Bartonella henselae*)[11]<br>Otitis externa | Conjuntivitis por adenovirus | *Trichinella*<br>*Trypanosoma* |
| **— axilares**[12] **o inguinales**[13] | Infección de piel o partes blandas[14] (*Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes*).<br>Bacterias transmitidas por picadura o mordedura de un animal[10]<br>Infección de transmisión sexual[15] | VHS[16]<br>VVZ | Filarias.<br>*Leishmania*<br>*Sporothrix schenckii* |
| **— mediastínicas e hiliares**[17] | *Mycobacterium tuberculosis*<br>*Bordetella pertussis*<br>*Bacillus anthracis*<br>*Francisella tularensis*<br>*Yersinia pestis* | Rubéola.<br>VVZ.<br>VEB | *Histoplasma*<br>*Coccidioides*<br>*Paracoccidioides*<br>*Sporothrix schenckii* |

**EXPLORACIONES**[18]

— **Analítica general:** analítica general básica. Anticuerpos antinucleares. Determinación



booksmedicos.org

del enzima conversor de la angiotensina (ECA).

— **Estudios microbiológicos:** tinciones[19] y cultivos[20] del material obtenido por punción aspirativa del ganglio[21] o de la posible puerta de entrada. Hemocultivos. Monospot, IgM-VEB. Serología o TAAN para CMV, VHH-6, parvovirus B19, adenovirus, VHA, VHB, rubéola, *Toxoplasma*, *T. pallidum*, *Ehrlichia*, *Yersinia*, *Leptospira*, *R. connori*. Prueba del rosa de Bengala. Determinación de Ag de *Leishmania* en orina. Determinación de la carga viral plasmática del VIH.

— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax. Ecografía abdominal o TC tóraco-abdominal[22].

— **Otras pruebas:** examen ORL[23]. Punción aspirativa o biopsia ganglionar[24]. Prueba cutánea con PPD o prueba para detección de IFN-gamma (IGRA).

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— En caso de **adenopatías generalizadas**, el tratamiento antimicrobiano debe iniciarse una vez identificado el agente causal (en general no está justificado prescribir tratamiento antimicrobiano empírico en base a la sola presencia de las adenopatías)[25].

— En caso de **adenopatías localizadas**, (cervicales, axilares o inguinales) el tratamiento debe elegirse de acuerdo con la posible puerta de entrada. Si ésta no es aparente y no existe sospecha de infección de transmisión sexual ni de infección transmitida por picadura de insectos o mordedura de animales, puede indicarse tratamiento[26] con amoxicilina-clavulánico 875-125 mg/8 h oral, cefditoreno 400 mg/12 h oral, clindamicina 300 mg/6-8 h oral, levofloxacino 500 mg/día oral o moxifloxacino 400 mg/día oral.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

En caso de fluctuación realizar drenaje por punción o cirugía. Considerar la extirpación quirúrgica en caso de adenopatías tuberculosas de gran tamaño que comprometan la vía aérea o estructuras vasculares (vena cava) así como las debidas a micobacterias atípicas, Considerar el empleo de corticoides en el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI).

## COMENTARIOS

**1** Adenopatías en 2 o más territorios separados. Además de los microorganismos mencionados en la tabla el diagnóstico diferencial de la fiebre con adenopatías generalizadas debe incluir, en las formas agudas, una reacción a fármacos (hidantoínas, alopurinol, isoniazida, carbamacepina, entre otros), el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) y la enfermedad de Kawasaki, y en las subagudas o crónicas a la linfadenopatía angioinmunoblástica, los síndromes linfoproliferativos, la crioglobulinemia mixta, la mastocitosis sistémica, la metaplasia mieloide, la enfermedad de Kikuchi, la de Castleman y la de Rosai-Dorfman, la sarcoidosis, algunos síndromes de fiebre periódica, el LES, la enfermedad de Still, la artritis reumatoide, la enfermedad del suero, el hipertiroidismo, la histiocitosis y la amiloidosis.

**2** Sífilis secundaria.

**3** Suelen deberse a una infección local o regional que puede ser inaparente (sin fiebre ni otras manifestaciones generales). El diagnóstico diferencial incluye el linfoma y las metástasis de un carcinoma o de un melanoma.

**4** Diferenciarlas de la infección de un lipoma, quiste sebáceo, tumor glómico, glándulas salivales (parótida), quiste del conducto tirogloso (línea media), quiste dermoide o epidermoide (línea media), quiste branquial (triángulo anterior del cuello) y de la tiroiditis.

**5** Infección de la cara, el cuero cabelludo o el pabellón auditivo producida por *S. aureus*, *S. pyogenes* u otro microorganismo. *S. aureus* y *S. pyogenes* son la causa más frecuente de adenitis unilateral piógena en niños. La infección cursa a menudo sin una puerta de entrada clara.

**6** Véase "Faringoamigdalitis", pág. 618 e "Infección odontógena", pág. 674.

**7** Otras micobacterias como *M. scrofulaceum*, *M. malmoense* y *M. avium intracellulare* (en niños), *M.*

booksmedicos.org

*avium intracellulare* y *M. kansasii* en pacientes con sida u otra inmunodeficiencia y *M. bovis* (ingesta de productos lácteos no esterilizados).

**8** La actinomicosis cérvicofacial no suele cursar con fiebre.

**9** *C. pseudotuberculosis* en personas que están en contacto con animales (especialmente con ovejas).

**10** *Rickettsia* (fiebre botonosa), *Pasteurella multocida, Francisella tularensis* (tularemia), *Yersinia pestis* (peste bubónica), *Bartonella henselae* (enfermedad por arañazo de gato), *Borrelia burgdorferi* (enfermedad de Lyme) y *Spirillum minus* (fiebre por mordedura de rata).

**11** Síndrome óculoglandular de Parinaud generalmente secundario a infección por *B. henselae*. Otras infecciones bacterianas menos frecuentes son las producidas por *F. tularensis, C. trachomatis, T. pallidum, M. tuberculosis* y *S. schenckii*.

**12** Diferenciarlas de la infección de un lipoma, un quiste sebáceo o una hidrosadenitis.

**13** Diferenciarlas de la infección de un lipoma, un quiste sebáceo, una hernia estrangulada o un absceso del psoas.

**14** Infección localizada en una extremidad superior, la pared torácica o la mama (adenopatía axilar), o en la extremidad inferior, la región perineal o los genitales (adenopatía inguinal), producida por *S. aureus*, *S. pyogenes* u otro microorganismo.

**15** *T. pallidum* (sífilis), *H. ducreyi* (chancro blando), *C. trachomatis* (linfogranuloma venéreo) y *C. granulomatis* (granuloma inguinal).

**16** Panadizo herpético y herpes genital.

**17** El diagnóstico diferencial de las adenopatías hiliares unilaterales incluye la neoplasia de pulmón y de esófago. Las adenopatías bilaterales pueden ser debidas a sarcoidosis, linfoma de Hodgkin, silicosis y beriliosis y las adenopatías mediastínicas pueden deberse a neoplasia de pulmón o esófago, linfoma o tumor de células germinales.

**18** Sólo se consideran las pruebas indicadas cuando no existe una infección vecina con drenaje hacia el territorio ganglionar afecto u otra puerta de entrada evidente. La indicación de las distintas pruebas mencionadas varía según la localización de la adenopatía y su forma de presentación aguda o crónica.

**19** Tinciones de Gram, Giemsa, Ziehl-Neelsen, Warthin-Starry, blanco de calcoflúor, plata metenamina y PAS según sospecha clínica.

**20** En medio aerobio, anaerobio, para micobacterias y hongos.

**21** Si no se obtiene material pueden inyectarse 1-2 mL de solución salina y aspirar de nuevo.

**22** Indicadas para descartar la existencia de adenopatías profundas si se sospecha neoplasia o tuberculosis.

**23** Indicado si se sospecha infección o neoformación regional.

**24** La mitad de la pieza se emplea para estudio histológico y la otra mitad para tinciones y cultivos.

**25** Excepto en áreas endémicas de peste bubónica o tularemia, en las que puede estar indicado el inicio de tratamiento empírico con estreptomicina. Varias de las bacterias responsables de adenopatías generalizadas pueden responder al tratamiento con doxiciclina. Considerar su empleo si el paciente cumple criterios de sepsis grave.

**26** Tratamiento antibiótico activo frente a *S. aureus* y *Streptococcus pyogenes*. El tratamiento antibiótico precoz de la infección por microorganismos piógenos puede evitar la evolución hacia la supuración.



booksmedicos.org

# Artritis infecciosa[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Situación clínica | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Mono u oligoartritis:** | | |
| **— Paciente menor de 5 años** | *Staphylococcus aureus*<br>*Streptococcus*[2]<br>*Kingella kingae*[3]<br>*Haemophilus influenzae* tipo b[4] | *Neisseria meningitidis*<br>*Salmonella*<br>Enterobacterias |
| **— Paciente de 5 a 60 años sin inmunodepresión significativa** | *Staphylococcus aureus*<br>*Streptococcus*[2]<br>*Neisseria gonorrhoeae*[5] | *Mycobacterium tuberculosis*[6]<br>*Staphylococcus lugdunensis*<br>Otros[7] |
| **— Paciente mayor de 60 años, UDVP, con comorbilidad, inmunodepresión o una herida penetrante** | *Staphylococcus aureus*<br>Bacilos gramnegativos[8]<br>*Streptococcus*[2]<br>Estafilococo coagulasa-negativa[9]<br>Bacterias de la flora orofaríngea[10] | *Nocardia*[6]<br>*Mycobacterium*[6, 11]<br>*Mycoplasma hominis*[12]<br>*Ureaplasma urealyticum*[12]<br>*Candida*[6, 13]<br>Otros hongos[6, 14] |
| **Poliartritis** | *Staphylococcus aureus*[15]<br>Virus[16] | *Neisseria*[17]<br>*Streptobacillus moniliformis*<br>*Tropheryma whipplei* |
| **Artritis reactiva[18] o postinfecciosa** | *Shigella*<br>*Yersinia*<br>*Chlamydia trachomatis* | *Salmonella*<br>*Campylobacter jejuni*<br>Otros[19] |
| **Artritis crónica** | *Borrelia burgdorferi*<br>*Mycobacterium*[11] | *Nocardia*<br>Hongos[20] |
| **Infección de una prótesis articular** | Ver Osteomielitis, pág. 702 | |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** hemograma, determinación de la VSG y de la proteína C reactiva.

— **Estudios microbiológicos:** tinción de Gram[21] y cultivo en medios aerobio y anaerobio[22] del líquido obtenido por punción de la articulación (o durante el drenaje quirúrgico). Pruebas para detección de Ag[23] o TAAN en el líquido articular (especialmente útil en la artritis gonocócica). Hemocultivos. Cultivo en medio de Thayer-Martin[24] de un frotis faríngeo, uretral/cervical y rectal (en el adulto sexualmente activo).

Pruebas serológicas (en la artritis crónica o poliarticular) frente a: *Brucella*, *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*, parvovirus B19, virus de la hepatitis B y C, virus de Epstein Barr, virus de la rubéola y VIH. Eventualmente puede estar indicado el cultivo de una biopsia sinovial[25].

Artritis postinfecciosa: coprocultivo. TAAN para *Chlamydia trachomatis* en un frotis uretral. Serología para *Yersinia*.

booksmedicos.org

— **Diagnóstico por imagen:** Rx de la articulación afecta y la contralateral[26]. Gammagrafía con $^{67}$Ga o leucocitos marcados con $^{99m}$Tc[27]. TC o RM[28]. Ecografía[29].
— **Otras pruebas:** examen del líquido articular[30], recuento celular y fórmula. Determinación de glucosa (glucemia simultánea) y proteínas. Estudio con luz polarizada para identificación de microcristales. En la artritis crónica puede ser útil el estudio histológico de una biopsia sinovial[31]. Prueba cutánea con PPD o prueba para detección de IFN-gamma (IGRA).

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[32]

— **Artritis infecciosa:** el tratamiento se elige de acuerdo con el resultado de la tinción de Gram del líquido articular y, en su defecto, se supedita al posible foco de origen de la infección, la edad del paciente y/o el grupo de riesgo al que pertenece.

***a)*** Presencia de microorganismos en la tinción de Gram: cocos gramnegativos, ceftriaxona 1 g/día im o iv, o cefotaxima 1 g/8 h iv. Tras la mejoría clínica (si se confirma el diagnóstico de infección por *N. gonorrhoeae*), el tratamiento puede seguirse por vía oral con cefixima 200 mg/12 h o una fluorquinolona si la cepa es sensible (ciprofloxacino 750 mg/12 h o levofloxacino 500 mg/día), hasta completar 10 días. Cocos grampositivos, cloxacilina 2 g/4 h iv o cefazolina 2 g/8 h iv. En caso de riesgo de infección por SARM y en pacientes con alergia a la penicilina puede emplearse linezolid 600 mg/12 h iv u oral, daptomicina 6-10 mg/kg/día iv, ceftarolina 600 mg/8 h iv o vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv. Bacilos gramnegativos, ceftriaxona 1 g/12 h iv, o cefotaxima 2 g/8 h iv[33] con o sin amikacina 15 mg/kg/día im o iv durante los primeros 3-5 días. En pacientes con alergia anafiláctica a penicilina puede emplearse aztreonam 1-2 g/8 h iv o ciprofloxacino 400 mg/8-12 h iv o 750 mg/12 h oral con amikacina 15 mg/kg/día im o iv durante los primeros 3-5 días.

***b)*** Tinción de Gram negativa o imposibilidad de efectuarla: cloxacilina 2 g/4 h iv, asociada a ceftriaxona 1-2 g/día im o iv o cefotaxima 1-2 g/8 h iv[34] o monoterapia con ceftarolina 600 mg/8 h iv. En pacientes con alergia anafiláctica a penicilina puede emplearse la asociación de linezolid 600 mg/12 h iv u oral, daptomicina 6-10 mg/kg/día iv o vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv con amikacina 15 mg/día im o iv o ciprofloxacino 400 mg/8-12 h iv o 750 mg/12 h oral. En caso de **artritis secundaria a mordedura o herida penetrante sucia:** amoxicilina-clavulánico 2-0,2 g/8 h iv, piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/6-8 h iv, ertapenem 1 g/12-24 h iv, meropenem 1 g/6-8 h iv o la asociación de cefotaxima 2 g/8 h o ceftriaxona 1 g/12-24 h iv con metronidazol 500 mg/8 h iv u oral.

— **Artritis postinfecciosa:** secundaria a uretritis: azitromicina 1 g oral (dosis única) o doxiciclina 100 mg/12 h, 7 días. Secundaria a enteritis[35]: ciprofloxacino 500 mg/12 h oral, 3-5 días o cotrimoxazol 160-800 mg/12 h oral, 5 días.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

— **Artritis infecciosa:** en la fase inicial, es conveniente inmovilizar la articulación (en extensión la rodilla y en flexión de 90º el codo). Cuando el dolor mejora, debe iniciarse la movilización pasiva[36]. Practicar artrocentesis y drenaje[37] completo de la cavidad articular (a diario, o más a menudo si se reacumula el líquido). En los siguientes casos debe considerarse el desbridamiento y drenaje quirúrgico por artrotomía o artroscopia: ***a)*** artritis séptica de cadera, ***b)*** depósito de fibrina y formación de adherencias que tabican el espacio articular e impiden el drenaje completo, y ***c)*** evolución clínica desfavorable o cultivo persistentemente positivo a los 5 días de tratamiento.



booksmedicos.org

La administración de corticoides (dexametasona 8 mg/6 h iv u oral), durante los primeros 3-4 días, puede reducir la duración de la clínica y mejorar la capacidad funcional.
AINEs, sulfasalazina o corticoides en pacientes con artritis reactiva. En casos refractarios considerar el empleo de metotrexato, etanercept o infliximab.

## COMENTARIOS

**1** El diagnóstico diferencial de la artritis de probable etiología infecciosa (fiebre y artritis) debe incluir (además de los agentes microbianos que se mencionan en la tabla): la enfermedad de Still, el lupus, la vasculitis, un brote de artritis reumatoide, la artritis inducida por cristales, la sarcoidosis aguda, el síndrome de Sweet, la fiebre mediterránea familiar, la artritis asociada a enfermedad inflamatoria del colon y la leucemia en niños. La existencia de lesiones de la sinovial (artropatía previa) predispone a la infección bacteriana. El diagnóstico de artritis infecciosa debe considerarse ante cualquier exacerbación de una artropatía degenerativa o inflamatoria, hasta el punto de que en la práctica toda artritis aguda debería considerarse que es de causa infecciosa mientras no se demuestre lo contrario.

**2** Estreptococo betahemolítico del grupo A (*S. pyogenes*), grupo B (*S. agalactiae*) o grupos C o G, *S. pneumoniae* y estreptococos del grupo "viridans".

**3** *Kingella kingae*, BGN de la flora oral del niño menor de 5 años. La existencia de estomatitis o de una infección respiratoria, probablemente facilitan la diseminación sistémica con metástasis articular, de presentación clínica a menudo insidiosa. *K. kingae* es sensible a los betalactámicos.

**4** En niños < 5 años no vacunados frente a *H. influenzae*.

**5** Se observa con mayor frecuencia en la mujer durante la menstruación o durante el 2.º-3.er trimestres del embarazo, en pacientes con LES o con déficit del complemento. A menudo cursa con poliartralgias, tenosinovitis y exantema vesicular o pustuloso.

**6** Artritis de evolución subaguda o crónica.

**7** *Brucella* (sacroileítis); *Borrelia burgdorferi* (poliartralgias en la infección aguda y monoartritis en fase avanzada); *Pasteurella multocida* (herida de una articulación producida por mordedura de gato o perro); *Histoplasma, Coccidioides, Blastomyces, Sporothrix* y filarias en áreas endémicas.

**8** Enterobacterias (*E. coli*) y *P. aeruginosa*. Son factores predisponentes el UDVP, la práctica de una artroscopia o la administración intraarticular de fármacos y la existencia de artritis crónica (artritis reumatoide) y focos infecciosos extraarticulares como infección de orina o úlcera de decúbito. *Salmonella* en pacientes con anemia de células falciformes, lupus eritematoso tratado con corticoides o sida.

**9** Infección de una prótesis articular o reconstrucción del ligamento cruzado.

**10** *Fusobacterium, Prevotella, Peptostreptococcus, Eikenella corrodens* (mordedura humana). *Pasteurella* (mordedura de gato o perro). Cualquiera de estos microorganismos puede producir infección en caso de traumatismo articular abierto o en los UDVP que utilizan saliva para disolver la droga.

**11** *M. tuberculosis* y micobacterias atípicas especialmente en pacientes con sida. *M. marinum* en caso de herida traumática en contacto con agua de mar o acuarios.

**12** En pacientes inmunodeprimidos, particularmente con hipogammaglobulinemia, y en mujeres después del parto.

**13** Después de la inyección intraarticular de corticoides o como consecuencia de una diseminación en el paciente con neutropenia, UDVP o sida.

**14** *Sporothrix, Aspergillus, Scedosporium* y hongos dematiáceos, entre otros, pueden observarse en caso de herida penetrante.

**15** *S. aureus* y con menor frecuencia otros microorganismos (BGN, estreptococos, *H. influenzae*, *Bacteroides*), pueden causar poliartritis séptica, especialmente en pacientes con endocarditis infecciosa (EI), UDVP, inmunodepresión, artritis reumatoide u otra patología articular crónica de base. Además, los pacientes con EI pueden presentar dolor lumbar, artralgias y eventualmente poliartritis con líquido articular a menudo estéril.

**16** Muchos virus (virus de la rubéola, del sarampión, parvovirus B19, virus de la parotiditis, VHB, VHC, herpesvirus, adenovirus, virus de la coriomeningitis linfocitaria, alphavirus y VIH entre otros) pueden producir poliartritis por depósito de inmunocomplejos. A menudo la artritis coincide con la aparición de un exantema.

**17** Infección gonocócica diseminada y meningococemia crónica (suele tratarse de una poliartritis reactiva).

booksmedicos.org

**18** Artritis reactiva a una infección intestinal o urogenital en personas con predisposición genética (HLA B27). Suele asociarse a conjuntivitis y uretritis.
**19** *Clostridium difficile, Ureaplasma, Mycoplasma, Brucella, B. burgdorferi, N. meningitidis* serogrupo B, *Chlamydophila pneumoniae,* parvovirus humano B19, *Giardia, Schistosoma,* estreptococo betahemolítico del grupo A (fiebre reumática).
**20** *Candida, Cryptococcus, Blastomyces, Coccidioides, Aspergillus.*
**21** Tinción de Gram del sedimento obtenido por centrifugación del líquido. Es positiva en cerca del 50% de casos de artritis séptica no gonocócica y en menos del 50% de las gonocócicas.
**22** Se obtiene un mayor rendimiento si el líquido articular se inocula en frascos de hemocultivo. En caso de artritis de evolución subaguda considerar la práctica de cultivos en medios específicos para micobacterias y hongos. *M. marinum* ha de cultivarse a 30 ºC.
**23** La detección de Ag neumocócico, meningocócico, de *Streptococcus agalactiae* y de *Haemophilus influenzae* tipo b es especialmente útil cuando el cultivo es negativo porque el paciente ha recibido tratamiento antibiótico.
**24** Indicado si se sospecha infección gonocócica diseminada.
**25** Puede resultar útil en caso de infección fúngica o por micobacterias (positiva en cerca del 90% de casos).
**26** Los cambios radiológicos (osteoporosis, pinzamiento, erosiones) se observan a las 2-4 semanas de evolución.
**27** Indicada si el diagnóstico clínico es dudoso (sospecha de osteomielitis), especialmente en caso de articulaciones planas (acromioclavicular, sínfisis del pubis, sacroilíacas, intervertebrales) y en caso de infección de prótesis. Para estudio de infección de la columna vertebral es preferible utilizar la gammagrafía con $^{67}$Ga.
**28** Indicadas para el estudio de articulaciones difíciles de valorar con la exploración clínica (articulación sacroilíaca, coxofemoral, esternoclavicular y del hombro). Tanto la TC como la RM permiten observar precozmente la existencia de erosiones en la superficie articular y la existencia de osteomielitis o de extensión de la infección a tejidos blandos periarticulares (absceso osifluente).
**29** Permite detectar la presencia de líquido articular y guiar la punción para artrocentesis.
**30** Colocar el líquido en un tubo con anticoagulante. En la artritis séptica, el líquido articular suele contener más de 25.000 cél/mL con un 80% de PMN (la probabilidad de que exista infección aumenta en relación directa con el número de leucocitos), descenso de la glucosa y elevación de proteínas. En la artritis postinfecciosa (reactiva), el líquido es inflamatorio, con 1.000-10.000 leucocitos, predominio de PMN y glucosa normal. Tanto el descenso de la glucosa como el aumento de proteínas, son marcadores poco sensibles y poco específicos de artritis séptica.
**31** Indicada en caso de artritis crónica. El cultivo puede ser útil en caso de infección por hongos o micobacterias.
**32** El tratamiento debe prolongarse 1 semana en caso de infección por *N. gonorrhoeae,* 2 semanas en caso de infección por *H. influenzae* o estreptococos y hasta 4 semanas si el microorganismo causal es un BGN o *S. aureus.* En niños de 3 meses a 15 años puede considerarse acortar el tratamiento a 10 días si la respuesta clínica es favorable y la PCR desciende por debajo de 2 mg/dL.
**33** En caso de pacientes UDVP y pacientes con inmunodepresión significativa o que hayan recibido antibióticos en los últimos 3 meses, es aconsejable elegir una pauta de tratamiento que sea activa frente a *P. aeruginosa* y enterobacterias productoras de BLEEs. Para ello puede sustituirse ceftriaxona o cefotaxima por meropenem.
**34** En las situaciones mencionadas en la nota **33**, indicar una pauta activa frente a *S. aureus, P. aeruginosa* y enterobacterias con BLEEs. Puede utilizarse meropenem asociado a linezolid o daptomicina.
**35** Habitualmente no es necesario el tratamiento antibiótico, porque, cuando aparece la artritis, la infección ya está curada.
**36** La movilización precoz evita las contracturas y disminuye la atrofia muscular.
**37** El drenaje de la cavidad articular disminuye la presión y el volumen de líquido en el que ha de distribuirse el antibiótico y evita el efecto lesivo de las enzimas leucocitarias. La artrocentesis periódica permite además valorar la respuesta al tratamiento, si ésta es favorable el cultivo se negativiza antes de 48 h y el número de leucocitos se reduce en más del 50% a los 5-7 días de tratamiento. En general no es necesario administrar antibióticos por vía intraarticular. La concentración intraarticular obtenida con la administración parenteral es suficiente, siempre que la cavidad articular se mantenga drenada.



booksmedicos.org

# Bronquitis aguda

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Virus**[1] | Virus de la gripe A[2] y B<br>Parainfluenza<br>Respiratorio sincitial[3]<br>Metapneumovirus[3] | Adenovirus[4], enterovirus (echovirus y coxsackievirus), rinovirus, coronavirus (SARS y MERS), virus del sarampión, VHS[5] |
| **Bacterias** | | *Mycoplasma pneumoniae*[6], *Chlamydophila pneumoniae*[7], *Bordetella pertussis*[8], *Bordetella holmesii, Bordetella bronchiseptica*[9] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** habitualmente no es necesaria[10].

— **Estudios microbiológicos:** Pruebas de diagnóstico rápido para identificación del virus de la gripe[11] y virus respiratorio sincitial (especialmente en niños). Ocasionalmente puede ser necesario realizar pruebas para el diagnóstico de la infección por *M. pneumoniae, C. pneumoniae* o *B. pertussis* mediante cultivo de secreciones de la nasofaringe, TAAN o serología y/o TAAN para detección de virus respiratorios (coronavirus, parainfluenzae, metapneumovirus).

— **Diagnóstico por imagen:** habitualmente no es necesario. Considerar la práctica de una Rx de tórax[12].

— **Otras pruebas:** habitualmente no son necesarias. Considerar la práctica de pulsioximetría.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

No suele existir indicación de prescribir tratamiento antibiótico empírico[13]. En la mayoría de casos basta con el tratamiento sintomático realizado con antitérmicos (paracetamol, ibuprofeno), codeína, antihistamínicos y/o agonistas ß2 (si existe broncoespasmo).

En situación de epidemia gripal: puede emplearse oseltamivir 75 mg/12 h o zanamivir inhalado 10 mg/12 h, 5 días. La tosferina puede tratarse con claritromicina 500 mg/12 h, 7 días o azitromicina 500 mg el 1.er día, seguido de 250 mg/día, 4 días. Las infecciones por *M. pneumoniae* y por *C. pneumoniae* pueden tratarse con doxiciclina 100 mg/12 h, levofloxacino 500 mg/día, 7-10 días, o azitromicina 500 mg el 1.er día seguido de 250 mg/día oral, 4 días.

## COMENTARIOS

**1** Se observa infección simultánea por más de un virus en más del 10% de casos.
**2** Es la causa más frecuente en el periodo de gripe estacional (invierno).
**3** Especialmente frecuente en niños, pero puede observarse a cualquier edad.
**4** Brotes en población que convive en lugares cerrados (campamentos militares, dormitorios de colegios mayores).

booksmedicos.org

**5** Se han descrito casos de traqueobronquitis hemorrágica en personas sanas y en pacientes críticos, que reciben ventilación mecánica.
**6** Origina tos persistente, a menudo poco productiva y con dolor retrosternal (traqueítis) a veces en brotes que afectan a varios miembros de una familia.
**7** Origina traqueobronquitis y posible sinusitis.
**8** Sospechar la infección por *Bordetella pertussis* en pacientes con tos de más de 4 semanas de duración, con o sin paroxismos y vómitos. El antecedente de vacunación no descarta la posibilidad de tosferina.
**9** En pacientes inmunodeprimidos.
**10** Considerar la práctica de análisis generales incluyendo determinación de PCR o procalcitonina (con objeto de descartar la existencia de una neumonía) en las siguientes situaciones: ***a)*** fiebre > 38 ºC con escalofríos en ausencia de epidemia gripal, ***b)*** fiebre de más de 3-5 días de duración, ***c)*** exploración física (auscultación respiratoria) o clínica (hemoptisis, dolor pleural, disnea) compatibles con neumonía.
**11** Indicadas en situación de brote gripal. Detección de Ag por inmunofluorescencia o EIA o detección por TAAN mediante RCP en muestras de secreción nasofaríngea.
**12** Considerar la práctica de una Rx de tórax en las siguientes situaciones: ***a)*** fiebre > 38 ºC con escalofríos en ausencia de epidemia gripal, ***b***) fiebre de más de 3-5 días de duración, ***c)*** exploración física (auscultación respiratoria) o clínica (hemoptisis, dolor pleural, disnea) compatibles con neumonía.
**13** Considerar la prescripción de tratamiento antibiótico en las siguientes situaciones: ***a)*** cuando la Rx de tórax o la analítica solicitadas para descartar neumonía, se demoran más de 4 horas (puede administrarse una primera dosis de antibiótico, en espera de los resultados), y ***b)*** cuando existan comorbilidad o inmunodepresión importantes, incluyendo la esplenectomía.



booksmedicos.org

# Cervicitis

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| FRECUENTES | Menos frecuentes | Raros |
|---|---|---|
| *Chlamydia trachomatis*<br>*Neisseria gonorrhoeae* | Virus del herpes simple<br>Papilomavirus[2] | *Trichomonas vaginalis*[1]<br>*Candida albicans*[1]<br>*Ureaplasma urealyticum*[3] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** no es necesaria.
— **Estudios microbiológicos:** obtención de una muestra de secreción cervical[4] procurando que no se contamine con la secreción vaginal. Examen directo al microscopio[5], tinción de Gram[6] y citología[7]. Cultivo en medio de Thayer-Martin y/o en líneas celulares (para aislamiento de VHS y *C. trachomatis*). TAAN para detección de *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, VHS y *Trichomonas*. Serología luética y para VIH.
— **Diagnóstico por imagen:** habitualmente no es necesario.
— **Otras pruebas:** colposcopia y estudio citológico[8].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[9]

Monoterapia con azitromicina 1 g oral en dosis única o bien la asociación de ceftriaxona 500-1.000 mg im o iv, en dosis única, con doxiciclina 100 mg/12 h, 7 días o con azitromicina 1 g en dosis única. No se aconseja el empleo empírico de una fluorquinolona porque la tasa actual de resistencia de *N. gonorrhoeae* es elevada (en España > 30%).

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Debe tratarse a los compañeros sexuales de los últimos 2 meses (emplear la misma pauta de tratamiento recomendada para la mujer) y evitar el coito sin preservativo hasta que la paciente y sus contactos hayan sido tratados. Es necesario practicar un nuevo examen al cabo de 2-3 semanas después del tratamiento. Si persiste la cervicitis, es posible que la paciente no haya realizado el tratamiento correctamente o se haya reinfectado a partir de un compañero sexual no tratado. Debe recomendarse el mismo tratamiento inicial.

## COMENTARIOS

**1** Suelen afectar el ectocérvix en el curso de una vaginitis.
**2** La localización en el cérvix y la vagina (condilomas) no es rara, pero suele ser asintomática.
**3** Patogenicidad dudosa. Puede encontrarse en la flora vaginal normal de la mujer sana.
**4** Las muestras para aislamiento de *N. gonorrhoeae* deben obtenerse con una torunda de fibra sintética, sin emplear lubricante vaginal. El algodón y el lubricante pueden inhibir el crecimiento del gonococo.
**5** La presencia de más de 10 leucocitos PMN por campo de alto aumento, indica inflamación del cérvix. Algunos autores prefieren adoptar un punto de corte más alto (30 leucocitos por campo) con el fin de aumentar la especificidad de la prueba.
**6** Presencia de diplococos gramnegativos intraleucocitarios (*Neisseria gonorrhoeae*) en el 50% de casos de infección gonocócica.
**7** La presencia de células gigantes multinucleadas sugiere infección por virus del herpes.
**8** Pueden contribuir al diagnóstico de la infección por: *T. vaginalis*, VHS y papilomavirus.
**9** La infección puede ser mixta (por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*) por lo que el tratamiento antibiótico ha de ser activo frente a ambos microorganismos, aunque sólo se identifique a uno de ellos. El riesgo de extensión de la infección (EIP) y de contagio justifica el tratamiento inmediato.

booksmedicos.org

# Cistitis. Bacteriuria asintomática

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|
| *Escherichia coli*<br>*Proteus*[1]<br>*Klebsiella* spp<br>*Staphylococcus saprophyticus*[2]<br>*Enterococcus* spp[3]<br>*Candida* spp[4] | *Pseudomonas aeruginosa,*<br>*Corynebacterium urealyticum*[5]<br>*Streptococcus* β-hemolítico del grupo B[6]<br>Otras bacterias[7]<br>Virus[8] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** habitualmente, no es necesaria. Pruebas para detección de piuria. El aspecto blanquecino de la orina no implica la existencia de piuria[9]. La piuria puede detectarse mediante ***a)*** prueba de la esterasa leucocitaria[10], ***b)*** recuento de leucocitos en una cámara cuentaglóbulos[11], ***c)*** examen del sedimento de orina[12]. Prueba para detección de nitritos[13].

— **Estudios microbiológicos:** en caso de infección complicada[14], está indicada la práctica de un urocultivo[15]. La infección es monomicrobiana en más del 95% de casos. Puede ser polimicrobiana en pacientes que llevan sonda vesical permanente o tienen una vejiga neurógena o una fístula vésico-intestinal o vésico-vaginal. Fuera de estas situaciones el aislamiento de más de un microorganismo suele corresponder a una contaminación. En pacientes con inmunodepresión importante puede estar indicado el empleo de TAAN para identificación de CMV, adenovirus y poliomavirus.

— **Diagnóstico por imagen:** la práctica de un estudio morfológico y/o funcional de las vías urinarias está indicado en la mujer con infección recurrente[16] o clínica de patología urológica concomitante (dolor cólico, dificultad a la micción, litiasis). El varón debería evaluarse con pruebas de imagen en el primer episodio[17]. En ambas situaciones puede ser útil la práctica de una ecografía renal/vesical y/o una cistouretrografía retrógrada[18].

— **Otras pruebas:** habitualmente no son necesarias.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— **Cistitis simple o "no complicada":** <u>*Pautas de primera elección*</u>: ***a)*** fosfomicina trometamol 3 g oral, en dosis única (o dos dosis administradas con un intervalo de 48 h). ***b)*** nitrofurantoína 100 mg/12 h oral, 5-7 días. <u>*Alternativas*</u>: ***a)*** cefalosporina de 3.ª generación oral (cefixima o cefditoreno 200 mg/12 h), 3-5 días. ***b)*** fluorquinolona[19] (levofloxacino 500 mg/día o ciprofloxacino 250-500 mg/12 h) oral, 3-5 días. ***c)*** cotrimoxazol[20] 80/400 mg/12 h oral, 3-5 días. ***c)*** amoxicilina/clavulánico[21] 500/125 mg/8-12 h, 3-5 días.

— **Cistitis "complicada"[14]:** el tratamiento puede iniciarse con fosfomicina trometamol[22] 3 g oral, 3 dosis administradas a intervalos de 48 h. En caso de intolerancia a la fosfomicina puede indicarse una cefalosporina de 3.ª generación oral (cefixima o cefditoreno 200 mg/12 h), 7 días. Una vez se dispone del resultado del urocultivo y del antibiograma, el tratamiento se adecua a la sensibilidad del microorganismo aislado.

⇒



booksmedicos.org

Si la cepa es sensible debe darse preferencia al tratamiento con una fluorquinolona o cotrimoxazol. Es conveniente practicar un urocultivo de control a las 2-4 semanas de haber finalizado el tratamiento.

— **Bacteriuria asintomática:** bacteriuria asintomática definida, en la mujer, por la existencia de 2 urocultivos con aislamiento de > $10^5$ UFC/mL de un solo microorganismo o un urocultivo con > $10^5$ UFC/mL y una prueba de nitritos positiva en otra muestra de orina. En el varón basta con un solo urocultivo con > $10^5$ UFC/mL. La existencia o no de piuria no modifica el significado de la bacteriuria asintomática. El tratamiento está indicado en las siguientes situaciones (v. pág. 778):

***a)*** En la mujer embarazada. En función del resultado del antibiograma, puede emplearse: ***a1)*** fosfomicina trometamol dos sobres de 3 g oral, administrados con un intervalo de 48 h. ***a2)*** nitrofurantoína 100 mg/12 h, 7 días. ***a3)*** cefalosporina de 3.ª generación oral (cefixima o cefditoreno 200 mg/12 h), 5 días.

***b)*** En caso de neutropenia (< 500 cél/mL) u otro tipo de inmunodepresión grave.

***c)*** En el paciente al que se ha de practicar una exploración o cirugía endoscópica de la vía urinaria o una litotricia extracorpórea.

***d)*** En caso de bacteriuria persistente por un microorganismo productor de ureasa (*Proteus* spp, *Morganella* spp, *C. urealyticum*), especialmente si el pH de la orina es ≥ 7 de forma sostenida.

***e)*** Cirugía de la columna vertebral en pacientes que tienen vejiga neurógena o llevan una sonda vesical permanente.

**En cualquiera de estas situaciones,** la elección del tratamiento se realiza de acuerdo con el resultado del antibiograma, dando preferencia a una fluorquinolona (levofloxacino 500 mg/día o ciprofloxacino 250-500 mg/12 h) oral o a cotrimoxazol 80-400 mg/12 h oral. El tratamiento se mantiene durante 5-7 días.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Si la disuria es importante, puede añadirse al tratamiento antibiótico ibuprofeno 400 mg/8 h o fenazopiridina (producto no comercializado que puede obtenerse como fórmula magistral) 200 mg/8 h.

## COMENTARIOS

**1** Se observa con mayor frecuencia en niños no circuncidados (colonización del prepucio), en ancianos y en pacientes que llevan sonda vesical permanente.

**2** Se observa sobre todo en mujeres jóvenes (15-25 años), especialmente durante el verano. Tiene un período de multiplicación en la orina superior al de las enterobacterias, por lo que habitualmente se encuentra en recuentos bajos. Puede diferenciarse del resto de estafilococos coagulasa-negativa por su resistencia a la novobiocina.

**3** Se observa especialmente en personas ancianas y en pacientes que llevan sonda vesical permanente o han recibido tratamiento o profilaxis reciente con una cefalosporina. El aislamiento en el urocultivo de una mujer sana, premenopáusica con cistitis aguda no complicada, a menudo corresponde a una contaminación o a una infección mixta con participación de *E. coli.*

**4** Son factores de riesgo de infección por *Candida*: la presencia de una sonda vesical, el antecedente de instrumentación de la vía urinaria, diabetes *mellitus*, tratamiento con antibióticos, trasplante renal y la existencia de obstrucción del flujo urinario, entre otros.

**5** Se observa en pacientes con patología urológica o sondaje vesical permanente. Es un microorganismo productor de ureasa, que alcaliniza la orina y puede originar el depósito de fosfato-amónico-magnésico

booksmedicos.org

en la pared vesical (cistitis crónica incrustada). Los depósitos forman placas que pueden observarse en una Rx simple de pelvis. Crece con lentitud y a menudo no se recupera si el cultivo se desecha a las 24 h.

**6** Se observa con mayor frecuencia en la mujer gestante, el paciente anciano, el diabético y el recién nacido.

**7** Entre las bacterias potencialmente causantes de cistitis se incluyen: ***a)*** enterobacterias (*Providencia, Morganella, Citrobacter, Enterobacter, Serratia* y raramente *Salmonella* y *Shigella*). ***b)*** *Haemophilus parainfluenzae.* ***c)*** *Gardnerella vaginalis.* Especialmente en la mujer gestante y en el varón con algún tipo de anomalía urológica. El aislamiento requiere medios de cultivo semiselectivos especiales e incubación en atmósfera con 5% de $CO_2$ durante 48-72 h. ***d)*** *Staphylococcus aureus.* Infección en pacientes con sonda vesical. La bacteriemia por *S. aureus* puede cursar con bacteriuria. ***e)*** *Streptococcus pneumoniae.* ***f)*** *Ureaplasma urealyticum.* Se requieren medios de cultivos especiales para aislarlo. ***g)*** *Lactobacillus.* Su implicación en la infección urinaria es controvertida, aunque el aislamiento en cultivo puro y en un recuento superior a $10^7$ UFC/mL se ha asociado con síntomas de cistitis. ***h)*** *Actinotignum urinale.* ***i)*** *Aerococcus urinae* y *A. viridans.*

**8** Adenovirus (tipo 11) causa cistitis hemorrágica epidémica en niños. *Polyomavirus hominis* 1 (virus BK) se ha asociado con estenosis ureteral en receptores de trasplante renal y con cistitis hemorrágica en receptores de trasplante de médula ósea. CMV puede producir cistitis en pacientes con sida.

**9** La orina de color blanco puede deberse a piuria, quiluria, fosfaturia (consumo de grandes cantidades de productos lácteos) o presencia de cristales de fosfato amónico-magnésico por alcalinización de la orina originada por la presencia de microorganismos productores de ureasa (*Proteus, Morganella, Klebsiella, S. saprophyticus* o *C. urealyticum*). Los leucocitos pueden desintegrarse si el pH de la orina es alcalino.

**10** Detección de la presencia de esterasa leucocitaria mediante una tira reactiva que vira a color azul en 1-2 min. Tiene una sensibilidad del 90% (para detectar más de 10 leucocitos/$mm^3$) y una especificidad > 95%. Puede dar falsos positivos en presencia de fenazopiridina, meropenem, imipenem o ácido clavulánico y falsos negativos cuando existe proteinuria (superior a 500 mg/dL), cefalexina (concentración elevada) o gentamicina en orina.

**11** Se considera indicativo de piuria el hallazgo de más de 10 leucocitos/$mm^3$ de orina.

**12** Se considera indicativo de piuria la presencia de más de 5 leucocitos por campo (x 40). El examen del sedimento de orina tiene un margen de error superior al del recuentos de leucocitos en una cámara cuentaglóbulos.

**13** Los nitritos proceden de la acción de una enzima bacteriana (nitratorreductasa) sobre los nitratos de la orina procedentes de los alimentos. Las bacterias deben permanecer en contacto con los nitratos alrededor de 4 h, para producir una cantidad de nitritos detectable con una tira reactiva. Si la orina contiene nitritos, la tira reactiva vira a rosa en 1 min. La prueba es específica (> 90%) pero poco sensible (50%), especialmente si la densidad de microorganismos es baja ($10^3$ UFC/mL) o el tiempo de permanencia de la orina en la vejiga ha sido corto. Algunos microorganismos como cocos grampositivos, *Pseudomonas, Acinetobacter* y *Candida* no producen nitrorreductasa.

**14** Cualquiera de los criterios siguientes define la cistitis como "complicada": embarazo, edad < 5 años, infección previa en el curso del último mes, clínica de más de 1 semana de duración, inmunodepresión, diabetes, insuficiencia renal o existencia de una anomalía anatómica o funcional de las vías urinarias.

**15** La orina no ha de permanecer a temperatura ambiente más de 60 min. Si no se cultiva en este plazo de tiempo, debe mantenerse en la nevera. En caso de clínica de cistitis, el urocultivo se considera positivo si se aíslan $\geq 10^3$ UFC/mL de un microorganismo uropatógeno en cultivo puro. Para recuperar un microorganismo que se halle en densidad de $10^2$ UFC/mL, deben cultivarse como mínimo 100 µL de orina (habitualmente se siembra 1 µL).

**16** Especialmente por microorganismos productores de ureasa: *Proteus, Morganella, Klebsiella* o *S. saprophyticus.*

**17** Sin embargo, las pruebas suelen ser normales en varones jóvenes con alguno de los siguientes factores de riesgo de infección urinaria: ausencia de circuncisión, pareja sexual con infección urinaria recurrente por BGN, homosexualidad o sida con recuento de linfocitos CD4 < 200 cél/µL.

**18** Permite evaluar la existencia de reflujo vésicoureteral. Cerca del 30% de niños menores de 5 años con infección urinaria, tienen reflujo. A esta edad, la coexistencia de reflujo e infección, es una situación crítica para el desarrollo de cicatrices renales y posterior deterioro funcional (pielonefritis crónica).

**19** No deben emplearse en mujeres gestantes ni en niños. En España, más del 20% de *E. coli* son resistentes a fluorquinolonas por lo que es preferible utilizar fosfomicina trometamol, nitrofurantoína o una



booksmedicos.org

cefalosporina de 3.ª generación.

**20** Actualmente la tasa de resistencia de *E. coli* es superior al 30%, por lo que es preferible utilizar fosfomicina trometamol, nitrofurantoína o una cefalosporina de 3.ª generación.

**21** El tratamiento con amoxicilina-clavulánico se asocia con una frecuencia de reinfecciones superior a la observada con el empleo de cotrimoxazol o de fluorquinolonas. Este hecho, probablemente se debe a la mayor actividad de amoxicilina-clavulánico sobre la flora anaerobia o microaerófila de la vagina que, al desaparecer, facilita la persistencia de *E. coli* y otras enterobacterias.

**22** El tratamiento empírico inicial puede hacerse con fosfomicina-trometamol, especialmente si la prevalencia de cepas productoras de BLEEs es alta o la paciente ha recibido tratamiento con un β-lactámico durante el mes previo.

booksmedicos.org

# Colecistitis y colangitis

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| FRECUENTES | Menos frecuentes | Raros |
|---|---|---|
| Enterobacterias *(Escherichia coli, Klebsiella,* otras)[1] | *Enterococcus*[2]<br>Estreptococos del grupo "viridans"<br>Bacterias anaerobias[3]<br>*Pseudomonas aeruginosa*[4] | *Salmonella*<br>*Campylobacter*<br>Otras bacterias[5]<br>*Candida*<br>Parásitos[6]<br>Otros microorganismos[7] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica. Determinación de fosfatasas alcalinas, bilirrubina[8] y amilasas.

— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos[9]. Cultivo de una muestra de bilis obtenida durante el acto quirúrgico.

— **Diagnóstico por imagen:** Rx simple de abdomen, ecografía[10], colangio RM o TC abdominal[11]. Colangiografía transparietohepática o endoscópica retrógrada. Gammagrafía con HIDA[12].

— **Otras pruebas:** habitualmente no son necesarias.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

**— Colecistitis litiásica/colangitis:**

***a)*** *Infección sin criterios de sepsis grave en el paciente inmunocompetente,*

***a1)*** *origen comunitario y sin antecedente de exposición a antibióticos en los últimos 3 meses*: cefotaxima 1-2 g/8 h, ceftriaxona 1-2 g/día o piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/6-8 h iv.

***a2)*** *origen nosocomial o con antecedentes de exposición a antibióticos en los últimos 3 meses:* ertapenem 1-2 g/día, piperacilina-tazobactam 4,5 g/6-8 h iv o tigeciclina 100 mg seguidos de 50 mg/12 h iv (en pacientes alérgicos a betalactámicos).

***b)*** *infección con criterios de sepsis grave, infección en el paciente inmunodeprimido (trasplante hepático), infección complicada (presencia de una endoprótesis o de un dispositivo de drenaje biliar, colecistitis enfisematosa, perforación o absceso perivesicular) o colangitis secundaria a endoscopia de la vía biliar*: meropenem 1 g/6 h o 2 g/8 h asociado a linezolid 600 mg/12 h, daptomicina 6-10 mg/kg/día o vancomicina 15-20 mg/8-12 h iv. En caso de shock séptico considerar la adición de amikacina 20-30 mg/kg/día iv. En pacientes alérgicos a los betalactámicos puede emplearse la asociación de tigeciclina 100-200 mg seguido de 50-100 mg/12 h iv con aztreonam 2 g/8 h iv y/o amikacina 20-30 mg/kg/día iv.

⇒



booksmedicos.org

— **Colecistitis alitiásica[13]:** puede emplearse la asociación de antibióticos recomendada en el apartado anterior para la "infección con criterios de sepsis grave", procurando que la pauta elegida contenga una asociación de antibióticos diferente de los que el paciente haya recibido previamente. Además, hay que considerar la conveniencia de añadir fluconazol o una equinocandina, según la gravedad del caso. Consultar las recomendaciones dadas en el apartado "Riesgo de infección por microorganismos resistentes. Elección del tratamiento antibiótico empírico" v. pág. 759.

El tratamiento puede retirarse en 5-7 días si el drenaje de la vía biliar es efectivo o se practica una colecistectomía.

### OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Dieta absoluta, hidratación iv y analgesia con un AINE (puede emplearse indometacina 25 mg/8 h oral).

— **Colecistitis:** el tratamiento definitivo de la colecistitis litiásica es la colecistectomía. En ausencia de un riesgo quirúrgico elevado es recomendable llevarla a cabo precozmente (dentro de las 72-96 h del inicio de los síntomas). Sin embargo, en los siguientes casos: deterioro clínico, colecistitis enfisematosa o gangrenosa, perforación vesicular[14] al peritoneo o al intestino, absceso perivesicular o sospecha de empiema vesicular, la colecistectomía debe realizarse con carácter urgente. El procedimiento considerado de elección en la actualidad es la colecistectomía laparoscópica. Si el riesgo quirúrgico es elevado[15], como suele ser el caso de la colecistitis alitiásica, puede realizarse un procedimiento de drenaje percutáneo de la vesícula (colecistostomía) guiado por ecografía o TC.

— **Colangitis:** drenaje de la vía biliar mediante colangiografía retrógrada endoscópica (CRE), lo antes posible si el paciente presenta criterios de sepsis grave. Considerar la práctica de una esfinterotomía y/o la colocación de un stent. Si la papila no es accesible, la CRE fracasa, o existe colangitis o litiasis intrasegmentaria, puede realizarse un drenaje biliar percutáneo transhepático. Una vez solucionado el episodio agudo, debe plantearse (si procede) la colecistectomía laparoscópica.

## COMENTARIOS

**1** En torno al 5% de infecciones de origen comunitario y el 10% de las nosocomiales o relacionadas con el sistema sanitario se deben a cepas de *E. coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE. Los principales factores de riesgo son la exposición previa a antibióticos, la hospitalización y el ser portador de un dispositivo de drenaje biliar.

**2** Suele observarse en pacientes postoperados, que llevan un drenaje de la vía biliar y/o han recibido tratamiento antibiótico sin actividad frente a este microorganismo (cefalosporinas). La prevalencia de *E. faecium* es particularmente elevada (30%) en portadores de endoprótesis biliares.

**3** *Clostridium*, *Bacteroides* fragilis, *Peptostreptococcus*. Suelen formar parte de una infección mixta. Se observan con mayor frecuencia en pacientes que han sido intervenidos de la vía biliar o llevan una derivación biliointestinal.

**4** *P. aeruginosa* causa colangitis en pacientes a los que se ha practicado una endoscopia de la vía biliar, en portadores de endoprótesis biliar y en receptores de un trasplante hepático.

**5** Se han descrito casos de infección de la vía biliar por *M. avium*, *Brucella*, *Coxiella burnetii*, *Leptospira* y *Lactococcus* entre otros.

**6** *Fasciola hepatica*, *Ascaris lumbricoides*, *Echinococcus granulosus* (rotura de un quiste a la vía biliar), *E. multilocularis*, *Clonorchis*, *Opistorchis*.

**7** *Cryptosporidium* y con menor frecuencia *Cytoisospora*, *Enterocytozoon* y CMV en pacientes con sida avanzado u otra causa de inmunodepresión grave. Se han descrito casos aislados de infección por otros

booksmedicos.org

virus: VVZ, VEB, VHA y VHB, virus del dengue, Coxsackie y Hantavirus.

**8** La bilirrubina puede aumentar moderadamente en la colecistitis litiásica debido a obstrucción parcial del conducto hepático común producida por un cálculo impactado en la bolsa de Hartman (síndrome de Mirizzi).

**9** Son positivos en el 40% de casos de colangitis y con menor frecuencia en la colecistitis.

**10** Permite detectar litiasis de más de 2 mm de diámetro. El signo de Murphy (dolor cuando se presiona la vesícula biliar con el transductor), el engrosamiento de la pared vesicular > 4 mm, la presencia de líquido en el lecho vesicular o de gas en la pared vesical y la dilatación de la vía biliar sugieren el diagnóstico de colecistitis. Una ecografía normal no descarta la existencia de colangitis.

**11** La TC y la RM son superiores a la ecografía para identificar la localización de la obstrucción de la vía biliar.

**12** La gammagrafía con ácido hepato-iminodiacético está indicada si la ecografía no es diagnóstica. Puede dar falsos positivos en pacientes que se hallan en ayuno prolongado o tienen pancreatitis o cirrosis hepática. La ausencia de llenado de la vesícula tiene una sensibilidad del 80-90% para identificar la existencia de patología biliar (probable colecistitis).

**13** La colecistitis alitiásica se observa en pacientes que se hallan en estado crítico secundario a politraumatismo, sepsis o grandes quemaduras, entre otras causas.

**14** La perforación puede aliviar el dolor al descomprimir la vesícula. La perforación a la cavidad peritoneal se sigue de un cuadro de peritonitis o del desarrollo de un absceso perivesicular. La perforación a un asa intestinal (con mayor frecuencia al duodeno o al ángulo hepático del colon) puede originar la aparición de neumobilia.

**15** En pacientes con riesgo quirúrgico elevado, pero sin criterios de sepsis grave ni complicaciones locales, puede optarse por el tratamiento médico exclusivo y realizar drenaje percutáneo si la evolución no es favorable.



booksmedicos.org

# Corioamnionitis[1] (amnionitis o infección intraamniótica)

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Infección polimicrobiana[2] | Infección monomicrobiana |
|---|---|
| Participación de flora mixta, aerobia (*Streptococcus agalactiae, Enterococcus, Escherichia coli* y otras enterobacterias, *Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis*[3], *Ureaplasma urealyticum*[3]) y anaerobia (*Prevotella, Bacteroides, Fusobacterium, Clostridium* y *Peptostreptococcus* spp) | *Listeria monocytogenes*[4]<br>*Streptococcus agalactiae*<br>*Streptococcus pyogenes*<br>*Haemophilus influenzae*<br>Otros[5] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica.
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivo[6]. Obtención de muestras de líquido amniótico a través de un catéter transcervical o por amniocentesis[7], recuento celular[8], prueba de la esterasa leucocitaria[9], tinción de Gram y cultivo. Tinción de Gram y cultivo de la secreción vaginal. Cultivo y examen histológico de la placenta o del cordón umbilical[10].
— **Diagnóstico por imagen:** habitualmente no es necesario.
— **Otras pruebas:** hemograma, Rx de tórax y hemocultivo del recién nacido.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

Inicio inmediato[11] del tratamiento antibiótico[12] con la asociación de ampicilina 2 g/6 h iv y gentamicina 5 mg/kg/día. En caso de alergia anafiláctica a los betalactámicos, la ampicilina puede sustituirse por clindamicina 600 mg/6-8 h iv o claritromicina[13] 500 mg/12 h iv. Si el parto se realiza por cesárea es aconsejable aumentar la actividad del tratamiento frente a microorganismos anaerobios[14]; puede añadirse clindamicina o metronidazol o bien puede utilizarse cefoxitina 2 g/6 h iv asociada o no a gentamicina 5 mg/kg/día o monoterapia con piperacilina-tazobactam 4,5 g/8 h. Si la evolución es favorable y la paciente queda afebril, el tratamiento antibiótico puede retirarse a las 48-72 h del parto.

Debe terminarse el embarazo (parto vaginal o por cesárea[15]), en el curso de las 6-12 h siguientes al diagnóstico[16].

## COMENTARIOS

**1** El término corioamnionitis se aplica a la inflamación de la cavidad amniótica y las membranas ovulares. La inflamación puede extenderse a la decidua (endometrio) y el miometrio.
**2** La infección suele producirse por vía ascendente, tras rotura de las membranas. La duración del parto y/o de la rotura de membranas, la prematuridad, el número de exámenes vaginales, el cerclaje cervical, la colonización vaginal por *S. agalactiae* y la existencia de una infección de transmisión sexual aumentan el riesgo de infección ascendente. Es posible que, en mujeres con vaginosis bacteriana (a menudo asintomática), se produzca el paso de microorganismos a través de las membranas intactas. La corioamnionitis subclínica resultante puede causar parto prematuro y/o rotura precoz de membranas.
**3** El papel patógeno de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* no está claro. Ambos forman

booksmedicos.org

parte de la flora vaginal normal y la mayoría de pacientes con corioamnionitis mejoran con pautas de tratamiento antibiótico que carecen de actividad frente a ellos.

**4** Alcanza el líquido amniótico, probablemente por siembra hematógena, sin que se hayan roto las membranas.

**5** Ocasionalmente, la práctica de una amniocentesis, biopsia corial, funículocentesis o transfusión intrauterina puede contaminar el líquido amniótico por otros microorganismos.

**6** En cerca de un 10% de casos la infección cursa con bacteriemia, producida especialmente por *Streptococcus agalactiae* o por *E. coli*.

**7** Debe considerarse la práctica de una amniocentesis en toda embarazada con fiebre, sin foco aparente.

**8** Las muestras de líquido obtenidas a través de un catéter transcervical pueden contener leucocitos y microorganismos sin que necesariamente exista infección. La presencia de al menos 6 leucocitos por campo de alto aumento o de más de 30 leucocitos/$mm^3$ en el recuento realizado con una cámara cuentaglóbulos y una glucosa < 15 mg/dL sugieren infección, especialmente si las membranas no se han roto. La ausencia de leucocitos y microorganismos prácticamente descarta la existencia de corioamnionitis.

**9** Se trata de una prueba rápida, realizada con una tira reactiva que detecta la presencia de leucocitos.

**10** El estudio de la placenta tiene un valor limitado, porque ésta puede contaminarse durante la extracción y porque el hallazgo de infiltración leucocitaria no es específico de infección. La corioamnionitis casi siempre se asocia con la existencia de inflamación del cordón umbilical (funisitis).

**11** Si se demora el inicio del tratamiento aumenta la incidencia de neumonía, meningitis y sepsis neonatal y el riesgo de parálisis cerebral y diseminación de la infección en la madre o de extensión local con atonía uterina y posible hemorragia posparto.

**12** Tras la administración iv el antibiótico alcanza concentraciones eficaces en las membranas y el feto antes de una hora y en el líquido amniótico a los 90 min de la administración. La concentración de antibiótico en el líquido amniótico depende de la difusión a través de la placenta y de la excreción urinaria fetal. En caso de muerte fetal la concentración suele ser muy baja.

**13** Claritromicina es activa frente a *Listeria monocytogenes*.

**14** Tratamiento activo frente a microorganismos anaerobios para evitar el desarrollo de una endometritis post-cesárea en la que, con frecuencia, participan estos microorganismos.

**15** La corioamnionitis por sí misma no es indicación de cesárea. La cesárea se practica si existe alguna indicación obstétrica o se prevé un parto prolongado. La corioamnionitis aumenta el riesgo de complicaciones infecciosas de la cesárea.

**16** El riesgo de infección neonatal es tanto mayor cuanto más se demore el parto. Existe asimismo riesgo de endometritis posparto, tromboflebitis pélvica y/o infección de la herida de la cesárea. El parto elimina las membranas infectadas y el resultado es similar al del drenaje de un absceso.



booksmedicos.org

# Diarrea infecciosa

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| | Diarrea no inflamatoria[1] | Diarrea inflamatoria[2] |
|---|---|---|
| **Bacterias** | *Staphylococcus*[3]<br>*Bacillus cereus*[4]<br>*Clostridium perfringens*[5]<br>*Escherichia coli* (enterotoxigénico[6], enteropatógeno o difusamente adherente)<br>*Vibrio cholerae* serogrupos O1 y O139<br>*Plesiomonas shigelloides*<br>*Aeromonas hydrophila*<br>*Tropheryma whipplei*<br>Diarrea de Brainerd[7] | *Campylobacter jejuni*[8]<br>*Escherichia coli* (enterohemorrágico[9] o enteroinvasivo)<br>*Shigella* spp[10]<br>*Salmonella* spp no Typhi[11]<br>*Vibrio parahaemolyticus*[12]<br>*Yersinia enterocolitica*[13]<br>*Clostridium difficile*<br>*Listeria monocytogenes*<br>Otros[14] |
| **Virus** | Rotavirus[15]<br>Norovirus[16]<br>Astrovirus | CMV[17]<br>Otros[18] |
| **Protozoos, hongos y helmintos** | *Giardia lamblia*[19]<br>Otros[20] | *Entamoeba histolytica*[19]<br>Otros[21] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general[22]:** analítica general básica: hemograma[23] y fórmula leucocitaria, proteína C reactiva y/o procalcitonina, glucemia, ionograma, creatinina, ASAT y ALAT. Equilibrio ácido-base (diarrea importante o sepsis).

— **Estudios microbiológicos:** TAAN en paneles para RCP múltiple. Coprocultivo[24]. Eventualmente existe indicación de practicar hemocultivos[25] o de realizar un examen en fresco de una muestra de heces[26], con tinción de ácido-alcohol modificado, Giemsa o tricrómico[27]. Detección de toxinas en heces mediante TAAN o EIA (verotoxina o toxina Shiga[28], toxina de *C. difficile* y de *C. perfringens)* y detección de toxinas en la comida (toxinas de *S. aureus* o *B. cereus).* Serología para *Yersinia* y *Entamoeba histolytica.* Pruebas para detección de Ag en heces (rotavirus, adenovirus, astrovirus, *Giardia, E. histolytica, Cryptosporidium*).

— **Diagnóstico por imagen:** raramente existe indicación de practicar una Rx simple de abdomen (sospecha de megacolon tóxico) o una TC abdominal[29].

— **Otras pruebas:** eventualmente está indicada la práctica de prueba para detección de sangre oculta y leucocitos en heces[30]. Rectosigmoidoscopia con biopsia de la mucosa[31]. Aspirado y biopsia duodenal[32].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

La mayoría de episodios de enteritis sólo requieren tratamiento sintomático. El tratamiento antibiótico debe considerarse en caso de: ***a)*** Diarrea que cursa con fiebre > 38´5 ºC, afección

booksmedicos.org

del estado general, deshidratación, dolor abdominal cólico importante, presencia de sangre o moco en heces o duración > 7 días, ***b)*** diarrea en el paciente con inmunodepresión, tratamiento con corticoides, comorbilidad importante[33] o patología vascular[34], ***c)*** diarrea del viajero de gravedad moderada o alta.

El tratamiento antibiótico puede realizarse con una de las siguientes pautas: azitromicina[35] 500 mg/día oral, 3 días, ciprofloxacino 500 mg/día oral, 3 días[36] o rifaximina[37] 200 mg/8 h oral, 3 días. La administración de antibióticos puede aumentar el riesgo de colonización por enterobacterias productoras de carbapenemasas (en caso de diarrea del viajero) y de infección por *C. difficile* (particularmente con el empleo de ciprofloxacino). En niños con gastroenteritis causada por *E. coli* O157:H7, los antibióticos aumenta el riesgo de desarrollar un SHU. Cefalosporinas, quinolonas y trimetoprim incrementan *in vitro* la producción de verotoxinas (toxina Shiga), mientras que los macrólidos y probablemente la fosfomicina la inhiben o no la modifican. En áreas o situaciones epidemiológicas en las que la presencia de *E. coli* enterohemorrágico sea probable (diarrea con sangre, especialmente si el paciente está afebril), azitromicina se considera el tratamiento empírico de elección.

— **Diarrea asociada al tratamiento antibiótico:** en el 70-80% de casos de diarrea asociada al tratamiento antibiótico no se identifica el agente etiológico. Consultar el tratamiento de la diarrea por *C. difficile*.

— **Diarrea de más de 15 días de duración** (diarrea persistente 15-30 días o crónica > 30 días)**:** en general no existe indicación de inicio de tratamiento antibiótico empírico[38]. Si se considera necesario, puede emplearse metronidazol[39] 500 mg/8 h oral, 7-10 días. Otras causas de diarrea persistente o crónica, tras un episodio de enteritis aguda son: el déficit de disacaridasas[40] y, excepcionalmente, el sobrecrecimiento bacteriano intestinal o el síndrome del intestino irritable post-infección.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Rehidratación, siempre que sea posible por vía oral, con soluciones de electrolitos y glucosa[41]. En general, los adultos con diarrea leve o moderada no necesitan medidas especiales de rehidratación, a menos que sufran alguna enfermedad de base o la diarrea se prolongue. Evitar la ingesta de leche[42] (excepto de lactancia), derivados lácteos (excepto el yogur) y alcohol. Reiniciar la alimentación oral, tan pronto como el paciente la tolere, con el empleo de cereales (arroz, avena, maíz), pasta, patatas, plátanos, manzanas, tostadas, galletas saladas, caldos, zumo de frutas diluido.

Loperamida[43, 44], y otros anticolinérgicos (difenoxilato) pueden aliviar el dolor abdominal y disminuir la frecuencia de las deposiciones. Deben evitarse en caso de fiebre > 38,5 °C, síndrome disenteriforme, diarrea hemorrágica (riesgo de infección por *E. coli* enterohemorrágico productor de toxina shiga) o dilatación radiológica del colon.

Racecadotrilo 100 mg/8 h oral, disminuye la secreción de líquido en el intestino delgado[45]. Puede emplearse en la diarrea no inflamatoria moderada o grave.

Subsalicilato de bismuto (si está disponible) puede aliviar la diarrea y el dolor abdominal, pero es menos efectivo que la loperamida.

No hay suficientes datos objetivos para recomendar el uso de absorbentes tales como caolín-pectina o carbón activado. El papel de los probióticos no está bien definido. En pacientes sin inmunodepresión, pueden disminuir la gravedad y duración de la clínica.



booksmedicos.org

## COMENTARIOS

**1** Diarrea líquida con deposiciones abundantes sin sangre, curso afebril (excepto en caso de infección vírica). Ausencia de leucocitos en las heces. Suele deberse a un aumento de la secreción de líquido en el **intestino delgado** por efecto de neurotoxinas (*S. aureus, B. cereus, C. perfringens*) o enterotoxinas (*Vibrio* spp y *E. coli* enterotoxigénico, entre otros) o por invasión superficial de la mucosa producida por virus o protozoos. Además de las causas infecciosas, el diagnóstico diferencial incluye: ***a)*** alergia a un alimento, ***b)*** efecto de algunos fármacos (digoxina, colchicina, lactulosa, misoprostol, metformina, carvedilol, inhibidores de la tirosinkinasa, muchos quimioterápicos antineoplásicos e inmunosupresores entre otros), ***c)*** alimentación enteral, ***d)*** intoxicación por metales pesados o por algunas setas, ***e)*** ingesta de peces que han consumido dinoflagelados productores de toxina ciguatera.

**2** Deposiciones frecuentes y poco voluminosas, a menudo con fiebre. Puede existir tenesmo y la diarrea puede contener sangre o moco y leucocitos. En general se debe a la **inflamación de la mucosa del colon e íleon** por invasión microbiana (*Campylobacter, Yersinia, Listeria*) o por efecto de citotoxinas (*C. difficile, Klebsiella, Shigella*). El diagnóstico diferencial incluye: ***a)*** comienzo de una enfermedad inflamatoria del colon, ***b)*** colitis isquémica, ***c)*** mucositis por quimioterapia o radioterapia, ***d)*** existencia de un absceso en la vecindad del recto o del sigma, ***e)*** EICR en un receptor de un TPH. Suele observarse a partir de la 2.ª semana del trasplante. El diagnóstico se establece mediante el examen histológico de una biopsia del colon.

**3** Periodo de incubación inferior a 6 h. Cursa con náuseas, vómitos, dolor abdominal y con menor frecuencia diarrea. Se debe a la actividad de toxinas preformadas por el microorganismo en el alimento y suele autolimitarse en 24 horas.

**4** Periodo de incubación inferior a 6 h. Cursa con náuseas, vómitos, dolor abdominal y con menor frecuencia diarrea. En general se autolimita en 24 h. Se debe a la actividad de toxinas preformadas por el microorganismo en el alimento (consumo de arroz contaminado). Se han descrito casos excepcionales de necrosis hepática aguda.

**5** Suele deberse a la ingesta de productos cárnicos almacenados inadecuadamente. Periodo de incubación de 8-16 h. La diarrea se debe a la actividad de toxinas sintetizadas por *C. perfringens* en el intestino.

**6** Es el agente etiológico de cerca del 50% de casos de diarrea del viajero. En países con escasos recursos económicos es una causa frecuente de diarrea en niños menores de 2 años. Periodo de incubación de 1-3 días.

**7** Diarrea acuosa de comienzo agudo (> 10 episodios/día) y > 4 semanas de duración, ocasionada probablemente por un agente infeccioso, no identificado.

**8** Ingesta de carne de aves de corral contaminada y poco cocinada. Periodo de incubación 2-5 días. Puede originar un síndrome de Guillain-Barré. Otras especies de **Campylobacter** enteropátogenas son: *C. coli, C. laridis* y *C. upsaliensis*.

**9** *E. coli* H7:O157 y otros serotipos productores de toxina shiga causante del SHU. Es posible la transmisión de persona a persona porque el inóculo infeccioso es muy pequeño (< $10^2$ UFC).

**10** Es posible la transmisión de persona a persona porque el inóculo infeccioso es muy pequeño (< $10^2$ UFC). Las cepas productoras de toxina shiga pueden originar un SHU. Posible aparición de un síndrome de Reiter (adulto con Ag HLA-B27).

**11** *Salmonella enteritidis* suele afectar el intestino delgado (crecimiento intracelular en las placas de Peyer), en tanto que *S.* Typhimurium puede causar colitis (diarrea inflamatoria con fiebre y posible bacteriemia). Periodo de incubación 1-3 días.

**12** Ingesta de marisco crudo. Otras especies menos frecuentes incluyen *V. fluvialis, V. furnissii, V. hollisae* y *V. mimicus*.

**13** Ingesta de productos del cerdo crudos o poco cocinados. Ileítis terminal (crecimiento intracelular en las placas de Peyer) con adenitis mesentérica. Dolor en fosa ilíaca derecha, especialmente en niños.

**14** *Plesiomonas shigelloides, Aeromonas hydrophila, Klebsiella oxytoca* (es una causa rara de colitis hemorrágica, localizada en el colon ascendente y transverso, en pacientes tratados con amoxicilina o amoxicilina-clavulánico). *Laribacter hongkongensis. Mycobacterium tuberculosis, M. avium*-complex en pacientes con sida y < 100 CD4+/μL). Enterocolitis neutropénica (dolor abdominal, fiebre y diarrea en pacientes con < 500 neutrófilos (generalmente secundaria al empleo de quimioterapia citorreductora). Probablemente la quimioterapia daña la mucosa del colon y la flora fecal (con frecuencia *C. septicum*) invade y necrosa la pared intestinal del ciego y del íleon terminal).

booksmedicos.org

**15** Es la causa más frecuente de diarrea en el niño. La inmunidad que genera no es completa y la infección puede observarse también en el adulto.

**16** Causan la mayoría de brotes epidémicos de diarrea con coprocultivo negativo. La infección comienza de forma súbita, con vómitos y diarrea, 1-2 días después del contagio y suele autolimitarse en 2-3 días. Suele observarse en invierno. Se transmite de persona a persona, por vía fecal-oral, con la ingesta de agua o alimentos contaminados. En receptores de un TPH o de un trasplante intestinal, la infección por norovirus puede originar diarrea importante y/o prolongada.

**17** En pacientes inmunodeprimidos con CD4+ < 50 cél/µL (sida o TPH alogénico). Cerca del 30% de pacientes con colitis ulcerosa tratados con dosis altas de corticoides, presentan reactivación del CMV, de significado incierto (no parece influir en el pronóstico).

**18** VHS, adenovirus entéricos (serotipos 40 y 41), sapovirus, enterovirus, pestivirus, picobirnavirus, torovirus.

**19** Es posible la transmisión de persona a persona porque el inóculo infeccioso es muy pequeño (< $10^2$ UFC).

**20** *Cryptosporidium parvum* (posible la transmisión de persona a persona. Causa de diarrea aguda en personas inmunocompetentes y crónica en pacientes inmunodeprimidos). *Cyclospora cayetanensis. Isospora belli. Microsporidia* (*Encephalitozoon intestinalis, Enterocytozoon bieneusi* y *Microsporidium* spp, en pacientes inmunodeprimidos, especialmente con sida).

**21** *Schistosoma mansoni, Balantidium coli, Dientamoeba fragilis. Trichinella spiralis, Strongyloides stercoralis.*

**22** La mayoría de pacientes con enteritis no requieren exploraciones complementarias, salvo en caso de: ***a)*** diarrea importante con posible deshidratación, ***b)*** fiebre > 38,5 ºC, afección del estado general y/o presencia de sangre/moco en las heces, ***c)*** edad > 65 años, inmunodepresión o enfermedad de base que pueda descompensarse, ***d)*** clínica de más de 7 días de evolución, ***e)*** tratamiento reciente con antibióticos, ***f)*** manipuladores de alimentos.

**23** En caso de posible SHU, practicar (entre otras pruebas) un examen de extensión de sangre periférica en busca de esquistocitos.

**24** El rendimiento del cultivo disminuye si se demora la siembra tras la obtención de las heces, especialmente para el aislamiento de *Shigella* (falsos negativos en el 40% de casos). El aislamiento de *Campylobacter, E. coli* O157-H7, *Aeromonas, Plesiomonas*, *Vibrio* y *Yersinia* requiere el cultivo en medios específicos. En el adulto el cultivo de un frotis rectal es menos sensible que el coprocultivo. En cambio, en el niño ambas muestras tienen un rendimiento similar.

**25** En caso de fiebre >38,5 ºC, presencia de criterios de sepsis o existencia de inmunodepresión.

**26** Búsqueda de trofozoítos, quistes, huevos y larvas de helmintos. Es necesario estudiar al menos 3 muestras de heces obtenidas en días consecutivos. La presencia de sangre macroscópica en heces en caso de diarrea del viajero, obliga a descartar la amebiasis.

**27** La tinción de ácido alcohol modificado permite detectar *Isospora, Cryptosporidium, Cyclospora* y micobacterias y las tinciones de Giemsa y tricrómico detectan *Microsporidium.*

**28** Indicado en caso de diarrea hemorrágica, especialmente en niños.

**29** La TC de abdomen puede detectar el engrosamiento de la mucosa del colon, entre otros datos sugestivos de colitis por *C. difficile.*

**30** EIA para detección de lactoferrina o prueba para detección de calprotectina prodecentes de los leucocitos. La presencia de leucocitos indica diarrea inflamatoria. En la infección por *E. histolytica* no se encuentran leucocitos, porque son destruidos por las amebas.

**31** Indicada en caso de diarrea persistente (>15 días) o crónica (> 30 días) con exámenes de heces negativos, en caso de sospecha de colitis por CMV y para el estudio de la proctocolitis del paciente xon antecedentes de coito anal (permite diferenciar la proctitis de la colitis). La proctitis (afección de los 15 cm distales) puede deberse a infección por *N. gonorrhoeae, C. trachomatis, T. pallidum* o VHS. La endoscopia permite establecer el diagnóstico diferencial con una enfermedad inflamatoria del colon o una colitis isquémica, entre otras.

**32** Indicada en caso de diarrea persistente con exámenes de heces negativos. Permite la detección de *Giardia, Strongyloides, Cytoisospora*, microsporidia, *M. avium* y el estudio de una posible enfermedad de Whipple.

**33** Cirrosis hepática, diabetes **mellitus**, insuficiencia renal crónica, anemia hemolítica crónica, enfermedad inflamatoria intestinal, anciano "frágil" (índice de Barthel < 60).



booksmedicos.org

**34** Aneurisma de la aorta abdominal o prótesis vascular.
**35** Azitromicina es el tratamiento de elección de la infección por *Campylobacter*.
**36** En caso de bacteriemia por *Salmonella*, el tratamiento debe mantenerse entre 10 y 15 días en los pacientes mayores de 65 años o con comorbilidad.
**37** De elección en la diarrea producida por *E. coli* enterotoxigénico (causa frecuente de diarrea del viajero).
**38** El comienzo del tratamiento antimicrobiano debe demorarse hasta disponer del diagnóstico etiológico. La enteritis por *Salmonella, Shigella* o *Campylobacter* raramente se prolonga más de 10-15 días. Entre las causas infecciosas de diarrea de más de 15 días de duración se incluyen: la infección por *E. coli* enteropatógeno o *E. coli* difusamente adherente (en países en vías de desarrollo), infección por *C. difficile* o por protozoos como *Giardia lamblia* (causa más frecuente), *Cryptosporidium parvum, Cyclospora cayetanensis, Entamoeba histolytica, Isospora belli* y *Microsporidium* (en pacientes con sida). Otras causas menos frecuentes son: la infección por *M. tuberculosis* o *M. avium* complex (en pacientes con sida y < 100 CD4+/μL), la enfermedad de Whipple y la diarrea de Brainerd (diarrea acuosa importante de comienzo agudo y de ≥ 4 semanasde duración, originada probablemente por un agente infeccioso no identificado).
**39** Activo frente a *Giardia* y *E. histolytica*.
**40** El déficit de disacaridasas impide digerir la lactosa (entre otros disacáridos) y causa diarrea osmótica y fermentativa. Debe suprimirse la ingesta de productos lácteos (excepto el yogur).
**41** La proporción de electrolitos en la diarrea es parecida a la sérica. La fórmula para rehidratación oral aconsejada por la OMS contiene (por litro de agua): 3,5 g de cloruro sódico, 2,5 g de bicarbonato sódico (o 2,9 g de citrato sódico), 1,5 g de cloruro potásico y 20 g de glucosa. La glucosa puede sustituirse por 40-50 g de harina de cereales (arroz o maíz). Aparte de las soluciones comerciales puede obtenerse una solución de composición parecida a la mencionada, mezclando un vaso de zumo de naranja con agua hasta completar 1 L y añadiéndole media cucharadita de bicarbonato sódico, media cucharadita de sal y 3 cucharadas de azúcar o de miel. La concentración de electrolitos en los preparados comerciales empleados para restituir las pérdidas de los deportistas con el sudor no son equivalentes a las soluciones para rehidratación oral, pero pueden ser suficientes si no hay deshidratación.
**42** Puede existir intolerancia transitoria a la lactosa durante varias semanas.
**43** Dosis inicial de 4 mg seguida de 2 mg/6 h (máximo 8 mg/día para el adulto), 1-2 días.
**44** Loperamida produce contracciones segmentarias del intestino que enlentecen el tránsito y facilitan la absorción de líquido y, por otro lado, tiene cierto efecto inhibidor de la calmodulina en la mucosa intestinal, que se traduce en una disminución de la secreción.
**45** Racecadotrilo es un inhibidor específico de la encefalinasa que degrada las encefalinas (las encefalinas tienen un efecto antisecretor en el intestino, a través de la inhibición de la producción de AMPc). No afecta la motilidad intestinal.

booksmedicos.org

# Empiema pleural

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Origen | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Extensión de una infección adyacente (neumonía o raramente una mediastinitis o un absceso subfrénico)** | *Streptococcus* del grupo *anginosus (S. intermedius, S. anginosus, S. constellatus)*[1]<br>*Streptococcus pneumoniae*[2]<br>*Staphylococcus aureus*<br>Bacterias anaerobias y aerobias de la flora orofaríngea[3] | *Streptococcus pyogenes*[4], *Mycobacterium tuberculosis, Actinomyces* spp, *Nocardia* spp, *Bacillus anthracis*[5], enterobacterias. Otros[6] |
| **Inoculación intrapleural por penetración directa, traumática o posquirúrgica** | *Staphylococcus aureus*[7] | Enterobacterias[8], *Pseudomonas aeruginosa, Aspergillus*[9], *Candida*[10] |
| **Causa no aparente (probable metástasis hematógena)** | *Staphylococcus aureus* | Enterobacterias[11]. Otros[6] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica.

— **Estudios microbiológicos:** tinción de Gram[12] y cultivos en medios aerobio y anaerobio de una muestra de líquido pleural (pueden emplearse frascos de hemocultivo). Inmunocromatografía para detección de antígeno (polisacárido capsular) de *S. pneumoniae* (en líquido pleural y en orina). Hemocultivos. Otras pruebas eventualmente indicadas incluyen: Tinción de Ziehl-Neelsen, cultivo del líquido pleural en medio de Löwenstein y TAAN para identificación de *M. tuberculosis*. Cultivo en medios para aislamiento de hongos. TAAN para detección de ARNr 16S y 18S. Excepcionalmente puede estar indicada la práctica de serología para *Entamoeba histolytica*[13] o la detección de Ag o TAAN para *Histoplasma*.

— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax en proyecciones postero-anterior, lateral y en decúbito de ambos lados[14]. Ecografía[15]. TC de tórax[16].

— **Otras pruebas:** Pulsioximetría. Toracocentesis[17]. Examen del color, grado de turbidez y olor del líquido[18]. Determinación de glucosa, LDH, pH[19], ADA[20], amilasas[21], proteínas y eventualmente del colesterol[22]. Estudio de la celularidad. Prueba cutánea con PPD o prueba de producción de IFN-gamma (IGRA). Biopsia pleural. Examen histológico y cultivo en caso de sospecha de tuberculosis o infección fúngica.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— **Empiema secundario a neumonía o sin causa aparente:** cefalosporina de 3.ª generación iv (ceftriaxona 2 g/día o cefotaxima 2 g/8 h) asociada a clindamicina 600 mg/6-8 h iv o metronidazol 500 mg/6-8 h iv o monoterapia con amoxicilina-clavulánico 2-0,2 g/6 h iv o piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/6 h iv.

⇒



booksmedicos.org

— **Empiema postraumático:** cefalosporina de 3.ª generación iv (ceftriaxona 2 g/día o cefotaxima 2 g/8 h) asociada a cloxacilina[23] 2 g/4 h iv

— **Empiema postquirúrgico:** piperacilina/tazobactam 4,5 g/6 h iv o meropenem 2 g/8 h iv asociado con un antibiótico activo frente a SARM (si la prevalencia de SARM en el centro es ≥ 10%): vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv, linezolid 600 mg/12 h oral o iv o daptomicina 8-10 mg/kg/día iv[24]

En cualquiera de las situaciones anteriores, el paciente con alergia anafiláctica a los β-lactámicos puede recibir tratamiento con tigeciclina dosis inicial de 100- 200 mg, seguido de 50-100 mg/12 h iv asociada con aztreonam 2 g/8 h (y/o amikacina 20-30 mg/kg)[25].

Si la evolución clínica es favorable, el antibiótico se mantiene hasta la desaparición del derrame pleural, lo que suele requerir al menos 3 semanas de tratamiento. En caso de infección por *M. tuberculosis, Nocardia* o *Actinomyces* el tratamiento debe mantenerse entre 6 y 12 meses.

Si el drenaje de la cavidad pleural es completo, no es necesaria la inyección intrapleural de antibióticos[26].

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

— La cavidad pleural[27] ha de drenarse con un tubo de toracostomía[28], antes de que la fibrina tabique y enquiste la colección e impida la reexpansión del pulmón. Si a las 24-48 h de colocado el drenaje persiste la fiebre, el débito es escaso o la imagen radiológica no se ha reducido, debe practicarse una exploración ecográfica o, preferiblemente, una TC[29]. El drenaje se retira cuando el débito es inferior a 25 mL/día de líquido seroso (en general se necesitan unos 10 días).

— Si el líquido está enquistado o la evolución no es buena con el drenaje simple y no existe una fístula bronco-pleural, cabe considerar la administración de **agentes fibrinolíticos** por vía intrapleural[30].

— En las siguientes situaciones: ***a)*** empiema en fase organizativa avanzada, ***b)*** existencia de pus muy espeso, o ***c)*** existencia de líquido enquistado en múltiples bolsas, si el paciente persiste séptico debe considerarse, en último término, la conveniencia de practicar un **desbridamiento guiado por vídeo-toracoscopia o una decorticación**[31]. El empiema crónico con fístula broncopleural puede tratarse mediante la práctica de una toracostomía abierta con toracomioplastia.

## COMENTARIOS

**1** Microorganismos aislados con mayor frecuencia en la mayoría de series.

**2** El empiema neumocócico suele tener un comienzo agudo y menor tendencia al enquistamiento que la infección producida por flora anaerobia.

**3** Infección polimicrobiana con participación de flora mixta anaerobia y aerobia de la orofaringe. Entre los microorganismos anaerobios implicados con mayor frecuencia se encuentran: *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter gracilis* y *Peptostreptococcus.* Microorganismos aerobios: estreptococos del grupo "viridans" especialmente del grupo *S. anginosus* y *Eikenella corrodens*. El paciente suele tener factores predisponentes a la aspiración, boca séptica, periodontitis u obstrucción bronquial.

**4** La infección por *S. pyogenes* suele observarse en adultos jóvenes, previamente sanos. El derrame es a menudo voluminoso, hemorrágico, de evolución rápida y predomina en el lado izquierdo.

booksmedicos.org

**5** El derrame puede ser bilateral, voluminoso y hemorrágico.
**6** Cualquier bacteria capaz de producir neumonía (o bacteriemia) excepto, probablemente *Chlamydia* y *Mycoplasma*, puede ser causa de empiema, incluyendo *Haemophilus influenzae*, *Salmonella*, *Listeria*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria meningitidis*, *Rhodococcus equi*, *Burkholderia*, *Clostridium* y *Legionella*. Con menor frecuencia las lesiones fúngicas (*Histoplasma*, *Coccidioides*, *Blastomyces*, *Cryptococcus*) subpleurales pueden abrirse en la cavidad pleural. *Entamoeba histolytica* puede causar empiema por rotura de un quiste hepático en la cavidad pleural (líquido con aspecto achocolatado y escasa celularidad). *Echinococcus granulosus*, *Paragonimus westermani* en áreas endémicas.
**7** Suele complicar el hemotórax posquirúrgico (considerar la posibilidad de resistencia a meticilina).
**8** *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* y con menor frecuencia otras enterobacterias.
**9** Excepcionalmente puede colonizar e infectar el neumotórax secundario a una fístula broncopleural (posquirúrgica o tuberculosa).
**10** La infección por especies de *Candida* puede observarse en el empiema secundario a rotura del esófago o a la extensión de una infección infra-diafragmática.
**11** Especialmente *Klebsiella pneumoniae* en el Sudeste de Asia (cepas hipervirulentas, serotipos K1 y K2).
**12** La densidad de bacterias en el líquido debe ser al menos de $10^5$ UFC/mL para que puedan observarse con relativa facilidad con la tinción de Gram. Examinar el sedimento de una muestra centrifugada (si es posible utilizar ≥ 50 mL de líquido).
**13** El hallazgo en la toracocentesis de un líquido de aspecto achocolatado y escasa celularidad, sugiere la rotura en la cavidad pleural de un absceso hepático amebiano.
**14** Las placas en decúbito permiten valorar el volumen del derrame, la movilidad y el estado del parénquima pulmonar subyacente. La existencia de un nivel hidroaéreo en la cavidad pleural puede deberse a infección por microorganismos anaerobios, pero con mayor frecuencia traduce la existencia de una fístula broncopleural, posquirúrgica o secundaria a la rotura en la cavidad pleural de un quiste hidatídico o de un foco de necrosis pulmonar o absceso producido por *S. aureus*, microorganismos anaerobios, *M. tuberculosis*, hongos o *Entamoeba histolytica*.
**15** Indica el lugar más apropiado para realizar la toracocentesis. Puede poner de manifiesto la existencia de bolsas de líquido enquistado.
**16** La TC permite diferenciar un pioneumotórax con fístula broncopleural de un absceso de pulmón (el pioneumotórax requiere drenaje inmediato por toracostomía). La TC (con contraste) contribuye a establecer el diagnóstico de la lesión subyacente (pulmonar, mediastínica o subfrénica), informa sobre la situación y estado de la pleura, de la existencia de zonas de enquistamiento del líquido y de la posición del tubo de toracostomía. Si existe contraindicación para el empleo de contraste puede sustituirse la TC por una RM.
**17** Extraer la mayor cantidad de líquido posible (tanto como medida terapéutica como para mejorar el rendimiento de los estudios microbiológicos). Si el derrame se halla enquistado en varias bolsas y la evolución no es favorable, es necesario localizarlas por ecografía y, si es posible, han de puncionarse, porque las características del líquido pueden variar de una a otra. Se envía una muestra de 30-50 mL al laboratorio de microbiología y otra de 10 mL al de bioquímica. Si el líquido es macroscópicamente purulento, las determinaciones bioquímicas tienen poco interés. La presencia de heparina en la jeringa o el tubo de transporte (recomendable para evitar que la muestra coagule) puede inhibir el crecimiento de algunas cepas de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* y podría modificar el pH.
**18** El líquido es maloliente en el 60% de los casos de infección por microorganismos anaerobios.
**19** Los leucocitos y las bacterias consumen la glucosa y producen ácido láctico con el correspondiente descenso del pH. Un valor de pH inferior a 6,5 puede observarse en casos de rotura del esófago (practicar un tránsito esofágico). Un pH de 8 puede deberse a infección por microorganismos productores de ureasa (*Proteus mirabilis*).
**20** Un valor de ADA > 70 U/L en un paciente con factores de riesgo de tuberculosis, sugiere este diagnóstico. Se han observado falsos positivos en otras causas de derrame pleural con predominio linfocitario, como la artritis reumatoide, el mesotelioma y la histoplasmosis. Un valor de ADA < 40 U/L hace poco probable el diagnóstico de tuberculosis.
**21** Si el paciente no sufre una pancreatitis, las amilasas altas en el líquido pleural pueden proceder de la rotura del esófago (amilasas de origen salival).
**22** El derrame quiloso (rotura del conducto torácico) y el seudoquiloso (derrame de larga evolución rico en colesterol) pueden confundirse macroscópicamente con un líquido purulento. Si la turbidez persiste



booksmedicos.org

tras la centrifugación probablemente el líquido contiene gran cantidad de lípidos. En el quilotórax no se observan cristales de colesterol y la concentración de triglicéridos suele ser elevada (> 110 mg/dL). El derrame seudoquiloso puede contener cristales de colesterol y la cifra de triglicéridos es inferior a 50 mg/dL.

**23** Según el entorno epidemiológico, considerar la sustitución de cloxacilina por un antibiótico activo frente a SARM (linezolid, daptomicina o vancomicina).

**24** Si la prevalencia de cepas de SARM con CIM de vancomicina > 1 mg/L es superior al 10%, la creatinina es > 1,4 mg/L o el paciente recibe algún fármaco nefrotóxico, es preferible emplear linezolid o daptomicina en lugar de vancomicina.

**25** La actividad del aminoglucósido en el empiema es previsiblemente muy escasa debido a la baja penetración, la posible inactivación en presencia de pus y la mala actividad en ambiente ácido e hipóxico.

**26** Cerca del 40% de pacientes con empiema posneumectomía tienen una fístula, broncopleural o esófagopleural. El tratamiento es difícil porque no es posible rellenar o colapsar la cavidad infectada. En estos casos puede considerarse la inyección del antibiótico a través del tubo de toracostomía seguido del cierre del drenaje durante varias horas. La maniobra puede repetirse hasta obtener un líquido claro.

**27** La infección de la cavidad pleural evoluciona en tres estadios (exudativo, fibrinopurulento y organizativo) de duración variable según el microorganismo y el estado general previo del paciente. El primer estadio o **estadio exudativo** (derrame paraneumónico no complicado) se observa al 2º-5º día de evolución de la neumonía y se caracteriza por la existencia de líquido libre, de aspecto seroso, con pH ≥ 7,30, glucosa > 60 mg/dL, LDH < 700 U/L, menos de 15.000 PMN/µL y cultivo y tinción de Gram negativos. En esta fase, el tratamiento antibiótico solo (sin drenaje) es suficiente. El segundo estadio o **estadio fibrinopurulento** (derrame paraneumónico complicado) se observa al cabo de 5-10 días de evolución y se caracteriza por la existencia de un líquido macroscópicamente purulento (a menudo con más de 25.000 leucocitos/mL), con posible hallazgo de bacterias en la tinción de Gram o en el cultivo, un pH < 7,2, una glucosa < 40 mg/dL y unas LDH > 1.000 U/L. Con frecuencia el líquido se halla enquistado. La presencia de cualquiera de estos criterios justifica la colocación inmediata de un drenaje. Otras indicaciones de drenaje son: la existencia de una fístula broncopleural, de un nivel hidroaéreo o de un derrame de gran volumen y el estado séptico con sensación clínica de gravedad y/o la existencia de una enfermedad de base importante. Si los resultados del análisis del líquido no son concluyentes (pH entre 7,20 y 7,30, glucosa entre 40 y 60 mg/dL), debe repetirse la toracocentesis al cabo de 12-24 h. En cada punción debe intentarse vaciar la cavidad lo máximo posible. Si el líquido se reacumula con rapidez o persiste la duda y el paciente sigue febril, es preferible actuar por exceso y colocar el drenaje porque la aparición de adherencias pleurales y el enquistamiento del líquido pueden ocurrir en menos de 48 h. Si el derrame no se drena, en el curso de 10-20 días evoluciona hacia el tercer estadio o **estadio organizativo**, los fibroblastos invaden los depósitos de fibrina y originan la aparición de un tejido fibroso. Excepcionalmente la infección crónica puede acabar drenando espontáneamente a través de la pared torácica (empiema *necesitatis*).

**28** El tubo se coloca en la porción más declive de la cavidad pleural y se conecta a un sistema de aspiración continua (–20 cm de $H_2O$). Tras la inserción debe comprobarse su situación mediante un estudio radiológico (Rx de frente y perfil). Si el líquido se halla enquistado, el drenaje puede requerir la colocación de más de un tubo. El líquido enquistado en un lugar de difícil acceso con un tubo de toracostomía (región anterior, región paramediastínica o en un vértice), puede vaciarse mediante un catéter introducido bajo control ecográfico o guiado por la TC.

**29** Para descartar: ***a)*** la persistencia de líquido enquistado, ***b)*** la obstrucción del tubo por pus espeso, acodamiento o mala colocación, y ***c)*** la existencia de una neumonía subyacente necrosante o extensa.

**30** Puede emplearse estreptoquinasa 250.000 U o uroquinasa 100.000 U diluidas en 100 mL de solución salina. El drenaje se mantiene cerrado durante 4 h. La maniobra puede repetirse a diario durante 3-7 días. Probablemente resulte más eficaz el empleo de alteplasa 10 mg/12 h, sola o asociada a DNasa, durante 3 días con cierre del drenaje durante 1 h. Los resultados de la fibrinólisis mejoran si se emplea en fases tempranas.

**31** Desbridamiento del tejido fibroso que recubre la pleura visceral. Es el procedimiento de elección si el estado general del paciente permite una intervención quirúrgica importante. Evita el periodo prolongado (varios meses) de irrigaciones y cuidados de la herida que requiere la toracostomía abierta.

booksmedicos.org

# Encefalitis[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

**Encefalitis aguda[2]**

| Situación clínica | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Paciente inmunocompetente** | VHS y otros virus del grupo herpes[3]<br>*Mycobacterium tuberculosis*<br>Enterovirus[4]<br>VIH (primoinfección)<br>Arbovirus[5]<br>Otros virus[6] | *Listeria*[7]<br>Espiroquetas[8]<br>*Rickettsia*[9]<br>*Tropheryma*<br>*Mycoplasma pneumoniae*<br>*Naegleria fowleri*[10]<br>*Trichinella spiralis*<br>*Bartonella*<br>*Mycoplasma*<br>Malaria cerebral<br>Otros microorganismos[11] |
| **Paciente inmunodeprimido** | Los mismos que en el paciente inmunocompetente<br>*Listeria*[7]<br>*Toxoplasma*[12]<br>*Cryptococcus* y otros hongos[13] | *Nocardia*<br>CMV<br>VHH-6[14]<br>Enterovirus[15]<br>Virus JC<br>*Acanthamoeba*[16]<br>*Balamuthia mandrillaris*[16]<br>Virus de la coriomeningitis linfocitaria |
| **Paciente procedente de determinadas zonas endémicas** | *Plasmodium falciparum*[17]<br>Arbovirus[5] | *Trypanosoma*<br>Micosis endémicas<br>*Schistosoma*<br>*Gnathostoma*<br>*Baylisascaris procyonis*[18]<br>*Balamuthia mandrillaris*<br>*Histoplasma* |
| **Encefalomielitis aguda diseminada[19] (encefalitis postinfecciosa o posvacunal)** | Virus del sarampión.<br>VVZ.<br>Virus de la rubéola | Virus de la parotiditis.<br>VEB<br>VIH<br>Virus de la gripe A y B<br>Virus de la hepatitis A y C<br>Infección bacteriana[20] |

⇒



booksmedicos.org

**Encefalitis subaguda o crónica**

| Paciente inmunocompetente | Paciente inmunodeprimido |
|---|---|
| Virus JC/BK (leucoencefalopatía multifocal progresiva)<br>Virus del sarampión (panencefalitis esclerosante subaguda)<br>Virus de la rubéola<br>Priones (enfermedad de Creutzfeldt-Jacob) | Virus del grupo herpes (VVZ, CMV, VHH-6 y VHS –especialmente el tipo 2–)<br>Enterovirus<br>Virus del sarampión<br>Virus JC/BK<br>*Acanthamoeba*[16]<br>*Balamuthia mandrillaris*[16] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica.

— **Estudios microbiológicos:** tinción de Gram y Ziehl-Neelsen y cultivo del LCR[21]. TAAN para detección en LCR de VHS tipo 1[22], VHS tipo 2, VVZ, enterovirus[23], parechovirus y *M. tuberculosis*. En el paciente inmunodeprimido TAAN para detectar el resto de virus del grupo herpes (CMV, VEB, VHH-6). Según el entorno epidemiológico puede estar indicada la búsqueda mediante TAAN de arbovirus, virus del sarampión, adenovirus, virus de la rabia, de la parotiditis y de la gripe. Asimismo pueden estar indicadas una o más de las siguientes pruebas: determinación de la carga viral plasmática del VIH, detección de Ag de *Cryptococcus* en sangre y LCR. Serología o TAAN en sangre o LCR para *Rickettsia, Coxiella, Ehrlichia, Bartonella, M. pneumoniae, T. pallidum, Borrelia, Legionella, C. psittaci, Brucella* (rosa de Bengala), virus de la parotiditis, *Toxoplasma*. Examen de gota gruesa[24]. Examen directo del LCR para buscar trofozoítos de amebas. Hemocultivos. TAAN, cultivo y detección de antígenos en secreciones nasofaríngeas para identificación de virus gripal, enterovirus y *M. pneumoniae*.

— **Diagnóstico por imagen:** RM o TC craneal[25]. Rx de tórax.

— **Otras pruebas:** examen del fondo de ojo. Punción lumbar[26], con registro de la presión de salida del LCR, determinaciones de bioquímica[27] (incluyendo ADA) y recuento celular[28]. EEG[29]. Estudio citológico del LCR. Biopsia cerebral[30].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

Aciclovir 10 mg/kg/8 h iv. Iniciar el tratamiento antes de practicar las pruebas de imagen y la PL si se prevé una demora en su realización superior a 4 h. Si el diagnóstico se confirma, el tratamiento se mantiene 14-21 días[31]. De lo contrario, si dos determinaciones de ADN viral mediante TAAN en LCR son negativas aciclovir puede retirarse a los 10 días (o antes si se establece otro diagnóstico).

Si no puede descartarse la posibilidad de infección bacteriana añadir ampicilina[32] 2 g/4 h iv junto con doxiciclina 100 mg/12 h iv.

En el paciente con riesgo de infección por CMV[33] por inmunodepresión grave (linfocitos < 100/µL) iniciar el tratamiento empírico con la asociación de ganciclovir 5 mg/kg/12 h y foscarnet 60 mg/kg/8 h ambos por vía iv, 3 semanas.

Eventualmente, si el curso clínico es subagudo o existen otros motivos de sospecha (glucorraquia < 40 mg/dL, ADA elevada, hipercaptación de las meninges basales en la RM craneal con gadolinio) puede estar indicado el tratamiento tuberculostático en espera de los resultados microbiológicos.

booksmedicos.org

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Tratamiento del edema cerebral, de la hipertensión intracraneal[34] y de las convulsiones (v. "meningitis aguda"). Tratamiento de soporte según necesidades: ventilación asistida, control del equilibrio hidroelectrolítico (con frecuencia se observa hiponatremia en relación con un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética), de la fiebre y/o hipertermia y del estado nutricional.

Prevención de la trombosis venosa profunda, de las lesiones agudas de la mucosa gástrica, de las úlceras de decúbito, las contracturas y las erosiones corneales.

La encefalomielitis aguda diseminada puede tratarse con dosis altas de corticoides (metilprednisolona 1 g/día, 3-5 días) y si la evolución no es favorable puede realizarse plasmaféresis y considerar la administración de inmunoglobulina iv.

## COMENTARIOS

**1** Paciente con fiebre, cefalea y disminución del nivel de conciencia con o sin focalidad neurológica, convulsiones o signos meníngeos. El diagnóstico diferencial incluye: ***a)*** infecciones focales del SNC (absceso cerebral, infección parameníngea), ***b)*** encefalopatías metabólicas o tóxicas (abstinencia alcohólica, psicosis aguda, golpe de calor, síndrome neuroléptico maligno, cualquier causa de fiebre con desorientación en el paciente anciano, síndrome de Reye, fármacos, uremia y encefalopatía hepática, entre otras), ***c)*** procesos de base inmunológica (vasculitis, LES, encefalitis por anticuerpos frente al receptor NMDA (N-metil-D aspartato), enfermedad de Behçet, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, sarcoidosis, encefalitis límbica o encefalitis del tronco paraneoplásicas), y ***d)*** lesiones estructurales (hematoma subdural, carcinomatosis meníngea).

**2** En cerca de la mitad de los casos de encefalitis aguda no se establece el diagnóstico etiológico.

**3** La reactivación del VHS tipo 1 es, con gran diferencia, la causa más frecuente. Puede originar una encefalitis hemorrágica necrosante de predominio en la región medial del lóbulo temporal y la orbitaria del frontal. El VHS tipo 2 causa con mayor frecuencia meningitis y encefalitis difusa en el neonato. Otros virus del grupo herpes (VEB, CMV, VHH-6, VHH-7 y virus del herpes B) excepto el VVZ, raramente causan encefalitis en la persona inmunocompetente. El VVZ puede afectar al SNC tanto en el curso de la varicela como del zóster. En caso de zóster oftálmico puede producirse vasculitis con hemiplejia contralateral. El desarrollo de encefalitis sin afección cutánea es excepcional en la infección por VVZ. Los pacientes con infección por VVZ o virus influenza tratados con AAS, pueden sufrir, además, encefalopatía secundaria al desarrollo de un síndrome de Reye.

**4** Se observan especialmente durante los meses de verano, en niños menores de 15 años. La encefalitis puede acompañarse de exantema, conjuntivitis, miopericarditis o pleurodinia. Enterovirus 71 produce encefalitis del tronco (rombencefalitis, ver nota **7**).

**5** Virus transmitidos por artrópodos hematófagos, mosquitos o garrapatas en áreas endémicas. Se observan en verano y principios de otoño, en forma de brotes epidémicos. En Europa los más frecuentes son la encefalitis transmitida por garrapatas, el virus Sandfly fever (serotipos Nápoles, Sicilia, Toscana), la encefalitis del Oeste del Nilo y la fiebre de Crimea-Congo. Otros virus incluidos en este grupo son el virus de la encefalitis de San Luis, las encefalitis equinas del Este y del Oeste, la Venezolana, la Japonesa, la de California, la del valle de Murray y el virus del dengue, entre otros.

**6** Pueden causar encefalitis aguda los virus de la rabia, gripe A, adenovirus, parechovirus, virus Nipah y virus Hendra. En pacientes no vacunados considerar los virus de la rubéola, sarampión, paroditidis y poliomielitis.

**7** Puede originar rombencefalitis (ataxia, mioclonías, disfunción autonómica, nistagmus y afección de pares craneales). Otras causas de rombencefalitis son enterovirus (especialmente EV71), flavivirus (virus del Oeste del Nilo, virus de la encefalitis japonesa), *Brucella, M. tuberculosis*, *Borrelia, Burkholderia* y los síndromes paraneoplásicos.

**8** Espiroquetas: *T. pallidum, Leptospira, Borrelia* (enfermedad de Lyme y fiebre recurrente). En general causan encefalitis de curso subagudo.

**9** Raramente se observan cuadros de encefalitis en el curso de infecciones por *Rickettsia* (*R. typhi, R. prowazekii, R. rickettsii, R. connori*) y otros microorganismos relacionados, como *Ehrlichia chaffeensis*,



booksmedicos.org

*Anaplasma phagocytophilum*, *Bartonella* y *Coxiella burnetii*.

**10** Meningoencefalitis aguda, 2-3 días después del baño en agua contaminada.

**11** En casos excepcionales *Legionella*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Burkholderia pseudomallei*, *Brucella*, *Francisella tularensis*, *Salmonella* Typhi y *Actinomyces* entre otros, pueden causar encefalitis. Asimismo, puede observarse un cuadro de encefalitis en el curso clínico de la cisticercosis, la endocarditis infecciosa, el absceso cerebral y la infección parameníngea.

**12** Origina encefalitis focal o abscesos cerebrales, especialmente en pacientes con sida.

**13** *Candida*, *Aspergillus*, hongos dematiáceos, zigomicetos y hongos endémicos (*Histoplasma*, *Coccidioides*).

**14** Origina encefalitis límbica en pacientes con TPH alogénico. Pérdida de memoria, convulsiones, confusión, hiponatremia e imagen característica en la RM cerebral.

**15** Especialmente en pacientes con hipogammaglobulinemia.

**16** Encefalitis granulomatosa de evolución crónica.

**17** El paludismo cerebral no es una verdadera encefalitis. El cuadro neurológico que se observa en pacientes con parasitemia elevada se debe a hipoxia cerebral (oclusión de capilares) y a complicaciones metabólicas (hipoglucemia, acidosis).

**18** En áreas habitadas por mapaches.

**19** Respuesta inmunológica frente a una infección o vacunación. Aparece entre 5 y 20 días después del episodio agudo. La lesión se localiza predominantemente en la sustancia blanca y, en general, el cuadro cursa sin fiebre. En el niño, la infección por VVZ (y con menor frecuencia por VEB, enterovirus y *Mycoplasma*) puede seguirse de una meningocerebelitis postinfecciosa caracterizada por la aparición de ataxia, disartria, nistagmus y confusión.

**20** Se han descrito casos asociados a infección por *Streptococcus pyogenes*, *L. pneumophila*, *S.* Typhi, *Leptospira*, *M. pneumoniae*, *B. burgdorferi* y *R. rickettsii*.

**21** Cultivo del LCR en medios habituales y para aislamiento de micobacterias. El cultivo en medios celulares para aislamiento de VHS u otros virus tiene un rendimiento muy bajo y habitualmente no se realiza.

**25** La TAAN tiene una sensibilidad y especificidad > 95%, pero puede tardar más de 48 h, desde el comienzo de la clínica, en hacerse positiva. Si es negativa y la clínica o la RM son compatibles con encefalitis por VHS debe repetirse una nueva PL y TAAN al cabo de 3-5 días. La prueba persiste positiva en cerca del 80% de casos, una semana después de iniciado el tratamiento. Se dispone de pruebas comerciales para detección conjunta de todos los virus del grupo herpes.

**23** LA TAAN tiene una sensibilidad > 95% para la identificación de enterovirus.

**24** Si los antecedentes epidemiológicos son compatibles, la negatividad de la gota gruesa no descarta un posible paludismo cerebral.

**25** Realizar la RM o TC cerebral antes de practicar la PL, si existe déficit neurológico focal, convulsiones, papiledema, inmunodepresión o una puntuación inferior a 12 en la escala de coma de Glasgow. La RM permite localizar las lesiones y descartar la existencia de un absceso o de un foco supurado parameníngeo y detecta más precozmente que la TC la existencia de áreas de edema vasogénico, necrosis o desmielinización. Las lesiones de la encefalitis herpética (afección de lóbulos temporales) pueden aparecer varios días después del debut clínico. Es aconsejable repetir la exploración si persiste la sospecha de infección por VHS tipo 1. En la encefalomielitis aguda diseminada se observan múltiples lesiones subcorticales. La presencia de hidrocefalia sugiere una etiología no viral.

**26** Si existe una lesión ocupante de espacio, edema cerebral importante o herniación a través del tentorio o del foramen magnum no debe practicarse la PL. En casos excepcionales en los que el estudio del LCR se considere imprescindible, debe administrarse manitol 1 g/kg iv, 30-60 min antes de la PL. La punción se realiza con una aguja del calibre 22 y se obtienen sólo 3-5 mL de LCR.

**27** La glucorraquia suele ser normal en la encefalitis vírica y en la encefalomielitis diseminada aguda. Puede estar ligeramente disminuida en la encefalitis por virus de la parotiditis o por enterovirus. Se observa hipoglucorraquia en la infección por *Listeria*, *M. tuberculosis*, protozoos u hongos.

**28** En general la encefalitis vírica y la encefalomielitis aguda diseminada cursan con pleocitosis moderada (5-1.000 células/mL) de predominio linfocitario, proteinorraquia algo elevada (< 100 mg/dL) y glucorraquia normal (> 40 mg/L). En fases evolutivas tempranas de algunos casos de encefalitis vírica pueden predominar los leucocitos PMN y en otros el LCR puede ser normal. El hallazgo de hematíes (entre 50 y 1.000/mL) sugiere el diagnóstico de encefalitis hemorrágica por VHS, *Naegleria* o *Listeria*. La presencia de xantocromía se observa en la meningitis tuberculosa. Puede observarse eosinofilia en la infestación

booksmedicos.org

por helmintos y, ocasionalmente en la infección por *T. pallidum*, M. *pneumoniae, R. rickettsii, T. gondii, C. immitis.*

**29** El EEG permite identificar los casos de estado epiléptico no convulsivo, pero es poco útil para establecer la etiología del proceso. En general, la importancia de las alteraciones del EEG no se correlaciona con la gravedad del proceso, pero la mejoría rápida suele indicar buen pronóstico.

**30** Si no se ha establecido el diagnóstico etiológico y el paciente no responde al tratamiento con aciclovir, en casos excepcionales cabe considerar la práctica de una biopsia cerebral. Un fragmento se emplea para TAAN, IFD y estudio al microscopio electrónico y otro para estudio histopatológico y tinciones para diagnóstico de agentes infecciosos. Tinción inmune o Western Blot para detección de proteína de priones. Secuenciación del gen *PrP*.

**31** Si la evolución es favorable, después de 10 días de tratamiento iv puede considerarse el paso a vía oral con valaciclovir. Algunos autores recomiendan repetir una RCP en LCR antes de finalizar el tratamiento y prolongarlo en caso de que permanezca positiva.

**32** La adición de ampicilina es aconsejable en caso de sospecha de encefalitis de etiología bacteriana en el paciente anciano, con comorbilidad o inmunodepresión (tratamiento de una posible infección por *Listeria*).

**33** TPH alogénico en tratamiento con corticoides por enfermedad del injerto contra el huésped. No se recomienda el empleo de cidofovir porque se desconoce la capacidad de paso a través de la barrera hematoencefálica.

**34** Si están indicados, pueden emplearse corticoides en caso de encefalitis por VHS, VVZ y VEB (no se han observado efectos adversos en la evolución de la infección). Sin embargo, el edema cerebral es en gran medida de tipo citotóxico y a menudo no responde al tratamiento con corticoides. Los corticoides pueden mejorar el componente de vasculitis en la encefalitis por VVZ.



booksmedicos.org

# Endocarditis infecciosa (EI)

## MICROORGANISMOS CAUSALES[1]

| | Infección de una válvula natural o infección tardía (> 1 año) de una válvula protésica | Infección en el paciente UDVP | Infección precoz (< 1 año) de una válvula protésica[2] o infección de un cable de marcapasos |
|---|---|---|---|
| **FRECUENTES** | *Staphylococcus aureus*[3]<br>Estreptococos del grupo "viridans"[4] | *Staphylococcus aureus*[3] | Estafilococos coagulasa-negativa.<br>*Staphylococcus aureus*[3] |
| **Menos frecuentes** | *Enterococcus faecalis*[5]<br>*Streptococcus gallolyticus*[6]<br>Estafilococos coagulasa-negativa[7]<br>*Abiotrophia defectiva*<br>*Granulicatella* spp<br>Grupo HACEK[8] | Estreptococos del grupo "viridans" y betahemolíticos[4]<br>*Pseudomonas aeruginosa* | Estreptococos del grupo "viridans"[4]<br>*Enterococcus faecalis* |
| **Raros** | *Brucella*<br>*Coxiella burnetii*<br>Otras bacterias[9] | Estafilococos coagulasa-negativa[7]<br>*Enterococcus faecalis*<br>Enterobacterias[10]<br>Otras bacterias[9]<br>*Candida* | *Corynebacterium*<br>*Propionibacterium*<br>Enterobacterias[10]<br>Otras bacterias[9]<br>Hongos[11] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica. Sedimento de orina. Eventualmente puede ser útil la determinación del péptido natriurético cerebral, troponinas, factor reumatoide y Ac antinucleares.

— **Estudios microbiológicos:** practicar 3 hemocultivos[12] y antibiograma del microorganismo aislado, con determinación de la CIM. Repetir los hemocultivos a intervalos de 48-72 h hasta su negativización. Tinción de Gram y cultivo del material obtenido de una metástasis séptica, de un émbolo o de una vegetación, extraídos durante el acto quirúrgico[13]. Si los hemocultivos son negativos, practicar pruebas serológicas para *Brucella, Bartonella, Coxiella, Chlamydia, Legionella, Mycoplasma* y TAAN para *Tropheryma whipplei* y detección de AGA.

— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax. Ecocardiograma transtorácico[14] y/o transesofágico[15] idealmente en las primeras 24 h. TC o ecografía abdominal, si se sospecha la existencia de un absceso o infarto esplénico[16]. RM de columna vertebral, en caso de sospecha de espondilodiscitis. La angiografía con TC o RM convencional permite identificar la existencia de un aneurisma micótico[17]. La PET-TC[18], puede sustituir en algunas de estas situaciones, a la TC y RM.

booksmedicos.org

— **Otras pruebas:** ECG[18].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

Está indicado iniciar de inmediato el tratamiento antibiótico empírico en caso de EI aguda y en la subaguda o lenta cuando existan complicaciones (insuficiencia cardíaca, inestabilidad hemodinámica), infección de otra localización (meningitis) o afección importante del estado general. En los demás casos es preferible retrasar el inicio del tratamiento hasta tener la confirmación microbiológica (especialmente si el paciente ha recibido tratamiento antibiótico). Los criterios de Duke modificados[20] se utilizan como guía para establecer el diagnóstico de EI, pero no deben sustituir al juicio clínico a la hora de decidir cuándo es necesario iniciar tratamiento antibiótico empírico.

La endocarditis sobre **válvula natural y la infección tardía sobre válvula protésica adquirida en la comunidad** puede tratarse con la asociación de cloxacilina 2 g/4 h iv, ampicilina 2 g/4 h iv y gentamicina 3 mg/kg/día iv (o ceftriaxona 2 g/12 h iv, en lugar de gentamicina). En caso de sepsis grave o riesgo de infección por SARM (UDVP, infección relacionada con cuidados sanitarios) o por estafilococo coagulasa-negativa (válvula protésica) puede emplearse la asociación de daptomicina 10 mg/kg/día iv con cloxacilina 2 g/4 h iv y gentamicina 3 mg/kg/día iv. En caso de alergia a penicilina, sustituir cloxacilina por fosfomicina 2 g/6 h iv. En la **infección precoz sobre válvula protésica** puede emplearse la asociación de daptomicina 10 mg/kg/día iv con cloxacilina 2 g/4 h iv y un betalactámico activo frente a *P. aeruginosa* (meropenem, cefepima o ceftazidima 2 g/8 h iv).

La pauta de tratamiento antibiótico definitivo[21] y la duración dependen del microorganismo aislado, de su patrón de sensibilidad y de la válvula afecta.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Debe considerarse la conveniencia de practicar recambio valvular[22] o eventualmente, practicar la extirpación de las vegetaciones y la reparación del daño de la válvula o de las cuerdas tendinosas, en las siguientes situaciones: ***a)*** desarrollo de insuficiencia cardíaca por destrucción valvular, perforación, rotura de una cuerda, dehiscencia de una válvula protésica u obstrucción por vegetaciones de gran tamaño o trombosis de una prótesis infectada; ***b)*** dos o más embolias[23] en arterias de mediano-gran calibre, con persistencia ecográfica de vegetaciones mayores de 10 mm, móviles o localizadas en la valva anterior de la mitral; ***c)*** El precoz sobre válvula protésica o producida por *S. aureus*; ***d)*** infección no controlada, persistencia de fiebre y hemocultivos positivos a los 7-10 días de tratamiento antibiótico apropiado o extensión de la infección al anillo valvular[24]; ***e)*** El causada por un bacilo gramnegativo (excepto los del grupo HACEK)[8], *Brucella, Coxiella* u hongos o por cualquier microorganismo para el que no se disponga de tratamiento antibiótico óptimo, especialmente si la infección se localiza en el lado izquierdo y la bacteriemia o la fiebre persisten después de 5-7 días de tratamiento antibiótico apropiado[25], y ***f)*** recidiva de una EI por sobre válvula protésica después de un tratamiento antibiótico correcto.

En caso de EI sobre válvula protésica mecánica es aconsejable cambiar el tratamiento anticoagulante con acenocumarol por heparina sódica administrada en perfusión continua[26] durante 2 semanas. Es aconsejable suspender la administración de AAS si el paciente lo recibía por su patología de base. En caso de ictus isquémico, la fibrinólisis iv está contraindicada (riesgo de transformación hemorrágica). Puede plantearse la trombectomía mecánica.

Los aneurismas micóticos de la circulación cerebral deben controlarse con angiografías seriadas realizadas con TC o RM. Si el aneurisma aumenta de tamaño o sangra, debe realizarse extirpación, ligadura quirúrgica o tratamiento endovascular. El aneurisma micótico extra-



booksmedicos.org

craneal debe extirparse[27].

Tratamiento y corrección de cualquier foco de infección dental.

Retirada precoz del/los catéteres al finalizar el tratamiento antibiótico.

## COMENTARIOS

**1** La infección es polimicrobiana en el 1% de la población general y en cerca del 4% de pacientes UDVP.

**2** Los microorganismos mencionados en la tabla corresponden a los observados durante el año siguiente al recambio valvular (infección precoz). A partir del 1.er año (infección tardía), los microorganismos causales son similares a los observados sobre válvula natural en la población general.

**3** Cursa a menudo con complicaciones supuradas locales (absceso del anillo valvular, pericarditis purulenta) o a distancia (osteítis, artritis o abscesos en cerebro, riñones o hígado en la EI de válvulas izquierdas y abscesos pulmonares en la EI derecha). El absceso del anillo valvular es más frecuente en la EI sobre válvula aórtica bicúspide y sobre válvula protésica.

**4** Especialmente *S. sanguis, S. mutans, S. oralis* (*mitis*) y *S. salivarius*. Con menor frecuencia se observan componentes del grupo "anginosus" (antes *milleri*) como *S. intermedius, S. anginosus* y *S. constellatus*. Los estreptococos del grupo "anginosus" tienden a originar absceso perivalvular y metástasis supuradas.

**5** *Enterococcus faecalis* es la causa más frecuente de EI sobre una TAVI (*Transcatheter Aortic Valve Implantation*).

**6** *S. gallolyticus* (antes denominado *S. bovis*) se observa en pacientes que tienen neoplasia de colon u otra patología ulcerada del intestino grueso.

**7** Incluye entre otras especies *S. epidermidis* y S. *lugdunensis*. Este último tiende a originar una forma grave de EI, similar a la producida por *S. aureus*, con posible extensión de la infección al anillo valvular (especialmente en la infección sobre válvula protésica) y aparición de metástasis.

**8** Grupo HACEK: *Haemophilus* (*H. influenzae, H. parainfluenzae*), *Aggregatibacter* (*A. actinomycetemcomitans, A. aphrophilus, A. paraphrophilus*), *Cardiobacterium* (*C. hominis, C. valvularum*), *Eikenella* (*E. corrodens*), *Kingella* (*K. kingae* y *K. denitrificans*). El aislamiento requiere la práctica de subcultivos en agar-chocolate o incubación en atmósfera de $CO_2$ al 5-10%. Suelen originar EI subaguda con aparición de vegetaciones grandes (> 1 cm), embolias periféricas y posible insuficiencia cardíaca congestiva. Algunas cepas producen betalactamasas. La infección por *Kingella* se observa especialmente en niños.

**9** *Streptococcus pneumoniae, Bartonella, Mycoplasma hominis, M. chimaera***.** Prácticamente todos los microorganismos se han descrito como agentes causales de EI.

**10** Especialmente *Salmonella, E. coli, Serratia marcescens, Proteus mirabilis, Klebsiella.*

**11** *Candida albicans*, *Aspergillus* y con menor frecuencia otros hongos.

**12** Hemocultivos seriados (a ser posible con intervalos de 30-60 min). Extracción de 20 mL de sangre por hemocultivo. No es necesario realizar la extracción coincidiendo con el pico febril ya que la bacteriemia es constante. Debe evitarse la extracción de sangre a través de un catéter venoso por la dificultad de interpretación de los hallazgos. Los hemocultivos son negativos en alrededor del 10% de casos. Suele tratarse de pacientes que han recibido tratamiento antibiótico previo (utilizar frascos para hemocultivo con resinas) o tienen infección por microorganismos de crecimiento lento (conservar el cultivo al menos 3-4 semanas) o intracelular (practicar cultivos con la técnica de lisis-centrifugación –Isolator–). Entre las causas de hemocultivo negativo deben considerarse los siguientes microorganismos: ***a)*** microorganismos intracelulares (*Brucella*, *Bartonella*, *Coxiella*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Mycoplasma*, *Tropheryma*, *Spirillum minus*, micobacterias), ***b)*** microorganismos exigentes (grupo HACEK, ver nota **7**) o con deficiencias nutricionales (*Abiotrophia, Granulicatella*), y ***c)*** algunos hongos filamentosos (*Aspergillus*, *Mucor, Histoplasma*). Si los hemocultivos permanecen negativos al 5.º día de incubación considerar la práctica de subcultivos en placas de agar chocolate para identificar microorganismos exigentes. El síndrome antifosfolípido es una causa de vegetaciones valvulares de etiología no infecciosa que puede simular una EI con hemocultivos negativos.

**13** Si los hemocultivos son negativos utilizar las muestras tisulares para identificación del ARNr 16S (bacterias) o ARNr 18S (hongos).

**14** Está indicado practicar en primer lugar una ecografía transtorácica (ETT) si la sospecha clínica de EI es baja y se considera que puede obtenerse una imagen de buena calidad. Asimismo la ETT está indicada en caso de sospecha de EI de la tricúspide. La ETT permite detectar la presencia de vegetaciones o de un

booksmedicos.org

absceso perivalvular en el 70 y 30% de casos, respectivamente. La ETT es mejor que la transesofágica para detectar la presencia de un absceso en la valva anterior de una prótesis valvular aórtica y para evaluar las consecuencias hemodinámicas de la disfunción valvular. Se recomienda su realización en el seguimiento y al finalizar el tratamiento antibiótico.

**15** Debe darse prioridad a la ecografía transesofágica (ETE) si la posibilidad de que el paciente sufra EI es moderada-alta (prótesis valvular, EI previa, cardiopatía congénita, soplo de aparición reciente o insuficiencia cardíaca, bacteriemia persistente por *S. aureus*, sin foco clínico aparente), o se prevé que la imagen obtenida con la ETT puede ser de mala calidad (paciente con enfisema, obesidad importante, cirugía torácica, válvula protésica). La ETE está indicada además si en la exploración transtorácica se han observado vegetaciones grandes o móviles, o signos de insuficiencia valvular, de disfunción ventricular o de extensión de la infección al anillo valvular. La exploración debe repetirse al cabo de 7-10 días si la primera fue negativa y persiste la sospecha de EI o si, durante el tratamiento antibiótico, el paciente presenta alteraciones del ritmo, bloqueo AV, insuficiencia cardíaca o aparición de un nuevo soplo. La ETE detecta la presencia de vegetaciones en más del 90% de casos.

**16** La aparición de dolor en el hipocondrio o flanco izquierdos y la bacteriemia o fiebre persistente o recurrente sugieren la posible existencia de un absceso esplénico.

**17** El aneurisma micótico es secundario a un embolismo séptico en un vaso de la pared arterial (*vasa vasorum*). A menudo se localiza en las zonas de bifurcación vascular. Estreptococos y *S. aureus* causan el 50 y el 10% de los casos, respectivamente. La angiografía mediante TC o RM es poco sensible si los aneurismas tienen menos de 5 mm de diámetro. En estos casos la angiografía convencional resulta más útil para identificar el aneurisma. La aparición de cefalea localizada o importante, focalidad neurológica o meningitis estéril con hematíes o xantocromía sugieren la existencia de un aneurisma micótico cerebral. La aparición de una masa pulsátil y sensible, y el sangrado (hematemesis, hematobilia, rectorragias) sugieren la existencia y rotura de un aneurisma micótico extracerebral.

**18** La PET-TC puede detectar émbolos periféricos o metástasis, a menudo asintomáticas, pero es poco sensible para detectar vegetaciones, excepto en caso de EI sobre válvula protésica.

**19** La aparición de alteraciones de la conducción suele indicar la propagación de la infección a la región perivalvular de la válvula aorta. En caso de EI aórtica es necesario realizar controles frecuentes del ECG.

**20** Criterios de Duke modificados, *Clin Infect Dis* 2000; 30: 633-8.

| Criterios mayores | Criterios menores |
|---|---|
| **1. —** Dos hemocultivos positivos con aislamiento de estreptococos del grupo "viridans", *S. gallolyticus* o microorganismos del grupo HACEK, o *S. aureus*<br>**—** Dos hemocultivos positivos con aislamiento de *Enterococcus*, en un episodio de bacteriemia comunitaria y en ausencia de un foco primario, o<br>**—** Bacteriemia persistente (2 hemocultivos positivos en un intervalo de 12 h o 3 o más en un intervalo de al menos 1 h) producida por un microorganismo asociado a EI<br>**2. —** Evidencia ecocardiográfica de afección del endocardio: vegetación oscilante, absceso, dehiscencia parcial de una válvula protésica o regurgitación de nueva aparición, fístula, aneurisma. PET-TC positivo en el lugar de implantación de una válvula protésica (colocada > 3 meses)<br>**3. —** Serología de la fiebre Q (IFI). IgG frente a antígeno en fase I > 800 | **1. —** Cardiopatía predisponente o UDVP<br>**2. —** Fiebre ≥ 38 ºC<br>**3. —** Fenómenos vasculares: embolia arterial, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales, manchas de Janeway<br>**4. —** Fenómenos inmunológicos: nódulos de Osler, glomerulonefritis, manchas de Roth, factor reumatoideo<br>**5. —** Hemocultivos positivos que no cumplan los criterios considerados mayores (se excluyen los aislamientos de microorganismos que habitualmente no producen EI y los casos de un solo hemocultivo positivo con aislamiento de un microorganismo potencialmente contaminante como estafilococo coagulasa-negativa) o evidencia serológica de infección activa producida por un microorganismo potencialmente causal de EI (*Brucella*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Bartonella*) o RCP para *T. whipplei*<br>**6. —** Hallazgos ecocardiográficos compatibles con EI, pero que no cumplen los criterios mayores |

Puede establecerse un diagnóstico definitivo de EI si se cumplen 2 criterios mayores, uno mayor y tres

booksmedicos.org

menores o 5 menores y un diagnóstico clínico de posible EI con un criterio mayor y uno menor o con 3 menores.

**21** A continuación se exponen las pautas de tratamiento de la EI en función del microorganismo aislado, su sensibilidad a los antibióticos betalactámicos y la localización y tipo de válvula afecta (natural o protésica):

| Microorganismo | Pauta[a] |
|---|---|
| **Estreptococo del grupo "viridans" o *S. gallolyticus* con CIM de penicilina ≤ 0,12 mg/L** | — penicilina G sódica 2-3 MU/4 h o ceftriaxona 2 g/día iv, 4 semanas (válvula natural) o 6 semanas (válvula protésica)<br>— penicilina G sódica 2-3 MU/4 h o ceftriaxona 2 g/día iv + gentamicina 3 mg/kg/día iv o im, 2 semanas. Evitar esta pauta en caso de riesgo de toxicidad renal, en EI sobre válvula protésica y en EI complicada |
| **Estreptococo del grupo "viridans" con CIM de penicilina ≥ 0,12 y ≤ 0,5 mg/L** | — penicilina G sódica 4 MU/4 h o ceftriaxona 2 g/día iv, 4 semanas (válvula natural) o 6 semanas (válvula protésica) + gentamicina 3 mg/kg/día iv-im, 2 semanas |
| **Estreptococo del grupo "viridans" con CIM de penicilina > 0,5 mg/L, variantes nutricionales (*Abiotrophia, Granulicatella*) o *Gemella*** | — penicilina G sódica 4 MU/4 h o ceftriaxona 2 g/día iv + gentamicina 3 mg/kg/día iv, 4-6 semanas (en caso de EI por *Granulicatella* confirmar la sensibilidad a ceftriaxona y penicilina. En su lugar puede emplearse vancomicina o meropenem) |
| **Neumococo con CIM de penicilina ≤ 2 mg/L, *S. agalactiae* y estreptococo betahemolítico del grupo A, C o G** | — penicilina G sódica 4 MU/4 h o ceftriaxona 2 g/día iv, 4-6 semanas ± gentamicina 3 mg/kg/día iv, 2 semanas (en caso de infección por *S. agalactiae* y estreptococo de los grupos C o G) |
| **Neumococo con CIM de penicilina > 2 mg/L** | — vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv, 4-6 semanas<br>— cefotaxima 300 mg/kg/día en 6 dosis iv (si CIM < 2 mg/L), 4-6 semanas<br>— ceftarolina 600 mg/8 h iv (CIM ≥ 2 mg/L) |
| ***Enterococcus faecalis*** | — ampicilina 2 g/4 h + ceftriaxona 2 g/12 h iv, 6 semanas (de elección en caso de resistencia de alto nivel a gentamicina y estreptomicina). Ceftriaxona puede sustituirse por imipenem 1 g/8 h o por daptomicina 10 mg/kg/día (si el aislado es sensible a daptomicina)<br>— ampicilina 2 g/4 h o penicilina G 4 MU/4 h + gentamicina 1 mg/kg/8 h iv, 4 semanas (válvula natural) o 6 semanas (válvula protésica). Si la cepa es resistente a gentamicina (CIM > 500 mg/L) y sensible a estreptomicina (CIM < 1.000 mg/L) puede emplearse ésta a dosis de 15 mg/kg/día iv. Las cepas resistentes a gentamicina lo son también a tobramicina y amikacina |

⇒

booksmedicos.org

| Microorganismo | Pauta[a] |
|---|---|
| ***Staphylococcus aureus* o coagulasa-negativa sensible a meticilina** | El sobre válvula natural<br>— cloxacilina 2 g/4 h iv (o cefazolina 2 g/8 h iv), 4-6 semanas ± daptomicina[b] 10 mg/kg/día. El tratamiento de la EI de la tricúspide o la pulmonar no complicada y con buena respuesta al tratamiento puede limitarse a 2 semanas<br>El sobre válvula protésica<br>— cloxacilina 2 g/4 h iv, 6-8 semanas + daptomicina[b] 10 mg/kg/día + rifampicina[c] 300 mg/8 h oral, 6-8 semanas + gentamicina 3 mg/kg/día 2 semanas |
| ***Staphylococcus aureus* o coagulasa-negativa resistente a meticilina** | El sobre válvula natural<br>— daptomicina 10 mg/kg/día iv, 4-6 semanas + fosfomicina, cloxacilina o ceftarolina[d]<br>— vancomicina[e] (si CIM ≤ 1 mg/L) 15-20 mg/kg/8-12 h iv, 4-6 semanas<br>El sobre válvula protésica<br>— daptomicina 10 mg/kg/día iv, 6-8 semanas + rifampicina 300 mg/8 h oral, 6-8 semanas[c] + gentamicina 3 mg/kg/día, 2 semanas ± ceftarolina, fosfomicina o cloxacilina[d]<br>— vancomicina[e] (si CIM ≤ 1 mg/L) 15-20 mg/kg/8-12 h iv, 6-8 semanas + gentamicina 3 mg/kg/día iv, 2 semanas + rifampicina[c] 300 mg/8 h oral, 6-8 semanas |
| **Corinebacterias** | — penicilina G sódica 3 MU/4 h iv, 6 semanas + gentamicina 3 mg/kg/día iv, 2 semanas<br>— vancomicina (si la cepa es resistente a penicilina) 15-20 mg/kg/8-12 h iv, 6 semanas |
| **Microorganismos del grupo HACEK** | — ceftriaxona 2 g/día iv, 4 semanas (válvula natural) o 6 semanas (válvula protésica)<br>— ciprofloxacino 400 mg/8-12 h iv o 750 mg/12 h oral, 4 semanas (válvula natural) o 6 semanas (válvula protésica) |
| ***Bartonella* spp** | — ceftriaxona 2 g/día iv o doxiciclina 100 mg/12 h oral, 6 semanas + gentamicina 3 mg/día iv, 3 semanas |
| **Hemocultivos negativos:**<br>**— El sobre válvula natural o protésica tardía[f]** | — ceftriaxona 2 g/día iv, 4-6 semanas + gentamicina 3 mg/kg/día iv, 3 semanas ± doxiciclina 100 mg/12 h iv u oral, 6 semanas |
| **— El sobre válvula protésica precoz** | — daptomicina 10 mg/kg/día iv, 6 semanas + gentamicina 3 mg/kg/día iv, 3 semanas + ceftazidima 2 g/8 h iv + rifampicina 600 mg/8 h oral, 6 semanas |

[a] La duración del tratamiento se cuenta a partir del primer hemocultivo negativo. Si se realiza sustitución valvular y el cultivo de la válvula resecada es positivo, la duración del tratamiento se contabiliza desde el día de la cirugía. En caso de alergia o intolerancia a penicilina, ampicilina o cloxacilina pueden sustituirse por vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv, ajustando las dosis con objeto de obtener un valle de 10-15 mg/L (15-20 mg/L en la infección por *S. aureus*) o por daptomicina 6-10 mg/kg/día iv. Es aconsejable evitar las pautas que contienen aminoglucósido si existen factores de riesgo para desarrollo de insuficiencia renal (edad mayor de 65 años, insuficiencia renal previa, empleo de otros fármacos nefrotóxicos).

[b] La adición de daptomicina a cloxacilina se mantiene al menos hasta la negativización de los hemocultivos, especialmente si la infección cumple criterios de gravedad o la CIM de vancomicina es ≥ 1,5 mg/L.



booksmedicos.org

[c] Rifampicina puede antagonizar la actividad del betalactámico y de vancomicina. En el tratamiento de la EI estafilocócica sobre válvula protésica, es recomendable añadirla a partir del 3.º-5.º día.

[d] La pauta óptima no se conoce. La gravedad de la endocarditis estafilocócica izquierda justifica el empleo de asociaciones potencialmente sinérgicas de daptomicina con fosfomicina, cloxacilina o ceftarolina durante todo el tratamiento o al menos hasta la defervescencia y negativización de los hemocultivos. Fosfomicina puede emplearse en dosis de 2 g/6 h iv si la CIM es de 4-8 mg/L y de 4-8 g/8 h iv en infusión lenta (4 h) o continua si la CIM es de 16-32 mg/L. Cloxacilina 2 g/4 h y ceftarolina 600 mg/8 h ambos iv.

[e] Vancomicina sólo debería emplearse si la CIM determinada mediante E-Test es ≤ 1 mg/L, se ha descartado que la cepa sea heterorresistente o tolerante a vancomicina y el FG es > 50 mL/min.

[f] La endocarditis sobre válvula nativa o protésica tardía, que cursa con hemocultivos negativos, en un paciente que no ha recibido tratamiento antibiótico, raramente se debe a *S. aureus*, estafilococo coagulase-negativa o *Enterococcus* spp. En esta situación, el tratamiento antibiótico empírico debe contemplar la posibilidad de infección por *Abiotrophia, Granulicatella*, microorganismos del grupo HACEK y *Bartonella*.

**22** La tasa de infección de una válvula implantada en el curso de un episodio de EI es del 2-3%.

**23** Más del 60% de embolias se localizan en el SNC (en el territorio de la arteria cerebral media). Suelen producirse durante las primeras 2-4 semanas de tratamiento. Son más frecuentes en caso de EI por *S. aureus*, microorganismos del grupo HACEK, *Abiotrophia* o *Candida* y a partir de vegetaciones de más de 10 mm de diámetro o localizadas en la valva anterior de la mitral. El antecedente de un episodio de isquemia cerebral transitoria o de un embolismo cerebral con infarto isquémico no son, por sí mismos, contraindicaciones para la cirugía de recambio valvular.

**24** La propagación de la infección al anillo valvular se observa con mayor frecuencia en la válvula aórtica (en la zona cercana al nódulo atrioventricular) y en las válvulas protésicas de cualquier localización (la infección de la válvula protésica suele localizarse primariamente en el anillo más que en las valvas). Puede formarse un falso aneurisma o un absceso que eventualmente fistuliza a una cavidad cardíaca o al pericardio. El desarrollo de bloqueo aurículo-ventricular, de un nuevo soplo o de insuficiencia cardíaca y la fiebre o bacteriemia persistentes a pesar del tratamiento antibiótico, en un paciente con EI de la válvula aorta, pueden indicar la extensión perivalvular de la infección. El diagnóstico se establece con un ecocardiograma transesofágico (o con un PET-TC en caso de válvula protésica).

**25** Entre las causas de bacteriemia persistente debe considerarse la posible existencia de un absceso esplénico. El tratamiento incluye la esplenectomía o el drenaje percutáneo.

**26** Existe riesgo de sangrado de un aneurisma micótico o de convertir un infarto embólico en hemorrágico. En caso de sangrado o de necesitar cirugía la anticoagulación con heparina sódica puede revertirse más rápidamente.

booksmedicos.org

# Endoftalmitis[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Situación clínica | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Infección posquirúrgica:** | | |
| **— Precoz** | Estafilococo coagulasa-negativa | *Staphylococcus aureus*<br>Estreptococos del grupo "viridans"<br>*Enterococcus*<br>*Pseudomonas aeruginosa* |
| **— Tardía[2]** | *Propionibacterium acnes*<br>Estafilococo coagulasa-negativa | Hongos[4]<br>Micobacterias no MT |
| **— Poscirugía del glaucoma[3]** | *Streptococcus pneumoniae*<br>Estreptococos del grupo "viridans"<br>*Haemophilus influenzae* | *Moraxella catarrhalis*<br>*Staphylococcus aureus*<br>Enterobacterias<br>*Pseudomonas aeruginosa* |
| **Infección postraumática[5]** | *Bacillus cereus*<br>Estafilococo coagulasa-negativa<br>*Staphylococcus aureus* | Estreptococos del grupo "viridans""<br>Enterobacterias<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>Hongos[6]<br>*Nocardia* |
| **Infección postinyección intravítrea[7]** | Estreptococos del grupo "viridans" | Estafilococo coagulasa-negativa |
| **Metástasis séptica[8]** | *Candida*[9] y otros hongos[10]<br>*Staphylococcus aureus*<br>*Streptococcus pneumoniae*<br>*Streptococcus agalactiae*<br>*Neisseria meningitidis*<br>Enterobacterias<br>*Pseudomonas aeruginosa* | *Bacillus cereus*[11]<br>*Listeria*<br>*Actinobacillus actinomycetemcomitans*[12]<br>*Nocardia*<br>Otras bacterias[13]<br>*Toxocara*[14]<br>*Taenia solium*[15] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica[16].

— **Estudios microbiológicos:** tinciones de Gram[17] y calcoflúor, y cultivo de muestras del humor acuoso y/o del vítreo[18]. En caso de infección hematógena practicar hemocultivos y cultivos del posible foco primario. TAAN mediante RCP y secuenciación del ARNr 16S.

— **Diagnóstico por imagen:** habitualmente no son necesarias. En situaciones específicas



booksmedicos.org

ecografía o TC del globo ocular[19].

— **Otras pruebas:** examen del fondo de ojo.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[20]

— **Infección bacteriana:** tratamiento intravítreo[21]: vancomicina 1 mg y ceftazidima 2 mg (ambos en 0,1 mL de solución salina) junto con tratamiento "sistémico"[22]: vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv o preferiblemente linezolid[23] 600 mg/12 h oral o iv asociados a ceftazidima 2 g/8 h iv y eventualmente tratamiento tópico[24]. Una pauta alternativa es realizar tratamiento intravítreo sustituyendo vancomicina por clindamicina 1 mg y ceftazidima por amikacina 0,4 mg (ambos en 0,1 mL de agua estéril) junto con tratamiento "sistémico"[22] sustituyendo ceftazidima por ciprofloxacino 400 mg/8-12 h iv o levofloxacino[25] 500 mg/12-24 h oral o iv.

— **Infección fúngica:** voriconazol 400 mg/12 h el primer día seguido de 200-300 mg/12 h oral o iv e intravítreo 100 µg en 0,1 mL solo o asociado a una equinocandina. Otra posibilidad es el empleo de anfotericina B intravítrea 5-10 µg en 0,1 mL junto con anfotericina B liposomal por vía sistémica 3-5 mg/kg/día[26]. La infección por *Candida* spp puede tratarse con anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/día iv asociada a flucitosina 25 mg/6 h iv. Otra opción es fluconazol[27] 200-400 mg/12 h oral o iv.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Considerar la práctica inmediata de una aspiración del vítreo o una vitrectomía[28] en caso de infección posquirúrgica o postraumática precoces, en la infección fúngica y en la infección metastásica grave, rápidamente evolutiva o sin respuesta al tratamiento antibiótico intravítreo. La administración precoz de corticoides[29] puede disminuir la inflamación y la pérdida de agudeza visual secundaria a la formación de cicatrices. La administración de ciclopléjicos (ciclopentolato al 1%) puede prevenir la formación de sinequias en la cámara posterior. En caso de endoftalmitis asociada a la implantación del cristalino no es necesario retirar el implante, excepto cuando el agente etiológico es un hongo o en caso de infección tardía debida a *P. acnes* refractaria a la capsulotomía y a la administración intravítrea de vancomicina. En la infección postraumática debe valorarse la necesidad de inmunización antitetánica.

## COMENTARIOS

**1** Infección localizada predominantemente en el vítreo y/o el humor acuoso.

**2** Manifestaciones clínicas a partir de los 30 días de la intervención.

**3** La corrección quirúrgica del glaucoma consiste en la práctica de túneles en la esclerótica que comunican con la cámara anterior y permiten la salida del humor acuoso. En el orificio externo, recubierto por la conjuntiva, se forman las llamadas "vesículas de filtración". El posible paso de bacterias a través de la delgada pared de la vesícula comporta cierto riesgo permanente de sufrir endoftalmitis.

**4** *Candida* y con menor frecuencia *Aspergillus, Fusarium, Acremonium, Curvularia* y *Paecilomyces.*

5 La infección es polimicrobiana cerca del 20% de casos. El riesgo de infección postraumática es especialmente alto si la lesión se produjo con un objeto metálico, el cierre de la herida se retrasa más de 24 h, existe retención intraocular de material extraño o se ha producido lesión del cristalino.

**6** A menudo se asocia a la introducción, en el ojo, de un cuerpo extraño de naturaleza vegetal.

**7** Inyección intravítrea de antifactor de crecimiento endotelial (anti-VEGF) en pacientes con degeneración macular.

**8** En el curso de un episodio de bacteriemia (asociada a endocarditis o en pacientes UDVP) La infección es bilateral en cerca del 25% de casos.

**9** Se observa en pacientes UDVP que utilizan heroína marrón y en inmunodeprimidos o postoperados

booksmedicos.org

que han recibido tratamiento antibiótico de amplio espectro y/o alimentación parenteral. Es rara en el paciente neutropénico.

**10** *Aspergillus, Scedosporium, Acremonium, Paecilomyces, Fusarium, Cryptococcus,* mucorales, *Coccidioides, Blastomyces* e *Histoplasma. P. jirovecí* en pacientes con sida.

**11** En pacientes UDVP.

**12** Metástasis en el curso de una endocarditis infecciosa.

**13** Estreptococos del grupo A. *Haemophilus influenzae* (en niños no vacunados frente a *H. influenzae* tipo b), *Bartonella henselae* y *Mycobacterium tuberculosis* entre otras.

**14** Suele observarse en niños.

**15** Larvas enquistadas (cisticercosis).

**16** En la mayoría de casos, la infección exógena (posquirúrgica o postraumática) permanece confinada al globo ocular. El estado general del paciente apenas se afecta y los análisis son normales.

**17** La tinción de Gram es positiva en cerca del 50% de casos. Ocasionalmente, la presencia de gránulos de melanina procedentes del iris o del epitelio pigmentado de la retina, pueden confundirse con cocos grampositivos.

**18** Muestras obtenidas por punción aspirativa (cultivo positivo en el 75% de casos) o por vitrectomía (cultivo positivo en el 90% de casos). Si se practica una vitrectomía, el material resultante del lavado (20-100 mL) se distribuye en dos tubos. En uno se colocan 5 mL, se centrifuga y se practica una tinción de Gram del sedimento. El contenido del segundo tubo se emplea para cultivo mediante inoculación en frascos de hemocultivo o por siembra directa en medios aerobio, anaerobio y para hongos. El rendimiento del cultivo de una muestra del vítreo es superior al de una muestra del humor acuoso (positivo en el 40% de casos), pero es aconsejable obtener y cultivar ambas muestras. El cultivo de un frotis conjuntival tiene escaso valor, aunque el frotis de una "vesícula de filtración" puede asistir en el diagnóstico. En las formas posquirúrgicas tardías, cualquier fragmento capsular o de la propia lente intraocular debe ser cultivado, así como los cuerpos extraños en las formas postraumáticas.

**19** La ecografía permite determinar el grado de inflamación del vítreo y la posible existencia de desprendimiento de retina cuando la opacidad de éste dificulta el examen oftalmoscópico. La práctica de una TC está indicada si se necesita descartar la existencia de un cuerpo extraño en una herida traumática.

**20** En caso de endoftalmitis aguda por determinados microorganismos (*S. aureus, B. cereus, P. aeruginosa*), la retina puede sufrir lesiones irreversibles en menos de 24 h. El tratamiento antibiótico debe iniciarse de inmediato.

**21** La vía intravítrea está indicada en todas las formas de endoftalmitis con afección del vítreo moderada o grave (infección posquirúrgica o postraumática precoces y en la infección metastásica grave). Dada la dificultad que entraña obtener diluciones en volúmenes tan pequeños (a partir de los viales iv), es importante contar con la colaboración del Servicio de Farmacia. La inyección se realiza después de la aspiración del vítreo o de la vitrectomía. Si la infección progresa a pesar del tratamiento, puede administrarse una segunda dosis a las 48-72 h (la vida media del antibiótico en el interior del globo ocular es superior a la sérica). Las inyecciones repetidas de aminoglucósidos deben evitarse, siempre que sea posible, por el riesgo de infarto macular. La administración de antibióticos por vía subconjuntival obtiene concentraciones muy altas en la esclerótica subyacente y en la cornea, menos en el humor acuoso y prácticamente nulas en el vítreo, puesto que el antibiótico se deposita por fuera del epitelio pigmentado de la retina. Puede emplearse: vancomicina 25 mg o clindamicina 30 mg + ceftazidima 100 mg, amikacina 125 mg o gentamicina 20 mg en 0,5 mL de solución/mL.

**22** Está indicado en todos los casos de infección bacteriana endógena o metastásica y en toda infección fúngica. En cambio, en la infección bacteriana exógena (posquirúrgica o postraumática) su papel es discutido. El antibiótico "sistémico" mantiene la concentración intraocular del mismo antibiótico administrado por vía intravítrea. Puede mantenerse entre 7 y 10 días.

**23** Linezolid difunde al globo ocular y, tras su administración por vía iv u oral, alcanza concentraciones activas frente a microorganismos grampositivos sensibles, en menos de 2 h en el humor acuoso y en menos de 12 h en el vítreo.

**24** La vía tópica sólo está indicada cuando existen una úlcera o un absceso corneal (si el epitelio corneal está integro, la penetración del antibiótico en la cámara anterior es insignificante). Se emplea vancomicina 25 mg/mL + ceftazidima 50 mg/mL, amikacina 20 mg/mL o ciprofloxacino 3 mg/mL.

**25** Levofloxacino, fosfomicina, metronidazol, minociclina, trimetoprim y cloranfenicol, son antibióticos relativamente liposolubles, la mayoría con baja fijación proteica y no ionizados al pH fisiológico. Tras la



booksmedicos.org

administración de varias dosis alcanzan una concentración intraocular potencialmente eficaz.

**26** En caso de coriorretinitis aislada o vitritis mínima, la administración iv de anfotericina B liposomal suele ser suficiente. Si existe vitritis moderada o intensa, la práctica de una vitrectomía seguida de la administración intravítrea de anfotericina B constituye probablemente una mejor opción terapéutica. Es recomendable asociar voriconazol con una equinocandina o con anfotericina B liposomal en caso de infección grave o producida por *Aspergillus*.

**27** Si la infección se limita a la coroides y la retina, con mínima participación del vítreo, puede ensayarse el tratamiento con fluconazol sólo, sin vitrectomía. Probablemente es tan eficaz como la anfotericina B liposomal sistémica si la infección está producida por una especie de *Candida* sensible. Dosis de hasta 800 mg/día pueden ser más efectivas.

**28** El objetivo de la vitrectomía es "drenar" el globo ocular. En términos de pronóstico visual, la vitrectomía precoz es tanto más efectiva cuanto mayor es la gravedad de la vitritis y debe practicarse siempre que la agudeza visual esté reducida a la mera percepción de la luz.

**29** Dexametasona 0,4 mg en 0,1 mL por vía intravítrea y 12 mg por vía subconjuntival o 40-60 mg de prednisona oral. Puede administrarse junto con el antibiótico. Evitar la administración de corticoides si se sospecha infección fúngica.

booksmedicos.org

# Endometritis[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| | FRECUENTES | Raros |
|---|---|---|
| **Aguda:**<br>**— Endometritis post-parto[2] o en relación con procedimientos ginecológicos[3]** | Infección polimicrobiana[4] con participación de flora mixta, aerobia (*Escherichia coli* y otras enterobacterias, estreptococos del grupo "viridans", *Enterococcus faecalis, Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis*[5] y *Ureaplasma urealyticum*[5]) y anaerobia (*Prevotella, Bacteroides, Peptostreptococcus* y *Peptococcus*) | *Clostridium sordelli*[6]<br>*Clostridium perfringens*[4, 7]<br>*Streptococcus pyogenes*[4]<br>*Streptococcus agalactiae*[4]<br>*Staphylococcus aureus*[4]<br>*Chlamydia trachomatis*[8]<br>*Haemophilus influenzae*<br>*Pseudomonas aeruginosa*[9] |
| **— Relacionada con la actividad sexual** | *Chlamydia trachomatis*<br>*Neisseria gonorrhoeae* | Infección polimicrobiana con participación de flora mixta, aerobia y anaerobia |
| **Crónica[10]** | *Chlamydia trachomatis* | *Mycobacterium tuberculosis*[11]<br>*Actinomyces*[12] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica.
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivo, cultivo en medio aerobio y anaerobio[13] de una muestra de exudado del endometrio. Examen en fresco del exudado cervical o vaginal[14]. Detección de Ag o TAAN para identificación de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*.
— **Diagnóstico por imagen:** Ecografía pélvica, eco-doppler o TC abdominal[15]. Histeroscopia.
— **Otras pruebas:** raramente está indicada la biopsia de endometrio para estudio histológico[16].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— **Endometritis aguda:** puede emplearse la asociación de cefotaxima 1-2 g/8 h iv o ceftriaxona 1 g /12-24 h iv con metronidazol 500 mg/6-8 h iv o clindamicina 600 mg/8 h iv o la monoterapia con amoxicilina-clavulánico 2,2 g/6-8 h iv, piperacilina-tazobactam 4,5 g/6-8 h iv o ertapenem 1 g/12-24 h iv. En pacientes con alergia anafiláctica a penicilina puede emplearse tigeciclina 100 mg iv seguidos de 50 mg/12 h iv[17]. En la endometritis post parto tardía (> 7 días)[8], el tratamiento antibiótico debe incluir además doxiciclina a razón de 100 mg/12 h. En caso de aborto séptico, es imperativa la extracción completa del material ovular. En situaciones excepcionales está indicada la práctica de una histerectomía urgente[18].

⇒



booksmedicos.org

— **Endometritis crónica:** ensayar un curso de doxiciclina 100 mg/12 h, 2 semanas. Para el tratamiento de la tuberculosis, ver capítulo 2.

## COMENTARIOS

**1** Los términos "endomiometritis" y "endoparametritis" describen la extensión de la infección a tejidos más profundos. En la endometritis post-parto y en la secundaria a cesárea o aborto séptico, puede existir perforación uterina con parametritis y tromboflebitis.

**2** El parto por cesárea es la causa más frecuente de endometritis posparto. Otros factores de riesgo son: el parto prolongado, la rotura precoz de membranas, la prematuridad, los tactos vaginales repetidos, la monitorización fetal interna, la vaginosis bacteriana, la colonización por estreptococos del grupo B, la extracción manual de la placenta, el parto vaginal instrumental, la infección por el VIH, la diabetes *mellitus* y la anemia materna grave, el nivel socioeconómico bajo y el embarazo post-término.

**3** Procedimientos ginecológicos tales como: colocación de DIU, abortos, legrados, histeroscopia o aspiración de la cavidad uterina, histerosalpingografía, sonohisterografía.

**4** La infección polimicrobiana suele manifestarse a partir del tercer día después del parto, en tanto que la infección que se presenta dentro de las primeras 24-48 h puede ser monomicrobiana (*Streptococcus pyogenes* o *S. agalactiae*, *Staphylococcus aureus* o *Clostridium perfringens*).

**5** A pesar de que ocasionalmente se aíslan *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, la evolución es favorable con pautas de tratamiento con antibióticos que no son activos frente a estos microorganismos.

**6** *Clostridium sordelli* produce endometritis post-parto o post-aborto, que cursa con hipotensión refractaria al tratamiento, edemas generalizados, hemoconcentración y reacción leucemoide, sin fiebre y sin apenas clínica local. Se ha asociado con el empleo de mifepristona y misoprostol intravaginal para provocar el parto o el aborto.

**7** La infección por *C. perfringens* (monomicrobiana) origina mionecrosis uterina con aparición de gas en los tejidos pélvicos, desarrollo de shock séptico, hemólisis e ictericia. Suele observarse en caso de aborto séptico.

**8** *Chlamydia trachomatis* puede originar endometritis de aparición tardía (7-10 días después del parto).

**9** Se observa en pacientes con carcinoma de endometrio.

**10** La infección crónica suele cursar sin fiebre, con sangrado intermenstrual, dolor pélvico y dispareunia. Entra las posibles causas han de considerarse, además procesos de etiología no infecciosa, como la presencia de un cuerpo extraño (incluyendo dispositivos anticonceptivos), un tumor (leiomioma submucoso o pólipos) o la inflamación secundaria a radioterapia. En cerca de un tercio de los casos no se identifica la causa.

**11** La endometritis tuberculosa es muy rara en la actualidad. Suele producirse por diseminación hematógena a partir de un foco pulmonar. Afecta al endometrio y las trompas desde donde puede extenderse al peritoneo pélvico.

**12** *Actinomyces* origina infección en mujeres que llevan un DIU.

**13** El cultivo en medio anaerobio solo tiene interés si se evita la contaminación de la muestra con flora vaginal y/o cervical. Para ello es necesario obtenerla mediante un catéter estéril, de doble luz, introducido en la cavidad uterina a través del cérvix.

**14** La presencia de leucocitos tiene una sensibilidad del 90% , pero la especificidad es muy baja.

**15** La práctica de una ecografía o TC abdominal está indicada si la fiebre persiste más de 72 h a pesar del tratamiento antibiótico. Puede orientar respecto a la existencia de mionecrosis uterina (con posible presencia de gas), absceso o hematoma infectado, tromboflebitis séptica o retención de restos placentarios.

**16** En caso de endometritis crónica pueden observarse infiltrados de células plasmáticas, leucocitos y microabscesos entre las glándulas endometriales. La infección por *C. trachomatis* puede identificarse mediante inmunohistoquímica y/o TAAN.

**17** Salvo en caso de lactancia.

**18** En caso de atonía uterina con hemorragia incohercible, shock séptico refractario al tratamiento o desarrollo de mionecrosis o microabscesos múltiples en la pared del útero.

booksmedicos.org

# Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP)[1] y absceso tuboovárico (ATO)

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| FRECUENTES | Raros |
|---|---|
| *Neisseria gonorrhoeae*[2]<br>*Chlamydia trachomatis*[2]<br>Infección polimicrobiana[3], con participación de flora mixta, aerobia (*Escherichia coli* y otras enterobacterias, estreptococos del grupo "viridans", *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*[4], *Mycoplasma hominis*[4]), *M. genitalium* y anaerobia (*Prevotella, Bacteroides, Mobiluncus* y *Peptococcus*) | *Actinomyces israeli*[5]<br>*Haemophilus influenzae*[6]<br>*Streptococcus agalactiae*[6]<br>*Coccidioides immitis*[7]<br>*Mycobacterium tuberculosis*[8] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica.
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos, cultivo de un frotis cervical, anal y faríngeo en medio de Thayer-Martin. Cultivo en medio aerobio y anaerobio de muestras obtenidas por laparoscopia o culdocentesis. Prueba para detección de antígeno o TAAN para *Chlamydia* y *N. gonorrhoeae*. Pruebas para el diagnóstico de otras enfermedades de transmisión sexual[9].
— **Diagnóstico por imagen:** ecografía pélvica[10].
— **Otras pruebas:** prueba de embarazo. Examen microscópico de la secreción vaginal o preferiblemente endocervical[11]. Laparoscopia[12]. Biopsia de endometrio[13].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[14]

— **Pautas de tratamiento en régimen ambulatorio:**

***a)*** cefixima o cefditoreno 400 mg oral o ceftriaxona 1 g im o iv en dosis única, seguida de doxiciclina 100 mg/12 h oral con o sin metronidazol 500 mg/12 h oral, 14 días;

***b)*** en pacientes con alergia a los betalactámicos puede emplearse la asociación de levofloxacino 500 mg/día, con clindamicina 450 mg/8 h o metronidazol 500 mg/12 h oral o monoterapia con moxifloxacino 400 mg/día, 14 días[15].

— **Pautas para la paciente hospitalizada**[16]:

***a)*** cefoxitina 2 g/6 h, amoxicilina-clavulánico 2,2 g/6 h, ertapenem 1 g/12-24 h o piperacilina-tazobactam 4,5 g/8 h iv, cualquiera de los anteriores junto con doxiciclina 100 mg/12 h iv u oral, al menos 4 días y durante al menos 2 días después de la defervescencia y mejoría clínica. Continuar con doxiciclina 200 mg/día oral hasta completar 14 días;

***b)*** clindamicina, 900 mg/8 h iv, junto con un aminoglucósido en dosis única diaria o aztreonam, al menos 4 días y durante al menos 2 días después de la defervescencia y mejoría clínica. Continuar con doxiciclina 100 mg/12 h asociada a metronidazol 500 mg/12 h o, como segunda alternativa, con clindamicina 450 mg/8 h oral hasta completar 14 días;

⇒



booksmedicos.org

***c)*** tigeciclina 100 mg iv seguido de 50 mg/12 h iv al menos 4 días y durante al menos 2 días después de la defervescencia y mejoría clínica. Continuar con doxiciclina 200 mg/día oral hasta completar 14 días.

Si la paciente lleva un DIU considerar retirarlo, una vez iniciado el tratamiento antibiótico.

— **Tratamiento del ATO:** si es menor de 8 cm puede ensayarse una de las pautas recomendadas para el tratamiento de la EIP en la mujer hospitalizada[17], con vigilancia clínica continuada y ecografías periódicas. Si la paciente no mejora en 72 h, el absceso aumenta de tamaño o es mayor de 8 cm, ha de drenarse. La rotura de un ATO exige la intervención quirúrgica urgente y la anexectomía del lado afecto[18].

Debe tratarse a los compañeros sexuales de los últimos 2 meses[19] y evitar el coito sin preservativo, hasta que la paciente y sus contactos hayan sido tratados.

## COMENTARIOS

**1** El término EIP se refiere a la infección del tracto genital superior (ovarios, trompas y útero) incluyendo cualquier combinación de endometritis, salpingitis, piosalpinx, ooforitis, absceso tuboovárico y pelviperitonitis. La infección se produce por vía ascendente a partir de microorganismos de la flora vaginal o endocervical, especialmente en mujeres jóvenes con vaginosis bacteriana y/o relaciones sexuales frecuentes.

**2** Es muy raro encontrar *Neisseria gonorrhoeae* en un ATO y excepcional el hallazgo de *C. trachomatis*.

**3** Se observa especialmente en caso de infección recurrente, infección asociada a vaginosis bacteriana o a una maniobra invasiva (instrumentación uterina), en la EIP que sigue a un aborto o parto y en el absceso tuboovárico.

**4** A pesar de que ocasionalmente se aíslan *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, la evolución de la EIP es favorable con pautas de tratamiento antibiótico que no son activas frente a este microorganismo.

**5** Causa infección crónica abscesificada, generalmente en pacientes que llevan un DIU.

**6** En general se aísla formando parte de una infección polimicrobiana y no como responsable único.

**7** En áreas endémicas (Sudeste de los EE. UU. de América, México, América Central y del Sur) la enfermedad puede reactivarse varios años después de la primoinfección (cuando la paciente ha abandonado la zona endémica). El cuadro clínico es semejante al de la tuberculosis.

**8** Tanto la anexitis como otras posibles localizaciones de la tuberculosis (endometritis, pelviperitonitis) son muy raras en la actualidad.

**9** Considerar la conveniencia de practicar serología luética y de infección por VIH y examen del exudado vaginal para detectar *Trichomonas*.

**10** La ecografía pélvica transabdominal o transvaginal está especialmente indicada en caso de que se palpe una masa o la fiebre persista a pesar del tratamiento. La TC es algo más sensible que la ecografía para detectar una colección pélvica.

**11** Presencia de leucocitos (de lo contrario el diagnóstico de EIP es poco probable).

**12** La laparoscopia permite examinar la pelvis y los anejos, aspirar el pus de un posible piosalpinx y tomar muestras de la secreción de la trompa. A su vez puede contribuir a establecer el diagnóstico diferencial con la apendicitis, el embarazo ectópico, la rotura o torsión de un quiste ovárico y la endometriosis.

**13** La presencia de células plasmáticas en la biopsia endometrial sugiere EIP. La prueba tiene una sensibilidad de cerca del 90% con respecto al diagnóstico establecido por laparoscopia.

**14** Ante la sospecha de EIP, es aconsejable instaurar de inmediato tratamiento antibiótico empírico. El tratamiento precoz previene las secuelas (infertilidad, dolor pélvico crónico, embarazo ectópico) que pueden producirse, incluso después de un episodio de infección leve.

**15** Cerca del 30% de aislados de *N. gonorrhoeae* son resistentes a fluorquinolonas. Si se elige esta pauta debe descartarse la infección gonocócica o confirmar la sensibilidad de la cepa.

**16** Criterios de ingreso hospitalario: ***a)*** diagnóstico dudoso (embarazo ectópico, apendicitis), ***b)*** infección grave, fiebre superior a 38,5 °C, sospecha de ATO, o intolerancia a la medicación por vía oral, ***c)*** paciente

booksmedicos.org

embarazada, paciente infectada por el VIH o portadora de un DIU, ***d)*** paciente adolescente o nulípara joven, en la que se prevén dificultades para llevar a cabo un buen seguimiento y control, ***e)*** falta de respuesta a las 48 h de tratamiento. En algunos centros se establece la siguiente clasificación por estadios de la EIP: **estadio I**, caracterizado por fiebre inferior a 38 °C, cifra de leucocitos menor de 15.000 células/mL, ausencia de dolor a la descompresión y ausencia de masas en la pelvis; **estadio II**, igual que el estadio anterior, pero con criterios de peritonitis (dolor a la descompresión); **estadio III**, caracterizado por la existencia de una masa pélvica (a la palpación o en el estudio ecográfico), y **estadio IV**, rotura de un absceso tuboovárico. Las pacientes en estadio I pueden tratarse en régimen domiciliario. A partir del estadio II está indicada la hospitalización, en el III se establece una vigilancia ecográfica periódica y en el estadio IV se realiza intervención quirúrgica.

**17** Se aconseja dar preferencia a los regímenes que contienen clindamicina o metronidazol; sin embargo, se han obtenido resultados clínicos superponibles con el empleo de antibióticos betalactámicos con actividad anaerobicida.

**18** Drenaje por laparoscopia o cirugía. El absceso situado en el fondo de saco de Douglas puede vaciarse por culdocentesis. El drenaje percutáneo o transvaginal, guiado por ecografía o TC, puede ser difícil porque el absceso se halla situado entre las asas intestinales y a menudo es multiloculado. Puede dejarse un catéter de doble luz en la cavidad del absceso para irrigaciones y drenaje.

**19** En caso de EIP secundaria a una maniobra invasiva puede demorarse el tratamiento de la pareja hasta disponer de la confirmación bacteriológica. El tratamiento del varón puede realizarse con ceftriaxona 500-1.000 mg im, asociada a azitromicina 1 g oral en una sola dosis o doxiciclina 100 mg/12 h oral, 7 días.



booksmedicos.org

# Epididimitis y orquitis[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| FRECUENTES | Menos frecuentes | Raros |
|---|---|---|
| *Chlamydia trachomatis*[2]<br>*Neisseria gonorrhoeae*[2]<br>*Escherichia coli*[3]<br>Virus de la parotiditis[4] | *Staphylococcus aureus*[3]<br>*Enterococcus*[3]<br>Otras enterobacterias[3]<br>*Pseudomonas aeruginosa*[3]<br>Virus Coxsackie B | *Brucella*<br>*Mycobacterium tuberculosis*[5]<br>*Haemophilus influenzae*[6]<br>Otros virus[7].<br>*Schistosoma haematobium*[8]<br>Filarias[9]<br>Micosis endémicas[10]<br>Otros microorganismos[11] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica. Pruebas para detección de piuria (v. cistitis).

— **Estudios microbiológicos:** urocultivo, hemocultivo. Tinción de Gram del exudado uretral o de un frotis intrauretral. Cultivo en medio de Thayer Martin de un frotis uretral, rectal y faríngeo. Pruebas para detección de Ag o TAAN de *Chlamydia trachomatis* y *N. gonorrhoeae* en muestras de secreción uretral o de orina del primer chorro matinal. Punción aspirativa con aguja fina[12]. En caso de sospecha de contagio por vía sexual practicar pruebas para descartar otras ETS (serología luética y del VIH).
Ocasionalmente, están indicadas una prueba de rosa de Bengala y/o la práctica de una tinción de Ziehl-Neelsen y el urocultivo en medios para aislamiento de micobacterias[13].

— **Diagnóstico por imagen:** ecografía[14] y eco-doppler color o gammagrafía con Tc[15]. Urografía iv[16]. Cistouretrografía miccional[17]. Estudio urodinámico[18].

— **Otras pruebas:** ocasionalmente puede estar indicada una prueba de Mantoux.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— **Infección de transmisión sexual**[19]: ceftriaxona 1 g im o iv junto con doxiciclina 100 mg/12 h oral. A partir del 1.er o 2.º día, si la evolución es favorable, ceftriaxona puede sustituirse por cefixima o cefditoreno 400 mg/día oral. El tratamiento se mantiene durante 10 días.
Debe tratarse a los compañeros sexuales de los últimos 2 meses y evitar el coito sin preservativo hasta que el paciente y sus contactos hayan sido tratados.

— **Infección bacteriana inespecífica**[20]: cefotaxima 1-2 g/8 h iv o ceftriaxona 1-2 g/día iv eventualmente asociados a ampicilina[21] 1 g/4 h iv o monoterapia con piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/6-8 h iv o tigeciclina 100 mg seguido de 50 mg/12 h iv. Posteriormente, el tratamiento debe ajustarse al resultado del antibiograma, dando preferencia a antibióticos que puedan administrarse por vía oral y difundan a la secreción prostática (fluorquinolonas, cotrimoxazol). El tratamiento se mantiene durante 2-4 semanas.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

El tratamiento del dolor requiere reposo en cama, colocación de un suspensorio, administración de analgésicos o AINE, y la aplicación local de frío. La resolución clínica suele ser

booksmedicos.org

lenta[22]; sin embargo si persiste la fiebre a los 3 días de tratamiento, debe descartarse la existencia de un absceso[14] o piocele, que deben ser drenados o pueden requerir la orquiectomía.

En caso de episodios recurrentes de epididimitis puede estar indicada la ligadura del deferente.

## COMENTARIOS

**1** Habitualmente los microorganismos alcanzan la gónada por vía retrógrada (a través del deferente) y la lesión primaria es una epididimitis. Al comienzo el epidídimo inflamado puede diferenciarse del testículo; sin embargo, cuando el proceso avanza, la congestión pasiva del testículo y/o el desarrollo de un hidrocele dificultan la identificación del epidídimo. Los microorganismos que llegan a la gónada por vía hematógena (en especial los virus) afectan con mayor frecuencia al testículo (orquitis). Entre las causas de inflamación no infecciosa se incluyen: la sarcoidosis, la enfermedad de Behçet, la vasculitis asociada a la púrpura de Schönlein-Henoch y fármacos como la amiodarona. Ante un cuadro de dolor testicular agudo debe descartarse en primer lugar una torsión testicular.

**2** *Chlamydia* y *Neisseria gonorrhoeae* son la causa más frecuente de epididimitis en pacientes de 18 a 35 años. La infección suele coexistir con uretritis.

**3** *E. coli* y otras enterobacterias, *P. aeruginosa, S. aureus* y *Enterococcus* se observan con mayor frecuencia en pacientes menores de 18 años y en mayores de 35 años. Más del 50% de niños que sufren epididimitis tienen anomalías urogenitales congénitas. En niños mayores de 10 años son frecuentes las alteraciones urodinámicas y en adultos lo son la prostatitis aguda o crónica, cualquier tipo de instrumentalización del tracto urinario y probablemente el coito anal.

**4** Aparece varios días después del inicio clínico de la parotiditis, en un tercio de los casos es bilateral y es rara en niños menores de 10 años. La incidencia de orquitis sin parotiditis es desconocida. Se han descrito casos excepcionales de orquitis secundaria a la vacunación antiparotiditis.

**5** La mayoría de pacientes con epididimitis tuberculosa tienen tuberculosis renal y/o en otras localizaciones de la vía urinaria (infección del epidídimo por vía retrógrada).

**6** Se observa ocasionalmente en niños (suele tratarse de *H. influenza*e del tipo b en niños no vacunados) y excepcionalmente en pacientes homosexuales o con sida.

**7** Adenovirus, virus de la rubéola, VEB, VVZ.

**8** *S. haematobium* en pacientes procedentes de una zona endémica (África u Oriente Medio).

**9** *Wuchereria bancrofti* y *Brugia malayi* pueden originar inflamación del epidídimo, del cordón espermático y de los testículos. A menudo se produce un hidrocele. Puede producirse quiluria debida a obstrucción linfática.

**10** Coccidioidomicosis, histoplasmosis y blastomicosis.

**11** Se han descrito infecciones producidas por estreptococos betahemolíticos, *Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Salmonella, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Corynebacterium genitalium, Nocardia*, Bacilo de Calmette-Guérin (tras su instilación vesical) y *Trichomonas vaginalis*. Sin embargo, la implicación de alguno de estos microorganismos en la etiología de la epididimitis es dudosa porque pueden hallarse en la secreción uretral de personas sanas. En pacientes con sida se han descrito casos de infección por *Haemophilus, M. avium*, CMV, *Toxoplasma, Candida* y *Cryptococcus*.

**12** Puede estar indicada cuando el urocultivo es negativo y la respuesta clínica no es adecuada o el paciente sufre una infección crónica o recurrente de etiología incierta.

**13** La detección de la tuberculosis requiere el cultivo de tres muestras de orina (de al menos 40 mL) obtenidas por la mañana en días sucesivos. El cultivo es positivo en el 50% de pacientes con epididimitis tuberculosa.

**14** La ecografía escrotal puede establecer el diagnóstico de epididimitis en caso de que exista un gran hidrocele que dificulte la exploración física. Por otro lado, permite descartar la existencia de complicaciones locales (piocele, absceso) en caso de evolución desfavorable.

**15** Indicadas (con carácter urgente) en caso de duda, para establecer el diagnóstico diferencial con la torsión testicular. Si persiste la duda, la práctica de estas pruebas no debe demorar la exploración quirúrgica más de 6 h desde el principio de los síntomas.



booksmedicos.org

**16** En todo paciente con epididimitis no venérea, deben realizarse estudios morfológicos para descartar una anomalía urológica corregible. En el adulto, sin embargo, el rendimiento de la prueba es escaso.
**17** Indicada en los niños prepúberes para estudio de posibles malformaciones de las vías urinarias.
**18** Indicada especialmente en niños mayores de 10 años sin anomalías morfológicas de las vías urinarias.
**19** Sospechar infección de transmisión sexual en las siguientes circunstancias: ***a)*** antecedentes de contactos sexuales sin protección; ***b)*** infección diagnosticada en la pareja sexual; ***c)*** existencia de uretritis, y ***d)*** presencia de diplococos gramnegativos intracelulares o prueba antigénica positiva para *C. trachomatis* o *N. gonorrhoeae* en la secreción uretral.
**20** En este grupo se incluye a los pacientes que no cumplen ninguno de los criterios mencionados en el punto **19**.
**21** Indicada en pacientes ancianos o con sonda vesical (posible participación de *Enterococcus faecalis*).
**22** La desaparición completa del dolor puede tardar más de 2 semanas y el aumento de tamaño del epidídimo puede persistir hasta 4 semanas.

booksmedicos.org

# Epiglotitis (supraglotitis)[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| FRECUENTES | Raros |
|---|---|
| *Streptococcus pneumoniae*<br>*Streptococcus pyogenes*<br>*Staphylococcus aureus*<br>*Haemophilus influenzae* serotipo b[2] | *Streptococcus agalactiae, Moraxella catarrhalis, Neisseria meningitidis, Haemophilus parainfluenzae, Aggregatibacter aphrophilus*, enterobacterias[3], *Pseudomonas aeruginosa*[3], *Pasteurella multocida, Corynebacterium diphtheriae*<br>*Candida* spp[4]<br>Virus[5] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica; gasometría.
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos[6], cultivo de un frotis de la superficie de la epiglotis[7].
— **Diagnóstico por imagen:** Rx lateral del cuello[8]. Rx de tórax[9]. TC del cuello[10].
— **Otras pruebas:** pulsioximetría. Examen de la epiglotis por laringoscopia[11].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

Cefalosporina de 3.ª generación. En niños, cefotaxima 100-180 mg/kg/día iv, en 4-6 dosis o ceftriaxona 80-100 mg/kg/día iv en 2 dosis (máximo 2 g). En adultos, cefotaxima 1-2 g/8 h iv o ceftriaxona 1-2 g/día iv. Considerar la adición de linezolid, daptomicina o vancomicina si la prevalencia de SARM es > 10% o existen factores de riesgo de infección por éste (insuficiencia renal crónica, diabetes, tratamiento antibiótico o ingreso hospitalario reciente). En caso de alergia a penicilina puede emplearse: aztreonam asociado a vancomicina, linezolid o daptomicina o monoterapia con una fluorquinolona[12] (levofloxacino o moxifloxacino). El tratamiento debe prolongarse durante 7-10 días. A partir del momento en que se retira la cánula traqueal, si se ha producido la defervescencia, el tratamiento antibiótico puede seguirse por vía oral con amoxicilina-clavulánico, cefditoreno o una fluorquinolona[12].

Finalizado el tratamiento, si se confirma la implicación de *H. influenzae* y el paciente convive con niños menores de 6 años, tanto él como los contactos menores de 6 años deben recibir rifampicina a razón de 20 mg/kg/día (máximo 600 mg/día) durante 4 días con el fin de eliminar el estado de portador nasofaríngeo (v. cap. 4).

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

La primera medida terapéutica en el niño es la colocación de un tubo orotraqueal o nasotraqueal, de manera "profiláctica"[13]. Los adultos con signos de obstrucción respiratoria alta deben ser tratados de la misma manera[14]. Cerca del 10% de niños sufre edema pulmonar después de la intubación, como consecuencia de la reversión súbita de la obstrucción. El tubo puede retirarse cuando la inflamación se reduce significativamente, por lo general en 1-3 días.

Considerar el empleo de corticoides (dexametasona 4 mg/6 h iv) junto con el tratamiento an-



booksmedicos.org

tibiótico. Disminuir la dosis paulatinamente, si la inflamación de la vía aérea mejora, hasta que sea posible la extubación.

## COMENTARIOS

**1** Infección (celulitis) que afecta a la epiglotis, los pliegues aritenoepiglóticos y el tejido blando circundante. El diagnóstico diferencial de las causas infecciosas de obstrucción de las vías respiratorias altas debe incluir, además de la epiglotitis, el crup (laringotraqueítis), la infección de los espacios profundos del cuello (absceso retrofaríngeo, angina de Ludwig, absceso periamigdalar), la difteria laríngea y la uvulitis (infección de la úvula generalmente de etiología estreptocócica). Entre las causas no infecciosas debe considerarse el edema angioneurótico y la obstrucción por un cuerpo extraño.

**2** En áreas donde se ha implantado la vacunación frente a *H. influenzae* serotipo b, sistemática durante la infancia, la prevalencia de infección por este microorganismo es muy baja, aunque es posible el fallo vacunal. Antes se observaba en niños menores de 4 años. Se han descrito casos producidos por *H. influenzae* no tipable.

**3** Enterobacterias y *P. aeruginosa* pueden producir epiglotitis necrosante en pacientes neutropénicos.

**4** En pacientes con sida u otra enfermedad con inmunodepresión celular y mucositis candidiásica.

**5** La epiglotitis vírica es muy rara. Se han descrito casos de infección por VHS tipo 1, VEB y virus influenza o parainfluenza, especialmente en pacientes inmunodeprimidos.

**6** Los hemocultivos deben obtenerse una vez se ha asegurado la vía aérea (intubación). En niños con infección por *H. influenzae* de tipo b son positivos en más del 80%. Sin embargo, raramente se producen metástasis sépticas (meningitis, artritis). La infección por el resto de microorganismos, especialmente en el adulto, cursa con bacteriemia en menos del 10% de casos.

**7** En la mayoría de casos, el diagnóstico etiológico se establece por el cultivo directo de la superficie de la epiglotis. El significado patogénico de estos hallazgos es a menudo incierto.

**8** La práctica de radiografías no debe retrasar el diagnóstico definitivo mediante inspección directa y el establecimiento de una vía aérea artificial. Cualquier traslado del paciente debe realizarse con el personal y medios adecuados para la intubación endotraqueal inmediata. La sensibilidad y especificidad de la Rx de cuello es variable y en el niño ambas pueden ser tan bajas como del 30-40%.

**9** En el niño puede existir neumonía concomitante hasta en un 25% de casos de epiglotitis por *H. influenzae*.

**10** Permite establecer el diagnóstico del absceso epiglótico. Debe sospecharse esta posibilidad si la inflamación persiste (dificultad para la extubación) más allá de los 2-3 días habituales. Se observa con mayor frecuencia en el adulto.

**11** Los intentos de visualizar la epiglotis pueden determinar la obstrucción total de la vía aérea (especialmente en los niños) por lo que el procedimiento habitual en el niño es la laringoscopia directa en el momento de la intubación. En adultos con estabilidad clínica puede intentarse el examen de la epiglotis mediante laringoscopia indirecta con medios que permitan la intubación en caso necesario.

**12** Evitar el empleo de fluorquinolonas en niños.

**13** Ante la sospecha clínica de epiglotitis, es preferible que el niño permanezca sentado hasta que pueda realizarse la intubación, puesto que el riesgo de obstrucción aguda es mayor en decúbito. Si la intubación traqueal no es posible debe practicarse una traqueostomía. En caso de obstrucción respiratoria aguda el paciente puede ventilarse de forma efectiva con un ambú.

**14** Si no existen signos de obstrucción y el cuadro tiene una evolución superior a 12 h o la laringoscopia muestra una inflamación supraglótica modesta, puede adoptarse una actitud conservadora bajo vigilancia intensiva con monitorización continua de la saturación de oxígeno mediante pulsioximetría.

booksmedicos.org

# Eritema nodoso

## MICROORGANISMOS CAUSALES[1]

| FRECUENTES | Raros |
|---|---|
| *Mycobacterium tuberculosis*[2, 3]<br>*Streptococcus pyogenes*<br>*Yersinia enterocolitica*[3]<br>Micosis endémicas (*Histoplasma, Coccidioides*)[3] | *Mycobacterium leprae*[4]<br>Otras bacterias[5]<br>Virus[6]<br>*Trichophyton* |

## EXPLORACIONES[7]

— **Analítica general:** analítica general básica.
— **Estudios microbiológicos:** serología para *Yersinia, Chlamydia, Leptospira* y sífilis. Determinación de antiestreptolisinas. Coprocultivo, cultivo de un frotis faríngeo.
— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax.
— **Otras pruebas:** prueba cutánea con PPD o prueba para detección de IFN-gamma (IGRA). Biopsia de la lesión[8]. Prueba del embarazo en la mujer en edad fértil.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

El tratamiento antimicrobiano debe establecerse una vez identificado el microorganismo causal (v. cap. 2).

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Reposo y AINEs. El yoduro potásico 5-10 gotas/8 h (300-900 mg/día disueltos en agua o en zumo de naranja) puede resultar eficaz. Ocasionalmente puede estar indicado un curso corto de tratamiento con corticoides (dosis decrecientes a partir de 40 mg/kg/día)[9] o con colchicina 0,6-1,2 mg/12 h oral o hidroxicloroquina 200 mg/12 h oral. En casos seleccionados considerar la inyección de 5 mg/mL de acetónido de triamcinolona en el centro de la lesión. El EN de la lepra puede mejorar con la administración de talidomida 100-300 mg/día por vía oral.

## COMENTARIOS

**1** Se trata de una reacción de hipersensibilidad retardada frente a Ag de microorganismos, de fármacos o de otro origen. En la tabla sólo se incluyen los agentes infecciosos. En más del 50% de casos no se identifica el agente causal. Entre las causas de EN de etiología no infecciosa deben considerarse: la sarcoidosis, la enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome de Behçet (el EN puede preceder en meses o años a otras manifestaciones de la enfermedad). Otras causas muy raras o anecdóticas son: la leucemia, el linfoma, la radioterapia, la arteritis de Takayasu, el síndrome de Sjögren, el síndrome antifosfolípido primario, la policondritis recidivante, la espondilitis anquilosante, la bronquiolitis obliterante, el LES, el embarazo y diversos fármacos (anticonceptivos, sulfonamidas, penicilina, AAS, inhibidores de leucotrienos, lomeprazol, bromuros, yoduros).
**2** Generalmente durante la primoinfección.
**3** Cursa con la aparición de adenopatías hiliares.
**4** El eritema nodoso leproso corresponde a una vasculitis leucocitoclástica y cursa con la presencia del microorganismo en la lesión. La patogenia y la evolución son diferentes de las restantes causas.
**5** *Campylobacter, Shigella, N. meningitidis, N. gonorrhoeae* y muchas bacterias de crecimiento intracelular (*F. tularensis, Salmonella, Chlamydia, Leptospira, Mycoplasma, T. pallidum, Bartonella, Brucella, Borrelia, Coxiella, Rickettsia*). La posible implicación de estos microorganismos se basa en la descripción



booksmedicos.org

de casos aislados.

**6** Virus del grupo herpes, VHB, VHC, enterovirus, VIH, parvovirus B19.

**7** Si no existe clínica que oriente hacia la posible causa, las investigaciones exhaustivas tiene poco rendimiento y en general no son necesarias ni resultan útiles.

**8** Indicada sólo cuando la apariencia de la lesión plantee dudas diagnósticas (ausencia de lesiones en las extremidades inferiores, ulceración, persistencia de las lesiones durante más de 6-8 semanas). El diagnóstico diferencial de los nódulos dolorosos en las piernas es muy amplio (síndrome de Sweet, tromboflebitis superficial, paniculitis secundaria a pancreatitis o neoplasia de páncreas, vasculitis nodular o eritema indurado, linfangitis nodular – ver pág. 676 –, enfermedad de Weber-Christian entre otras causas). La biopsia debe obtenerse mediante incisión profunda. Las muestras obtenidas por punción no suelen ser adecuadas. El EN es una paniculitis septal con infiltrado leucocitario.

**9** Siempre que se haya descartado la existencia de una infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

booksmedicos.org

# Esofagitis

## MICROORGANISMOS CAUSALES[1]

| | FRECUENTES | Raros |
|---|---|---|
| **Hongos** | *Candida albicans*[2] | Otros hongos[3] |
| **Virus** | VHS[4]<br>Citomegalovirus[5] | VIH[6]<br>Virus varicela-zóster<br>Virus Epstein-Barr |
| **Bacterias** | | *Mycobacterium tuberculosis*<br>*Mycobacterium avium* complex<br>*Actinomyces* spp<br>*Nocardia* spp |



## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica.
— **Estudios microbiológicos:** tinciones de Gram, calcoflúor y/o KOH, cultivo celular (para aislamiento de VHS), TAAN e IFD (VHS y CMV) de muestras de biopsias o frotis de las lesiones obtenidos por endoscopia. Detección de viremia por CMV mediante RCP[7].
— **Diagnóstico por imagen:** habitualmente no es necesario. El examen radiológico con contraste (esofagograma) y la TC torácica[8], pueden sugerir el diagnóstico de esofagitis.
— **Otras pruebas:** esofagoscopia. Biopsias del borde de las úlceras y de las placas, para estudio histopatológico[9].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

El tratamiento empírico inicial puede hacerse con fluconazol 200-400 mg/día oral o iv, asociado o no a aciclovir[10] 5 mg/kg/8 h iv, famciclovir 500 mg o valaciclovir 1 g/8-12 h ambos por vía oral.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Los pacientes con odinofagia importante pueden necesitar el ingreso hospitalario para recibir tratamiento por vía intravenosa, hidratación y, eventualmente, alimentación parenteral. El dolor puede aliviarse con el empleo tópico de una solución de lidocaína[11] al 2%. Las úlceras aftosas del paciente con sida pueden tratarse con prednisona 40 mg/día, 14 días, seguido de una pauta de dosis descendentes, o con talidomida 200 mg/día.

## COMENTARIOS

**1** Las causas más frecuentes de esofagitis son procesos no infecciosas, como: ***a)*** el reflujo gastroesofágico, ***b)*** la mucositis por radioterapia o quimioterapia, ***c)*** la inflamación local producida por comprimidos de fármacos que se detienen en el esófago al ser ingeridos con poca agua y/o en decúbito supino, ***d)*** la ingesta de sustancias corrosivas, ***e)*** la alergia a alimentos (esofagitis eosinofílica), ***f)*** el tratamiento con bifosfonatos, y ***g)*** las úlceras aftosas de naturaleza idiopática en pacientes con sida avanzado. La esofagitis de causa infecciosa se observa principalmente en pacientes que sufren una inmunodepresión importante.

booksmedicos.org

**2** *C. albicans* es la causa más frecuente de esofagitis infecciosa. Con menor frecuencia están implicadas otras especies de *Candida*. Se observa en pacientes con depresión de la inmunidad celular, en casos de alteración de la motilidad esofágica, sobreinfectando una esofagitis de otra causa (por reflujo o infección por VHS o CMV) y en pacientes que reciben corticoides inhalados. En pacientes con sida, la infección se produce cuando la cifra de CD4 es < 200/μL. Puede coexistir con lesiones orofaríngeas. Al examen endoscópico, la mucosa se observa hiperémica y cubierta de placas amarillentas y adheridas que, al extraerse, dejan una mucosa friable y fácilmente sangrante.

**3** Se han descrito casos aislados de esofagitis por *Cryptococcus* neoformans, *Histoplasma* capsulatum, *Blastomyces dermatitidis, Aspergillus* spp, *Saccharomyces cerevisiae, Pneumocystis jiroveci.*

**4** VHS tipo 1 y raramente el de tipo 2. Suele observarse en pacientes inmunodeprimidos, especialmente en receptores de un trasplante, pero se han descrito casos en personas inmunocompetentes. Cerca del 25% de pacientes presentan afección oral, labial o cutánea. En el tercio distal del esófago aparecen múltiples úlceras de pequeño tamaño que tienden a confluir cuando la infección progresa.

**5** Se observa en pacientes con sida y recuento de CD4 < 50/$mm^3$ y en pacientes con inmunodepresión celular grave de otras causas. Origina úlceras grandes, únicas o múltiples, en el tercio medio y distal del esófago.

**6** En el 40% de los pacientes con sida y ulceraciones esofágicas no se identifica la etiología.

**7** Puede existir esofagitis por CMV con escasa viremia o sin ella.

**8** Engrosamiento de la pared esofágica.

**9** La obtención de varias biopsias aumenta el rendimiento diagnóstico. Tinción con hematoxilina-eosina (presencia de cuerpos de inclusión intracelulares), inmunohistoquímica e inmunofluorescencia directa para identificación de CMV y VHS.

**10** Asociar aciclovir (famciclovir o valaciclovir) si existe afección oral o labial o si, por cualquier motivo, establecer el diagnóstico etiológico puede demorarse varios días.

**11** Hasta un tercio de la lidocaína puede absorberse. No deben administrarse más de 8 dosis al día.

booksmedicos.org

# Exacerbaciones de la bronquitis crónica[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES[2]

| Situación clínica | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Bronquitis crónica no complicada[3]** | Virus respiratorios[4]<br>*Haemophilus influenzae*<br>*Streptococcus pneumoniae*<br>*Moraxella catarrhalis* | *Mycoplasma pneumoniae*<br>*Chlamydia pneumoniae*<br>*Bordetella pertussis*<br>*Haemophilus parainfluenzae*<br>*Pasteurella multocida*[7] |
| **Bronquitis crónica complicada[3]** | **Todos los anteriores[5] +**<br>*Pseudomonas aeruginosa*[6]<br>Enterobacterias | **Todos los anteriores +**<br>*Staphylococcus aureus*<br>*Aspergillus* |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** hemograma, PCR o procalcitonina (habitualmente no es necesario). Gasometría arterial.
— **Estudios microbiológicos:** cultivo de una muestra de esputo[8]. IFD y TAAN para identificación de virus de la gripe y otros virus respiratorios[4].
— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax[9].
— **Otras pruebas:** pulsioximetría. ECG. Eventualmente puede estar indicado realizar pruebas para el diagnóstico de enfermedades que predisponen a la bronquitis crónica[10].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[11]

— **Bronquitis crónica no complicada[3]:** puede emplearse cualquiera de los siguientes: un β-lactámico (amoxicilina-clavulánico 875-125 mg/8 h o una formulación de liberación retardada 1.000-62,5 mg 2 comp/12 h o cefditoreno 400 mg/12 h)[12], una fluorquinolona (moxifloxacino 400 mg/día, levofloxacino 500 mg/día), doxiciclina 100 mg/12 h o cotrimoxazol 160-800 mg/12 h, todos administrados por vía oral durante 5-7 días. Si por la gravedad de la exacerbación, la edad (> 65 años) o la existencia de otras comorbilidades, es necesario el ingreso hospitalario, el tratamiento inicial puede realizarse con cefotaxima 2 g/8 h iv o ceftriaxona 1-2 g/día iv seguido de tratamiento oral con amoxicilina-clavulánico o cefditoreno, o bien moxifloxacino 400 mg/día o levofloxacino 500 mg/12-24 h iv u oral.

— **Bronquitis crónica complicada[3]:** ciprofloxacino 750 mg/12 h o levofloxacino 500 mg/12 h oral o iv o un betalactámico activo frente a *P. aeruginosa* administrado por vía parenteral (piperacilina-tazobactam, ceftazidima, ceftolozano-tazobactam o meropenem); Si se confirma la participación de *P. aeruginosa,* debe considerarse la conveniencia de asociar un segundo antibiótico activo frente a ésta, por vía sistémica (aminoglucósido, colistina, ciprofloxacino) o preferentemente por vía inhalatoria (aztreonam-lisina, aminoglucósido o colistina). En caso de aislamiento de *Aspergillus* en el esputo, si se confirma el aislamiento en una segunda muestra, el valor del AGA (en secreción bronquial) es > 0,5, se observan hifas en el examen directo del esputo o la evolución es desfavorable a pesar del tratamiento antibiótico, debe considerarse la

⇒



booksmedicos.org

administración de voriconazol oral o anfotericina B liposomal nebulizada.

En situación de epidemia gripal debe considerarse la prescripción empírica de oseltamivir 75 mg/12 h oral, según la gravedad del caso y la posibilidad de disponer en breve tiempo de una prueba de diagnóstico rápido.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

— Broncodilatadores: agonistas beta-2 de acción corta (salbutamol o terbutalina, 2 inhalaciones/4-6 h) con o sin bromuro de ipratropio (2 inhalaciones/6 h) y el equivalente a 40 mg/día de prednisona (oral o iv). Si la respuesta no es favorable puede considerarse el empleo de inhibidores selectivos de la fosfodiesterasa IV (roflumilast 500 mg/día oral) o no selectivos (teofilina 200-400 mg/12 h oral). Oxigenoterapia para mantener una saturación de $O_2 \geq 90\%$. Pueden ser útiles el drenaje postural, la hidratación y los humidificadores. Pocas veces existe indicación para el empleo de antitusígenos y/o acetil-cisteína. Supresión del tabaco. En caso de insuficiencia cardíaca (cor pulmonale) si el hematocrito es muy elevado debe considerarse la práctica de una sangría con objeto de disminuirlo a un valor cercano al 50%. Planificar la vacunación antineumocócica y antigripal. En pacientes seleccionados con exacerbaciones frecuentes y/o graves y bajo riesgo cardiovascular[13] puede estar indicada la administración crónica de azitromicina 250-500 mg a días alternos (especialmente durante los meses de invierno).

## COMENTARIOS

**1** La mayoría de exacerbaciones de la bronquitis crónica obedecen a infecciones víricas o a causas no infecciosas (alergenos, contaminación ambiental, cambio de las características reológicas del moco bronquial, embolia pulmonar o insuficiencia cardíaca, entre otras). En los días siguientes al inicio de la exacerbación, la densidad de población bacteriana en la secreción bronquial aumenta progresivamente. La respuesta inflamatoria generada por una "carga bacteriana" elevada aumenta y perpetua la exacerbación.

**2** En la tabla se mencionan los microorganismos potencialmente patógenos que pueden aislarse en el esputo durante una exacerbación. Otros microorganismos de la flora orofaríngea eventualmente presentes, tales como *Streptococcus viridans, Corynebacterium* spp, *Neisseria* spp, *Enterococcus* spp, *S.* coagulasa-negativa, *Prevotella* spp y *Candida* spp no se consideran patógenos.

**3** En la presente clasificación empleamos los términos de bronquitis crónica no complicada o complicada con objeto de distinguir los pacientes con riesgo de colonización/infección por microorganismos con factores de resistencia (*P. aeruginosa*, enterobacterias). Los siguientes criterios definen la bronquitis crónica complicada: ***a)*** VEMS del 30-50% del valor de referencia (GOLD 3) o < 30% (GOLD 4), ***b)*** antecedente de tres o más exacerbaciones que hayan requerido tratamiento antibiótico en el último año, o ***c)*** antecedentes de colonización/infección por *P. aeruginosa* en un episodios previo.

**4** Rinovirus, coronavirus, virus de la gripe, parainfluenza, adenovirus, metapneumovirus humano y VRS.

**5** Los microorganismos mencionados en el apartado anterior, pero con mayor probabilidad de poseer mecanismos de resistencia a betalactámicos.

**6** La presencia de *P. aeruginosa*, especialmente si es persistente o de fenotipo mucoso, sugiere la existencia de bronquiectasias, y en niños y adultos jóvenes obliga a considerar el diagnóstico de fibrosis quística.

**7** *Pasteurella multocida* en pacientes que están en contacto con animales domésticos (perros, gatos).

**8** Indicado en caso de bronquitis crónica complicada, especialmente en las formas que cursan con expectoración purulenta abundante o persistente (a menudo debido a la existencia de bronquiectasias), y en caso de fracaso del tratamiento antibiótico empírico o de recidiva precoz. El objetivo del cultivo es, sobre todo, conocer la sensibilidad (antibiograma) de los microorganismos implicados. La presencia en el esputo de más del 5% de eosinófilos, sugiere que la descompensación es de causa alérgica.

booksmedicos.org

**9** Indicada en presencia de fiebre > 38 °C o escalofríos y en caso de exacerbación grave, para descartar la existencia de neumonía o neumotórax.

**10** En niños y adultos jóvenes, sin una causa aparente de bronquitis crónica, está indicado solicitar pruebas para descartar una fibrosis quística, el déficit de gammaglobulinas o de subclases de éstas, un defecto de actividad de los cilios, mutaciones en el gen da la alfa-1 antitripsina (baja actividad antiproteasa en suero) o, raramente, un defecto en la función de los leucocitos y la infección por el VIH.

**11** La prescripción de tratamiento antibiótico empírico está indicada cuando: ***a)*** la agudización cursa con aumento de la purulencia del esputo, y ***b)*** cuando existen criterios de gravedad que justifican el ingreso hospitalario (en especial si el paciente requiere ventilación asistida). Es aconsejable utilizar una clase de antibiótico diferente a la del último tratamiento realizado.

**12** Entre los distintos antibióticos β-lactámicos orales, amoxicilina y cefditoreno tienen una relación concentración/CIM frente a *S. pneumoniae* (tanto frente a cepas sensibles como parcialmente resistentes a penicilina) superior a la de cefuroxima y cefpodoxima. Cefditoreno es la cefalosporina oral más activa frente a neumococo resistente a penicilina y puede emplearse como alternativa a amoxicilina-clavulánico en pacientes con alergia no anafiláctica a penicilina. No se recomiendan otros betalactámicos orales como cefixima porque no son activos frente a cepas de *S. pneumoniae* resistente a penicilina. La difusión de antibióticos a la luz bronquial es limitada, entre otros motivos, porque la superficie de difusión es pequeña en relación con el volumen intraluminal. Los antibióticos β-lactámicos, a las dosis administradas por vía parenteral alcanzan una concentración en la secreción bronquial superior a la obtenida con la vía oral.

**13** Frecuencia cardíaca basal > 100 latidos/min, intervalo QTc prolongado o empleo de medicación que aumenta el QTc.



booksmedicos.org

# Faringoamigdalitis

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Tipo de microorganismo | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Virus** | Adenovirus[1]<br>Rinovirus[2]<br>Coronavirus[2]<br>VEB[3]<br>Virus coxsackie[4] | VHS tipos 1 y 2[5], CMV, virus de la gripe[6], virus parainfluenza, VIH[7], virus respiratorio sincitial |
| **Bacterias** | *Streptococcus pyogenes*[8]<br>*Fusobacterium necrophorum*[9] | Estreptococos betahemolíticos de los grupos C (*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* y *S. equi* subsp. *zooepidemicus*) y G[10], *Chlamydia pneumoniae*[11], *Mycoplasma pneumoniae*[11], *Arcanobacterium haemolyticum*[12], *Corynebacterium diphtheriae*[13], *Neisseria gonorrhoeae*, microorganismos anaerobios de la flora orofaríngea[14], otros[15] |
| **Hongos** | | *Candida* spp |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** habitualmente no es necesaria. Ocasionalmente está indicada la práctica de un hemograma con fórmula leucocitaria[16] y la determinación de transaminasas[17] y de proteína C reactiva.

— **Estudios microbiológicos:** prueba para detección rápida de antígeno[18] (polisacárido *S. pyogenes*) y cultivo[19] de un frotis de la superficie de ambas amígdalas y la pared posterior de la faringe. Bajo sospecha clínica, detección de antiestreptolisinas o de antidesoxirribonucleasa B y serología para el diagnóstico de la infección por VEB (prueba de Paul-Bunnell[20], detección de anticuerpos IgM anti-cápside[21]). Serología y determinación de la carga viral del VIH. En casos excepcionales puede estar indicada la práctica de estudios serológicos o TAAN para diagnóstico de la infección por *Mycoplasma*, *Chlamydophila*, *T. pallidum*, *F. tularensis*, virus respiratorios, CMV, VHS.

— **Diagnóstico por imagen:** habitualmente no es necesario. Ecografía si se sospecha la existencia de un absceso.

— **Otras pruebas:** habitualmente no son necesarias.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

La prescripción de tratamiento antibiótico empírico está indicada en cualquiera de las siguientes situaciones: ***a)*** cuadro de comienzo agudo con fiebre > 38 °C, presencia de adenopatías cervicales anteriores y exudado purulento en la superficie amigdalar, en ausencia de tos, afonía, conjuntivitis y rinorrea; ***b)*** existencia de un brote de infección por *S. pyogenes*; y ***c)*** inmunodepresión o antecedentes de fiebre reumática. El tratamiento antibiótico se

booksmedicos.org

dirige a la infección por *S. pyogenes* y por *Fusobacterium*. Si se inicia en las primeras 24 h de evolución de la infección estreptocócica, acorta la duración de la clínica. En cualquier caso el tratamiento antibiótico disminuye el riesgo de contagio y previene el desarrollo de complicaciones supuradas locales (absceso periamigdalar o parafaríngeo) o distantes (síndrome de Lemierre).

El tratamiento puede realizarse con amoxicilina 500 mg/8-12 h oral[22] o cefadroxilo 0,5-1 g/12 h oral, 7-10 días[23], clindamicina 300 mg/8 h oral o un macrólido[24], 7 días.

La infección recurrente por *S. pyogenes*[25] puede tratarse con clindamicina 300 mg/6-8 h o amoxicilina-clavulánico 500-125 mg/8 h oral, 7-10 días, o con la asociación de penicilina-benzatina 0,6-1,2 MU im en dosis única junto a rifampicina 300 mg/12 h oral, 4 días. Si a pesar del tratamiento con alguna de estas pautas, el paciente sigue presentando recidivas en número superior a 4-6 episodios de amigdalitis estreptocócicas al año, debe considerarse la práctica de una amigdalectomía[26].

La infección por *Fusobacterium* puede tratarse con amoxicilina-ácido clavulánico con o sin metronidazol. A. *haemolyticum* y *C. diphtheriae* responden al tratamiento con un macrólido.

No es necesario confirmar la erradicación de *S. pyogenes* de la faringe una vez finalizado el tratamiento. El estado de portador asintomático no requiere tratamiento, salvo en caso de antecedente de fiebre reumática. El tratamiento con una penicilina no erradica *S. pyogenes* de la faringe. En su lugar puede emplearse clindamicina o la asociación de penicilina con rifampicina, a las dosis recomendadas para tratamiento de la infección recurrente.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Analgésicos-antipiréticos. En caso de obstrucción parcial de la vía aérea originada por un absceso periamigdalino o por el aumento de tamaño de las amígdalas puede resultar útil la administración de corticoides. El absceso periamigdalino debe drenarse por punción o incisión quirúrgica. En caso de infección por *S. pyogenes* el paciente deja de ser contagioso a partir de las 24-48 h del inicio del tratamiento antibiótico y puede reincorporarse a su actividad habitual.

## COMENTARIOS

**1** En el niño la infección cursa a menudo con conjuntivitis (fiebre faringoconjuntival) y en adultos jóvenes suele observarse rinitis y traqueobronquitis. Puede cursar con fiebre elevada de 5-7 días de duración.

**2** Suelen originar nasofaringitis con congestión nasal y síntomas respiratorios. La odinofagia se debe a menudo a la sequedad de la mucosa faríngea originada por la respiración bucal o a irritación mecánica causada por la tos.

**3** Mononucleosis infecciosa. Aparición de exudado purulento en la superficie amigdalar en cerca del 50% de casos, petequias en el velo del paladar, edema palpebral, adenopatías cervicales anteriores y posteriores o generalizadas, esplenomegalia (2.ª semana de enfermedad) y posible aparición de exantema especialmente en relación con la toma de amoxicilina o ampicilina.

**4** Varios serotipos de coxsackie A pueden originar una faringitis vesicular conocida como herpangina y un cuadro similar denominado enfermedad de manos, pies y boca en el que las vesículas aparecen además en las manos, los pies y las nalgas.

**5** VHS tipo 1 en más del 80% de casos. Suele observarse en niños en el contexto de una gingivoestomatitis. En adolescentes y adultos jóvenes puede cursar con esofagitis (disfagia y dolor retroesternal).

**6** Faringitis con fiebre y mialgias de comienzo súbito, seguido de tos.

**7** La faringitis forma parte del complejo sintomático de la primoinfección que se presenta días a semanas después del contagio (en general entre 2 y 4 semanas). Puede cursar con fiebre elevada, síndrome mononucleósico, artromialgias, úlceras orales, anales y/o genitales y exantema máculo-papular.



booksmedicos.org

**8** Faringitis de comienzo generalmente agudo con fiebre, odinofagia, aparición de exudado purulento en la superficie amigdalar y, ocasionalmente, petequias en el velo del paladar e inflamación de la úvula. Adenopatías cervicales anteriores. El cuadro se resuelve espontáneamente en 3-5 días. La faringitis por *S. pyogenes* es rara en niños menores de 3 años (a esta edad el epitelio de la faringe tiene menos receptores para la unión del microorganismo). *S. pyogenes* causa el 20-30% de las faringitis en niños de 5 a 15 años y el 10% en adultos. La faringitis por estreptococos beta-hemolíticos de los grupo C y G es clínicamente indistinguible, pero no se asocia con fiebre reumática.

**9** Causa faringitis con exudado en niños y adultos jóvenes. Ocasionalmente la infección se complica con el desarrollo de tromboflebitis de la vena yugular interna (síndrome de Lemierre), aparición de bacteriemia y metástasis (pulmonares, entre otras localizaciones), a veces tras la mejoría de la faringitis.

**10** Origina brotes epidémicos tras la ingesta de alimentos contaminados.

**11** Faringitis a menudo con bronquitis.

**12** Se observa en adultos jóvenes. En la mitad de los casos cursa con erupción cutánea escarlatiniforme no descamativa.

**13** Cuadro clínico de comienzo gradual con fiebre moderada y aparición de membranas grisáceas que recubren la orofaringe y al extraerse dejan una superficie sangrante.

**14** Las bacterias anaerobias de la orofaringe pueden causar: ***a)*** la angina fusoespirilar o angina de Vincent. Se trata de una infección polimicrobiana en la que participan varias especies de microorganismos anaerobios (*Selenomonas*, *Treponema*, *Fusobacterium*). Se caracteriza por la aparición de una úlcera amigdalar recubierta por una membrana grisácea y acompañada de halitosis fétida. ***b)*** Desarrollo de un absceso periamigdalar o infección parafaríngea en el curso de una amigdalitis de otra etiología. ***c)*** Posiblemente la flora anaerobia de la orofaringe puede sobreinfectar la amígdala en el curso de una amigdalitis de etiología vírica. Así parece indicarlo la respuesta al tratamiento con metronidazol que se observa en algunos casos de infección grave o persistente debida al VEB. La aparición de exudado purulento en algunos casos de infección por adenovirus podría tener la misma explicación.

**15** *Yersinia enterocolitica* puede causar faringitis exudativa sin diarrea. *Francisella tularensis* causa faringitis en áreas endémicas. *Mycobacterium tuberculosis* puede originar lesiones ulceradas en la mucosa de la faringe o la laringe. El chancro de la primoinfección por *Treponema pallidum* puede localizarse en cualquier parte de la orofaringe incluyendo la superficie amigdalar. El secundarismo luético puede cursar con faringitis y la aparición de lesiones en la mucosa oral denominadas placas mucosas. *Corynebacterium ulcerans* es una causa excepcional de faringitis. En el cultivo de un frotis faríngeo puede aislarse *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus* y *N. meningitidis*, pero no hay evidencia de que estos microorganismos sean causa de faringitis, al menos en personas previamente sanas. En pacientes con mucositis y neutropenia secundarias a quimioterapia antineoplásica es posible la infección faríngea por enterobacterias.

**16** La aparición de linfocitosis (> 4.500/µL) con > 10% de linfocitos reactivos (linfocitos grandes con vacuolas citoplasmáticas y cromatina laxa) es característica de la mononucleosis infecciosa producida por el VEB. Sin embargo, puede observarse también en la infección por CMV o por VIH (ver "síndrome mononucleósico", pág. 745). Ocurre en la mayoría de pacientes durante la 2.ª semana de evolución. Durante la primera semana la cifra de leucocitos puede ser normal o baja. El sistema automatizado de lectura del hemograma puede no identificar la presencia de linfocitos atípicos. La faringitis estreptocócica suele cursar con leucocitosis ≥ 12.000/µL y neutrofilia.

**17** Se elevan en la infección por VEB o por CMV, entre otros.

**18** La prueba para detección de Ag tiene una especificidad > 95% y sensibilidad 65-90%. Debería realizarse sólo cuando la probabilidad de infección por *S. pyogenes* sea elevada. Una prueba positiva hace innecesaria la práctica del cultivo. Una prueba negativa no descarta la infección por *S. pyogenes* y en el niño mayor de 3 años el resultado debe confirmarse con un cultivo. Para detectar *S. pyogenes* puede emplearse también TAAN que tiene mayor sensibilidad que la prueba de detección de Ag.

**19** *S. pyogenes* permanece viable durante 48-72 h en frotis desecados. Un cultivo negativo descarta, en la práctica, la infección por *S. pyogenes*; aunque hasta el 10% de los pacientes con cultivo inicial negativo pueden resultar positivos si se recultivan, esta circunstancia probablemente refleja más el estado de portador faríngeo que infección actual. Por otro lado, el hallazgo de *S. pyogenes* no implica que éste sea el agente causal de la amigdalitis. Si el número de colonias es bajo puede tratarse de un portador asintomático. El aislamiento de varios de los microorganismos causales de amigdalitis (*N. gonorrhoeae*, *C. diphtheriae*, *M. pneumoniae*, *Chlamydia*) requiere la práctica de cultivos en medios específicos o en

booksmedicos.org

medio anaerobio (*F. necrophorum*). *A. haemolyticum* suele tardar más de 72 h en crecer en placas de agar-sangre.

**20** Detecta la presencia de anticuerpos heterófilos (IgM que reaccionan con células infectadas por el VEB y con antígenos de la superficie de hematíes de carnero y caballo). Habitualmente se realiza mediante una prueba rápida de aglutinación (Monospot). Es positiva en cerca del 60 y 90% de pacientes con mononucleosis infecciosa en la 2.ª y 4.ª semana de enfermedad respectivamente. Los falsos negativos son particularmente frecuentes en niños menores de 4 años.

**21** Se detecta IgM frente al antígeno de la cápside del virus en el 97% de los pacientes durante la fase aguda de la infección. Desaparece en 1-6 meses.

**22** Entre la alternativas a amoxicilina se incluyen penicilina V 500 mg/6-8 h, oral y penicilina benzatina im 0,6 MU para niños con peso < 27 kg y 1,2 MU para niños de > 27 kg. *A. haemolyticum*, *F. tularensis* y *Yersinia* son resistentes a penicilina y *Fusobacterium necrophorum* puede producir β-lactamasas.

**23** Diez días es la duración recomendada para la prevención de la fiebre reumática. Probablemente 7 días son suficientes para tratar la mayoría de casos de faringitis estreptocócica en países desarrollados en los que la prevalencia de fiebre reumática es extraordinariamente baja.

**24** La tasa de resistencia de *S. pyogenes* a los macrólidos en nuestro medio (España) es superior al 20%. Los macrólidos no son activos frente a *Fusobacterium*. En cambio son el tratamiento de elección en la infección por *A. haemolyticum*, *Mycoplasma* y *Chlamydia*.

**25** La infección recurrente, en un 30% de casos, obedece al contagio por una nueva cepa (reinfección). El resto son recidivas por persistencia del microorganismo en la faringe debido a: ***a)*** inactivación de la penicilina por betalactamasas producidas por algunos componentes de la flora orofaríngea (varios microorganismos anaerobios, *H. influenzae*, *S. aureus* y *M. catarrhalis*), ***b)*** reexposición a la fuente de contagio, ***c)*** falta de una respuesta inmune eficaz debido a la precocidad del tratamiento antibiótico, ***d)*** disminución de los estreptococos del grupo "viridans" de la flora orofaríngea productores de bacteriocinas que contribuyen a la resistencia natural a la colonización por *S. pyogenes*, ***e)*** fenómeno de coagregación (potenciación mutua de la colonización entre diferentes microorganismos). La asociación de *S. pyogenes* con *M. catarrhalis* y posiblemente con *H. influenzae* facilita su adherencia en el epitelio de la faringe, ***f)*** penetración de *S. pyogenes* en el epitelio de la faringe. Las cepas de *S. pyogenes* que tienen el gen *prtF1* (gen que codifica la proteína que se fija a la fibronectina o proteína F1) se asocian a una mayor tasa de recaídas. La proteína F1 media la penetración del microorganismo en las células epiteliales. Las cepas de *S. pyogenes* resistentes a macrólidos poseen el gen *prtF1* con mayor frecuencia que las cepas sensibles, y ***g)*** crecimiento de *S. pyogenes* en una biopelícula sobre la superficie amigdalar.

**26** Otras posibles indicaciones de amigdalectomía en caso de infección recurrente son: la aparición de una nefropatía por IgA, el desarrollo de un absceso periamigdalar en 2 o más ocasiones y excepcionalmente la obstrucción de la vía respiratoria que origina apneas del sueño o *cor pulmonale*. La decisión de practicar una amigdalectomía debe valorarse cuidadosamente porque la intervención no está exenta de complicaciones. En el postoperatorio, especialmente en el adulto, el dolor puede ser importante y no es raro el sangrado tanto inmediato, como al cabo de una semana de la intervención.



booksmedicos.org

# Fiebre en el paciente neutropénico

## MICROORGANISMOS CAUSALES[1]

| | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Bacterias** | *Escherichia coli*<br>*Klebsiella pneumoniae*<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>Estafilococo coagulasa-negativa<br>*Enterococcus* spp<br>Estreptococos del grupo "viridans"[2] | Otras enterobacterias (*Enterobacter, Proteus, Serratia*), bacilos gramnegativos no fermentadores (*Acinetobacter, Stenotrophomonas, B. cepacia*), *S. aureus, S. pneumoniae, Capnocytophaga, Corynebacterium*, Microorganismos anaerobios[3] (*C. perfringens, C. septicum, C. tertium, Bacteroides, Fusobacterium), C. difficile* |
| **Virus** | VHS | Otros virus del grupo herpes (HHV-6[4], CMV[5]), virus respiratorios[6], adenovirus[7], Parvovirus B19 |
| **Hongos** | *Candida* spp | *Aspergillus,* Mucorales, *Fusarium*, *Scedosporium*, otras levaduras diferentes de *Candida*[8] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** hemograma, fórmula leucocitaria, glucemia, ionograma, creatinina, enzimas hepáticas, lactacidemia y determinación de proteína C reactiva o procalcitonina[9].

— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos, urocultivo; tinción de Gram[10] y cultivo de muestras de cualquier foco potencialmente infectado (orina, heces, frotis faríngeo, esputo, broncoaspirado, LCR o biopsia de una lesión cutánea o mucosa de reciente aparición)[11]. Tinción de calcoflúor de muestras de secreción respiratoria[12]. Pruebas para detección de Ag galactomanano[13] y/o TAAN mediante RCP en secreciones respiratorias (identificación de *Aspergillus*, virus respiratorios, *Pneumocystis*), en orina (CMV, adenovirus, poliomavirus) y en sangre (CMV, HHV-6, parvovirus B19, *Aspergillus*).

— **Diagnóstico por imagen:** si no existe clínica de foco, ni criterios de gravedad[14], en la mayoría de casos no se necesitan pruebas de imagen. En caso de focalidad, falta de respuesta al tratamiento antibiótico o reaparición de la fiebre en el mismo episodio de neutropenia, practicar Rx de tórax[15] y/o TC torácica[16], de senos paranasales o abdominal[17] o PET con 18-FDG.

— **Otras pruebas:** habitualmente no son necesarias.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[18]

Para la elección del tratamiento antibiótico empírico debe valorarse: ***a)*** la existencia de criterios de gravedad[14] o de riesgo de mala evolución[19], y ***b)*** la probabilidad de infección por microorganismos con factores de resistencia[20].

**Infección sin criterios de gravedad, ni riesgo de mala evolución y con baja probabilidad de participación de microorganismos multi-resistentes.** En esta situación, si la duración esperada de la neutropenia es inferior a 7 días y el entorno familiar es favorable puede considerarse la prescripción de tratamiento antibiótico oral

⇒

booksmedicos.org

en régimen domiciliario (preferiblemente después de 24 h de vigilancia en el hospital). Puede emplearse una de las siguientes pautas: ***a)*** asociación de ciprofloxacino 750 mg/12 h con amoxicilina-clavulánico 825-175 mg/8 h, o ***b)*** asociación de cefditoreno 400 mg/12 h con linezolid 600 mg/12 h o tedizolid 200 mg/día. Si se dispone de asistencia domiciliaria, pueden emplearse antibióticos parenterales con semivida de eliminación prolongada, que permita su administración en dosis única diaria (ceftriaxona, ertapenem, daptomicina, teicoplanina) o semanal (dalbavancina). El paciente hospitalizado puede tratarse en régimen de monoterapia[21] con cefepima 2 g/8 h iv o piperacilina-tazobactam 4,5 g/6-8 h iv administrados preferentemente en perfusión prolongada (3-4 h). Si el paciente permanece estable, sin clínica de foco infeccioso y los cultivos son negativos, cabe considerar la retirada del tratamiento antibiótico a las 72 h de apirexia.

**Infección con criterios de gravedad, riesgo de mala evolución o participación de microorganismos multi-resistentes.** En orden de prioridad, pueden emplearse las siguientes pautas: ***a)*** asociación de meropenem 2 g/8 h iv (perfundidos en 3-4 h) con amikacina[22] 20-30 mg/kg/día iv y daptomicina 10 mg/kg/día iv o vancomicina[23] 15-20 mg/kg/8-12 h iv. Meropenem puede sustituirse por ceftolozano-tazobactam 1,5-3 g/8 h iv en caso de riesgo de infección por *P. aeruginosa* resistente a β-lactámicos o por ceftazidima–avibactam 2,5 g/8 h iv en caso de riesgo de infección por enterobacterias productoras de carbapenemasas. ***b)*** Asociación de piperacilina-tazobactam 4,5 g/6 h iv (perfundidos en 3-4 h) con tigeciclina 50-100 mg/12 h iv (dosis inicial de 100-200 mg) y amikacina[22] 20-30 mg/kg/día iv o colistina (colistimetato sódico 6-9 MU seguidos de 4,5 MU/12 h iv) en caso de riesgo de infección por *P. aeruginosa* resistente a β-lactámicos. ***c)*** Asociación de ceftolozano-tazobactam 1,5-3 g/8 h iv con tigeciclina 50-100 mg/12 h iv (dosis inicial de 100-200 mg).

Cualquiera de las pautas propuestas tiene actividad frente a microorganismos anaerobios. Sin embargo, ésta no es siempre óptima y, en caso de enterocolitis (tiflitis) o infección perirrectal, debe considerarse la adición de metronidazol. Si se sospecha infección del catéter venoso[24] debe darse preferencia a la pauta que contiene daptomicina o un glucopéptido.

Si la evolución es favorable (estabilidad y desaparición de la clínica del foco infeccioso, hemocultivos negativos y PCR < 5 mg/dL), el tratamiento antibiótico puede retirarse a partir del 5.º día de apirexia. Excepciones a esta recomendación son la bacteriemia por *S. aureus* y la candidemia. En ambos casos el tratamiento antimicrobiano debe mantenerse al menos hasta 14 días después del último hemocultivo negativo.

En caso de fiebre persistente al cabo de 5-7 días de tratamiento antibiótico, o de reaparición de la fiebre en el mismo episodio de neutropenia, si la PCR permanece elevada y los resultados microbiológicos son negativos, debe plantearse el inicio de tratamiento antifúngico empírico[25]: puede emplearse voriconazol 6 mg/kg/12 h iv el primer día, seguido de 4 mg/kg/12 h iv o 300 mg/12 h oral o anfotericina B liposomal 3 mg/kg/día iv. El antifúngico de elección depende del antifúngico que se haya empleado en profilaxis, el valor del AGA y la incidencia de infección por mucorales en el centro.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

En caso de infección perianal, solo debe plantearse el desbridamiento quirúrgico si la infección progresa localmente o el paciente sufre sepsis grave, a pesar del tratamiento antibiótico apropiado. En la fase de neutropenia y trombopenia la intervención quirúrgica es peligrosa. La tiflitis y otras formas de colitis necrosante con perforación del colon requieren cirugía.



booksmedicos.org

Retirar el catéter venoso en caso de infección por ECN y fiebre o bacteriemia persistentes.

En cualquiera de las siguientes circunstancias hay que considerar la administración de factores de crecimiento hemopoyético (G-CSF o GM-CSF): ***a)*** neutropenia intensa (< 100 células/µL) y prolongada(> 7 días), ***b)*** presencia de criterios de sepsis grave, ***c)*** infección fúngica diseminada y ***d)*** infección (con aislamiento microbiológico) que no responde al tratamiento antibiótico apropiado.

## COMENTARIOS

**1** Riesgo de infección a partir de < 500 células/µL y especialmente < 100 células/µL. Al considerar los posibles microorganismos causales de la fiebre, debe tenerse en cuenta que la neutropenia puede coexistir con linfopenia, que el paciente puede tener mucositis y que a menudo lleva un catéter venoso.

**2** Especialmente *S. mitis* y *S. sanguis*. Ocasionalmente la infección cursa con distrés respiratorio y/o shock. Como posibles factores de riesgo se han identificado, la existencia de mucositis, la administración de dosis elevadas de arabinósido de citosina y la profilaxis con fluorquinolonas o cotrimoxazol.

**3** Cerca del 5% de infecciones se deben a microorganismos anaerobios que penetran a través de lesiones de la mucosa cecal con o sin tiflitis.

**4** Se aísla en sangre del 30-50% de pacientes receptores de un trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico. La infección suele manifestarse hacia la 2.ª-4.ª semana después del trasplante y puede originar un aumento de la inmunosupresión, neumonía intersticial, hepatitis, erupción cutánea y, raramenj632te, encefalitis límbica.

**5** Especialmente en el receptor de un trasplante de progenitores hematopoyéticos. La mediana de tiempo de presentación de la enfermedad por CMV es de 50-60 días después del trasplante, pero puede detectarse replicación viral en sangre, mediante PCR, partir del día 15 pos-trasplante.

**6** Virus de la gripe, virus parainfluenza y virus respiratorio sincitial. En cerca de la tercera parte de casos se asocian a infección bacteriana o por CMV.

**7** Principalmente en el receptor de un trasplante de progenitores hematopoyéticos. La mediana de tiempo de presentación tras el trasplante oscila entre 40 y 80 días, aunque los límites incluyen el periodo de neutropenia.

**8** *Trichosporon beigelii, Malassezia furfur, Rhodotorula, Cryptococcus.* La infección por *Cryptococcus* es muy improbable si el paciente recibe profilaxis con fluconazol.

**9** Los reactantes de fase aguda (procalcitonina y en particular la PCR,) pueden ser normales al inicio de la fiebre. Si la primera determinación es normal, es aconsejable repetirla al cabo de ≥ 12 horas.

**10** Es aconsejable realizar una tinción de Gram de cualquier líquido biológico potencialmente infectado aunque no contenga leucocitos (hecho frecuente en el paciente neutropénico).

**11** El hallazgo en muestras no estériles (heces, frotis faríngeo, esputo) de SARM, *Enterococcus* resistente a vancomicina, BGN multi-resistentes, *Candida, Salmonella* (heces), debe tenerse en cuenta en la elección del tratamiento empírico inicial.

**12** El hallazgo de un hongo filamentoso en la tinción con calcoflúor de muestras respiratorias (incluido el esputo), en un paciente neutropénico con infiltrados pulmonares de aparición reciente, debe considerarse indicativa de infección fúngica invasiva. Sin embargo, la sensibilidad de la prueba para detectar infección fúngica es inferior al 60%.

**13** Prueba de EIA para detección de galactomanano en sangre o en muestras de secreción respiratoria (broncoaspirado o lavado broncoalveolar). Se considera positivo un índice > 0,5 en dos determinaciones seriadas o una sola determinación > 0,7, en sangre o > 0,5 en secreción respiratoria. Ocasionalmente, el tratamiento con piperacilina-tazobactam o con amoxicilina, puede causar falsos positivos (especialmente si la extracción se realiza en el momento del pico sérico) que pueden persistir hasta 5-7 días después de retirar el tratamiento.

**14** Criterios de gravedad clínicos (hipotensión, confusión, oliguria, taquicardia > 90 con taquipnea > 20) o de parámetros bioquímicos (láctico > 4 mmol/L, PCR ≥ 20 mg/dL, procalcitonina ≥ 1,5 ng/mL).

**15** En caso de neumonía, la imagen radiológica puede tardar en aparecer y/o puede ser poco aparente por la falta de neutrófilos.

**16** La práctica de una TC torácica está indicada incluso cuando la Rx de tórax es normal o muestra cambios

booksmedicos.org

mínimos. Permite detectar una posible infección fúngica manifestada por la aparición de nódulos con o sin signo del halo, cavitación con signo del aire en media luna, signo del halo inverso.

**17** Puede estar indicada en algunos casos de enterocolitis o de sospecha de diseminación hepática y/o esplénica de una candidiasis sistémica.

**18** Está indicado en inicio de tratamiento antibiótico empírico si la cifra de neutrófilos es < 1.000 células/μL y la temperatura axilar es ≥ 38 ºC (o de 37,8 ºC en dos determinaciones consecutivas realizadas en un intervalo de una hora) no atribuible a causas no infecciosas (transfusión, fármacos, enfermedad de base). En ausencia de fiebre, ha de considerarse la conveniencia de iniciar tratamiento antibiótico empírico en caso de aparición de lesiones cutáneas, dolor localizado, hipotensión o cualquier cambio clínico no explicable por una causa no infecciosa.

**19** Si el tratamiento antibiótico no es apropiado desde el primer momento, el riesgo de evolución desfavorable es elevado en las siguientes situaciones: edad > 60 años, existencia de comorbilidad significativa (diabetes *mellitus*, insuficiencia renal, hepatopatía crónica), presencia de un foco séptico (alta probabilidad de que la carga bacteriana sea elevada, excepto en caso de infección de un catéter venoso, si se retira) o existencia de otra causa de inmunodepresión (esplenectomía, tratamiento con dosis altas de corticoides, trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos, mucositis importante).

**20** Los siguientes son factores de riesgo de participación de microorganismos con mecanismos de resistencia: ***a)*** antecedente de infección o colonización (detectada en cultivos periódicos de vigilancia) por SARM, *Enterococcus* resistente a vancomicina, enterobacterias productoras de BLEE, cefamicinasas o carbapenemasas o BGN no fermentadores (*P. aeruginosa, A. baumanii, S. maltophilia*), ***b)*** haber recibido tratamiento antibiótico (especialmente de amplio espectro) en los últimos 3 meses, y ***c)*** hospitalización previa prolongada, recurrente o en un centro con alta prevalencia de microorganismos resistentes, particularmente si el paciente lleva una sonda urinaria, es mayor de 60 años o tiene comorbilidad significativa.

**21** A pesar de que *Staphylococcus* coagulasa negativa figura entre los microorganismos que con mayor frecuencia causan bacteriemia en el paciente neutropénico, muchos autores consideran que no es necesario incluir un glucopéptido o daptomicina en la pauta de tratamiento antibiótico inicial, porque la infección por este microorganismo no suele ser grave y, el hecho de retrasar el tratamiento 48-72h (hasta disponer del resultado de los hemocultivos), no conlleva un riesgo importante de mala evolución.

**22** Los pacientes con leucemia mieloide aguda suelen tener un FG muy elevado (> 120 mL/min). Por otro lado, en caso de sepsis grave o shock séptico aumenta el Vd. En ambos casos es aconsejable administrar el aminoglucósido en dosis altas (en particular la primera dosis). AI 3.º-5.º día de tratamiento considerar la retirada del aminoglucósido.

**23** Vancomicina en lugar de daptomicina, en caso de neumonía.

**24** Sugieren infección del catéter, la existencia de flebitis o signos de infección en el punto de inserción y la aparición de fiebre tras su manipulación.

**25** La adición de tratamiento antifúngico empírico está particularmente indicada si el paciente tiene: ***a)*** dolor a la palpación de los senos paranasales, úlceras en la mucosa nasal, infiltrados/nódulos en la TC torácica o lesiones cutáneas que han aparecido durante el tratamiento antibiótico, ***b)*** deterioro clínico y/o aumento de la PCR, ***c)*** fiebre que persiste o reaparece durante la fase de recuperación de la neutropenia (posible candidiasis diseminada crónica o candidiasis hepato-esplénica, o ***d)*** título de galactomanano en sangre ≥ 0,5 en dos determinaciones consecutivas o ≥ 0,7 en una sola determinación.



booksmedicos.org

# Fiebre en el paciente usuario de drogas por vía parenteral (UDVP)[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| FRECUENTES | Menos frecuentes | Raros |
|---|---|---|
| *Staphylococcus aureus* | Estreptococos del grupo "viridans"<br>*Streptococcus pyogenes*<br>Enterobacterias<br>*Pseudomonas aeruginosa*[2]<br>Bacterias anaerobias de la flora orofaríngea[3]<br>*Candida*[4]<br>*Mycobacterium tuberculosis*<br>VHB[5]<br>VIH (primoinfección)[5] | *Neisseria*[6]<br>*Bacillus*<br>*Eikenella corrodens*[7]<br>Estafilococo coagulasa-negativa<br>*Treponema pallidum*[8]<br>*Clostridium perfringens*<br>*Plasmodium*[5]<br>*Rickettsia akari*[9]<br>*Bartonella*[9] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica.
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos. Tinción de Gram y cultivo del material obtenido de cualquier foco séptico primario o metastásico. Serología para VIH, AgHBs, *T. pallidum* y *Bartonella*. Determinación de la carga viral plasmática del VIH.
— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax. Ecocardiograma[10].
— **Otras pruebas:** prueba cutánea con PPD o prueba para detección de IFN-gamma (IGRA).

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— **Fiebre de menos de 12 h de duración, sin criterios de gravedad:** conducta expectante durante las siguientes 12 h[11].

— **Fiebre de más de 12 h de duración y/o con criterios de gravedad:** cloxacilina[12] 2 g/4 h iv junto con gentamicina 5 mg/kg/día im o iv, o monoterapia con ceftriaxona 1 g/12-24 h iv o cefotaxima 1-2 g/8 h iv. Si la tasa de infección comunitaria por *S. aureus* resistente a cloxacilina es > 10% o el paciente tiene el antecedente de colonización por SARM, sustituir cloxacilina por (o añadir a la cefalosporina) daptomicina 8-10 mg/kg/día. Esta pauta puede emplearse en pacientes alérgicos a los betalactámicos. El tratamiento antibiótico puede retirarse a las 72 h si los hemocultivos son negativos, no se objetiva focalidad infecciosa y la fiebre remite.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Prevenir y/o tratar el síndrome de abstinencia (benzodiacepinas, neurolépticos sedantes, metadona[13], agonistas alfa2). Evitar el empleo rutinario de antitérmicos[14]. Considerar la posibilidad de aprovechar el ingreso hospitalario para administrar las vacunas antihepatitis B, antineumocócica y/o antitetánica, e iniciar profilaxis con isoniazida si la prueba de Mantoux es positiva y se ha descartado la existencia de una tuberculosis activa

booksmedicos.org

## COMENTARIOS

**1** Se consideran sólo los microorganismos (no relacionados con la infección por el VIH) que pueden originar fiebre sin un foco aparente en un paciente UDVP. La fiebre aguda (de pocas horas de evolución) puede deberse al efecto de pirógenos no bacterianos contenidos en el material inyectado. La fiebre de más de 24 h puede deberse a un episodio de bacteriemia (ocasionalmente autolimitada), a una endocarditis infecciosa (especialmente de la válvula tricúspide), a una candidiasis diseminada o a una infección localizada incipiente (celulitis, tromboflebitis, osteítis, neumonía u oftalmitis) que puede pasar inadvertida debido a cambios en la percepción del paciente causados por la drogadicción y/o el síndrome de abstinencia.

**2** Incluyendo a *Pseudomonas aeruginosa* (especialmente en UDVP que se inyectan pentazocina o tripelenamina).

**3** Contaminación del material de inyección con saliva.

**4** UDVP que emplean jugo de limón para disolver la heroína marrón.

**5** Contagio al compartir la aguja de inyección con un paciente infectado.

**6** *Neisseria subflava, Neisseria sicca, Neisseria mucosa, Neisseria flavescens.*

**7** *Eikenella* a menudo se observa junto a otros microorganismos anaerobios procedentes de la saliva.

**8** Infección asociada al estilo o condiciones particulares de vida del paciente UDVP (promiscuidad).

**9** Se han observado títulos serológicos elevados en pacientes UDVP.

**10** Indicado si los hemocultivos son positivos (en especial por *S. aureus*) o si existe evidencia de embolismos pulmonares o sistémicos o de afección cardíaca (soplo de reciente aparición, insuficiencia cardíaca, alteraciones de la conducción o del ritmo). Si el ecocardiograma transtorácico realizado precozmente es normal, considerar la práctica de una nueva exploración transesofágica o transtorácica al cabo de una semana.

**11** A menudo la fiebre desaparece espontáneamente (bacteriemia autolimitada o fiebre causada por pirógenos que contaminan el material inyectado.

**12** Si existe sospecha o riesgo de infección por *P. aeruginosa* (UDVP que se inyecta pentazocina o tripelenamina), es aconsejable sustituir cloxacilina por un antibiótico que sea activo simultáneamente frente a *S. aureus* y *P. aeruginosa* como piperacilina-tazobactam, meropenem o imipenem.

**13** Puede comenzarse con una dosis de metadona de 30 mg. Si el síndrome de abstinencia persiste, pueden administrarse nuevas dosis de 10 mg a intervalos de 4-6 h. La mayoría de pacientes suelen controlarse con una dosis diaria de 80 mg de metadona.

**14** Con el objeto de poder valorar la evolución de la fiebre.



booksmedicos.org

# Fiebre prolongada sin causa aparente en el paciente inmunocompetente[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES[2]

| | Bacteriana | Vírica | Fúngica | Parásitos |
|---|---|---|---|---|
| **Infección localizada[3]** | Endocarditis infecciosa[4] u otra infección intravascular[5]<br>Absceso[6]<br>Colangitis<br>Osteomielitis[7]<br>Enfermedad inflamatoria pélvica<br>Pielonefritis xantogranulomatosa[8]<br>Sinusitis[9]<br>Bronquiectasias | | | *Entamoeba histolytica*[10] |
| **Infección sistémica[11]** | *Brucella*<br>*Coxiella burnetii*<br>*Salmonella* Typhi y *S.* paratyphi<br>*Mycobacterium tuberculosis*[12]<br>*Neisseria meningitidis*[13]<br>*Tropheryma whipplei*<br>*Spirillum minus*[14]<br>*Streptobacillus moniliformis*[14]<br>Otras bacterias[15] | CMV<br>VEB<br>HHV-6<br>VIH<br>Parvovirus B19 | *Histoplasma capsulatum*<br>*Coccidioides immitis*<br>*Cryptococcus neoformans*<br>*Blastomyces dermatitidis* | *Leishmania donovani* complex<br>*Plasmodium*<br>*Toxoplasma*<br>*Trypanosoma*<br>*Babesia* |

## EXPLORACIONES

- **Analítica general:** analítica general básica. Frotis de sangre periférica. Examen del sedimento de orina.
- **Estudios microbiológicos:** hemocultivos[16] (tres extracciones seriadas), urocultivo. Prueba del rosa de Bengala, Monospot, pruebas serológicas para fiebre Q, toxoplasmosis, infección por VEB. CMV y por VIH (con determinación de la carga viral). Eventualmente pueden ser necesarias otras pruebas serológicas incluyendo paludismo, leishmaniasis, amebiasis y látex para *Cryptococcus*.
- **Diagnóstico por imagen[17]:** Rx de tórax y abdomen. Ecografía abdominal. TC tóracoabdominal. Ecocardiograma (transesofágico). Gammagrafía corporal total[18] o preferiblemente PET-TC.
- **Otras pruebas:** determinación de Ac antinucleares, FR y complemento. Aspirado medular[19], biopsia de médula ósea, hepática o de la arteria temporal[20]. Determinación de hormonas tiroideas. Prueba cutánea con PPD[21] o prueba de liberación de IFN-gamma (IGRA). Examen del fondo de ojo.

booksmedicos.org

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

El inicio del tratamiento antibiótico empírico debe considerarse en circunstancias especiales de gravedad o deterioro rápido del estado general. De todas las posibilidades comentadas en el apartado de microorganismos causales, la tuberculosis y, raramente, la endocarditis pueden resultar particularmente difíciles de diagnosticar. Si la situación de gravedad lo exige, cabe considerar el comienzo del tratamiento antituberculoso empírico[22] especialmente en el paciente anciano.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Retirar todos los medicamentos[23] (aquellos que se consideren imprescindibles hay que intentar sustituirlos por otros alternativos no relacionados).

## COMENTARIOS

**1** En este apartado se consideran sólo las causas infecciosas de fiebre prolongada (> 14 días). El diagnóstico diferencial debe incluir además: ***a)*** **Neoplasias:** linfoma, especialmente con afección de ganglios mediastínicos o abdominales o afección extranodal (hígado, bazo, médula ósea, intravascular), otras enfermedades de los ganglios linfáticos como la linfadenitis necrosante de Kikuchi, la enfermedad de Castleman, la linfadenopatía angioinmunoblástica y el seudotumor inflamatorio de los ganglios linfáticos pueden confundirse con un linfoma. Leucemia con sangre periférica normal (leucemia aleucémica), mieloma múltiple, síndromes mielodisplásicos y tumores de órganos sólidos como el carcinoma renal, hepático, broncogénico o de cualquier otra localización (especialmente si se hallan diseminados), el mixoma auricular y el sarcoma. ***b)*** **Enfermedades autoinmunes**: la polimialgia reumática, las vasculitis sistémicas (arteritis de células gigantes, poliarteritis nodosa, granulomatosis con poliangeítis o enfermedad de Wegener, el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad de Sjögren, la crioglobulinemia y la tiroiditis subaguda. ***c)*** **Enfermedades granulomatosas:** sarcoidosis, enfermedad de Crohn y hepatitis granulomatosa idiopática. ***d)*** **Enfermedades endocrinas:** hipertiroidismo, insuficiencia suprarrenal. ***e)*** **Fiebre originada por fármacos:** fiebre a menudo con escalofríos y bien tolerada. Cursa con exantema en un 18% de casos y eosinofilia en un 22%. ***f)*** **Enfermedades autoinflamatorias:** enfermedad de Still del adulto, enfermedad de Behçet, síndrome de Schnitzler, síndrome hemofagocítico (pág. 738), fiebre mediterránea familiar (FMF gen *MEFV*), hiperinmunoglobulinemia D y fiebre periódica (HIDS, gen *MVK*), síndrome periódico asociado al receptor del TNF (TRAPS, gen *TNFSF1A*), síndromes periódicos asociados a criopirina (CAPS, gen *CIAS1/NALP3*), síndrome de artritis piógena estéril, piodermia gangrenoso y acné (PAPA, gen *PSTPIP1*), osteomielitis multifocal crónica recurrente (SAPHO, gen *LPIN2*), síndrome de fiebre periódica, estomatitis aftosa, laringitis y adenitis cervical (PFAPA, sin mutación asociada). ***g)*** **Otras causas de fiebre:** hepatitis alcohólica, embolismos pulmonares, hematoma (intraabdominal, retroperitoneal, en la pared de un aneurisma o disección de la aorta), neutropenia cíclica. ***h)*** **Fiebre ficticia**.

**2** Se consideran sólo los microorganismos que pueden originar un proceso febril de más de 14 días de duración, con fiebre continua o intermitente, en una persona inmunocompetente. La fiebre de más de un año de duración raramente es de etiología infecciosa, aunque se han descrito casos aislados de esta duración en pacientes con osteomielitis, paludismo, tripanosomiasis, enfermedad de Whipple o absceso subfrénico.

**3** Se consideran sólo aquellas infecciones localizadas que eventualmente cursan con escasa o nula sintomatología local.

**4** Consultar las causas de endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo en la pág. 592, nota **12**.

**5** Aneurisma aórtico infectado (*Salmonella, S. aureus*), infección de una prótesis aórtica, flebitis séptica (en pacientes UDVP y en portadores de un catéter o de un marcapaso), pileflebitis.

**6** Abscesos de localización profunda, poco asequibles a la exploración clínica: ***a)*** intraabdominal, localizado en una víscera (hígado, bazo, páncreas), o en la cavidad intraperitoneal (espacio subfrénico, del fondo de saco de Douglas, parietocólico); ***b)*** pélvico (tuboovárico, pararrectal o prostático); ***c)*** retroperitoneal (intrarrenal, perirrenal o del psoas), o ***d)*** absceso dental o granuloma periapical (excepcionalmente un absceso o granuloma periapical puede originar fiebre intermitente sin apenas clínica local y



booksmedicos.org

con poca respuesta al tratamiento antibiótico). Otra posibilidad son los abscesos asépticos (ver absceso esplénico, pág. 553).

**7** Especialmente en caso de espondilitis o de infección de una prótesis articular.

**8** Más raramente en caso de malacoplaquia.

**9** Sinusitis secundaria a la presencia de una sonda nasogástrica o de un tubo nasotraqueal en pacientes ingresados en una UCI.

**10** Absceso hepático amebiano.

**11** Suele tratarse de infecciones sistémicas producidas por microorganismos que a menudo residen en el citoplasma de las células del sistema reticuloendotelial. Eventualmente la fiebre prolongada puede deberse al desarrollo de un síndrome hemofagocítico (pág. 738).

**12** Suele tratarse de infecciones diseminadas por *M. tuberculosis* (miliar) o de localización extrapulmonar (tuberculosis de los ganglios mesentéricos o del endometrio entre otras localizaciones). La tuberculosis es la causa más frecuente de fiebre prolongada de origen infeccioso en el paciente anciano.

**13** Meningococemia crónica. Se caracteriza por brotes recurrentes de fiebre con escalofríos, cefalea, artralgias y posible erupción máculopapulosa en extremidades.

**14** Fiebre recurrente por mordedura de rata.

**15** Se incluyen: bacilo de Calmette Guerin, *Listeria*, *Yersinia* (adenitis mesentérica), *Bartonella*, *Ehrlichia*, *Rickettsia*, *Francisella tularensis*, *Burkholderia pseudomallei* (melioidosis), micobacterias no MT, *Nocardia* y las espiroquetas. Entre las espiroquetas, sólo deben considerarse las especies de *Borrelia* causantes de la fiebre recurrente. *Borrelia burgdorferi* (enfermedad de Lyme), *T. pallidum* (lúes) y *Leptospira* excepcionalmente causan fiebre prolongada.

**16** Si el paciente está recibiendo tratamiento antimicrobiano es aconsejable suspenderlo, al menos 24 horas antes de realizar los hemocultivos.

**17** En general las técnicas de imagen están indicadas si no se ha establecido el diagnóstico mediante la analítica general y los estudios microbiológicos, o existen datos clínicos o biológicos que sugieren su potencial utilidad.

**18** Gammagrafía con $^{67}$Ga, leucocitos marcados con $^{111}$In o $^{99}$Tc. Existen falsos positivos y negativos. En general no está indicado proceder a pruebas invasivas sobre la base sólo de los datos aportados por la gammagrafía.

**19** En el examen del aspirado medular pueden encontrarse *Leishmania*, *Plasmodium*, *Trypanosoma*, *Babesia* o *Borrelia*.

**20** La práctica de una biopsia de médula ósea, hepática o de la arteria temporal (pacientes mayores de 50 años) está indicada si no se ha establecido el diagnóstico con las técnicas de imagen y existen datos clínicos o biológicos que sugieren su potencial utilidad.

**21** Hasta en un 20% de pacientes con tuberculosis la prueba de Mantoux es falsamente negativa por existencia de anergia que puede confirmarse con la inyección intradérmica de otros antígenos comunes (*Candida*, tétanos, parotiditis).

**22** Debe tenerse en cuenta que en algunos casos de tuberculosis y de endocarditis infecciosa, la defervescencia puede retrasarse hasta 10 días o más desde el comienzo del tratamiento específico. En caso de tuberculosis, la aparición de un síndrome inflamatorio de reconstitución inmune, puede ser causa de persistencia de la fiebre. Sin embargo, si la fiebre no desaparece tras 6 semanas de tratamiento tuberculostático hay que reconsiderar el diagnóstico.

**23** La fiebre por fármacos desaparece a las 48-72 h de haber retirado el fármaco causal, pero puede persistir más tiempo si existe exantema o insuficiencia renal.

booksmedicos.org

# Fiebre sin foco aparente en el paciente infectado por el VIH

**MICROORGANISMOS CAUSALES[1]**

| Cifras de CD4/μL | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **> 500** | Ver "Fiebre prolongada sin causa aparente en el paciente inmunocompetente" (v. pág. 628) | |
| **500-200/μL** | *Streptococcus pneumoniae*<br>*Mycobacterium tuberculosis*[2] | *Haemophilus influenzae*<br>*Salmonella*<br>VVZ[3] |
| **200-50/μL** | **Todos los anteriores +**<br>*Mycobacterium tuberculosis*[4]<br>*Pneumocystis jiroveci*[5] | **Todos los anteriores +**<br>Otras bacterias[6]<br>*Toxoplasma gondi*[5]<br>*Leishmania donovani*<br>*Cryptococcus neoformans*<br>Micosis endémicas[7]<br>VIH[8] |
| **Inferior a 50/μL** | **Todos los anteriores +**<br>CMV<br>*Mycobacterium avium* complex (MAC)[9]<br>*Pseudomonas aeruginosa* | **Todos los anteriores +**<br>*Rhodococcus equi*<br>*Nocardia asteroides*<br>Micobacterias no MT[10]<br>*Candida*<br>*Aspergillus*<br>*Strongyloides*[11] |
| **Cualquier valor de CD4 en un paciente UDVP[12], con un catéter venoso[12], con neutropenia[12] o tratado previamente con antibióticos** | *Staphylococcus*[13]<br>*Pseudomonas aeruginosa*[14] | Enterobacterias<br>Otros BGN aerobios<br>*Candida* |

**EXPLORACIONES**

— **Analítica general:** analítica general básica. Determinación de LDH[15] y eventualmente de CK y gasometría arterial.

— **Estudios microbiológicos:** dependiendo de la cifra de CD4 están indicadas una o varias de las siguientes pruebas, hemocultivos, incluyendo métodos para detección de micobacterias[16]. Prueba del látex para detección de antígeno de *Cryptococcus*[17]. Serología para *Leishmania*. Tinción de Ziehl -Neelsen y cultivo en medio para aislamiento de micobacterias de muestras de esputo y/o de heces. Tinciones para *P. jiroveci* de muestras de secreción respiratoria obtenida mediante lavado broncoalveolar o esputo inducido. Detección



booksmedicos.org

de antígeno o ácidos nucleicos de CMV[18] en sangre.

— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax y de senos paranasales. TC tóracoabdominal[19].

— **Otras pruebas:** examen de fondo de ojo. Aspirado de médula ósea[20]. Biopsia hepática[21], ganglionar o de cualquier lesión cutánea o demostrada por pruebas de imagen.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[22]

Si el paciente lleva varios días febril, la situación clínica es estable y no hay criterios de sepsis grave, el comienzo del tratamiento puede retrasarse hasta disponer de las pruebas diagnósticas.

— **Paciente sin neutropenia ni tratamiento antibiótico previo:** cefotaxima 1-2 g/8 h im o iv, ceftriaxona 1-2 g/día im o iv o una fluorquinolona (levofloxacino 500 mg/12-24 h o moxifloxacino 400 mg/día) oral.

— **Paciente con neutropenia o tratamiento antibiótico previo:** piperacilina-tazobactam 4 g/6-8 h iv o meropenem 1 g/6-8 h iv. En caso de sepsis meropenem 2 g/8 h con linezolid, daptomicina o un glucopéptido (vancomicina o teicoplanina).

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Tratamiento antitérmico con AAS, paracetamol o ibuprofeno 10 mg/kg/4-6 h si la fiebre es superior a 39 °C. La fiebre debida a hipersensibilidad a fármacos suele desaparecer a las 24-48 h de retirarlos y la asociada a un linfoma o al sarcoma de Kaposi diseminado suele mejorar con la quimioterapia.

## COMENTARIOS

**1** Además de los microorganismos mencionados en la tabla, el diagnóstico diferencial de la fiebre en el paciente con VIH/sida debe incluir el linfoma Hodgkin y no Hodgkin, el sarcoma de Kaposi (en fase avanzada con afección visceral) y la hipersensibilidad a fármacos (especialmente rifampicina, sulfonamidas y abacavir aunque cualquier otro fármaco puede ser causa de fiebre). La mayoría de episodios de fiebre inducida por fármacos se acompañan de exantema (excepto en casos de fiebre inducida por pentamidina o zidovudina). La fiebre que aparece en los 3 meses siguientes al inicio del tratamiento antirretroviral, en un paciente con cifra de CD4+ bajos, puede deberse a un síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) en el que la respuesta virológica se asocia con la reactivación de alguna infección latente (tuberculosis, toxoplasmosis, criptococosis, histoplasmosis, pneumocistosis o infección por CMV).

**2** Tuberculosis con presentación clínica similar a la observada en pacientes sin sida. La reacción de Mantoux suele ser positiva.

**3** Cursa con lesiones cutáneas que sugieren el diagnóstico.

**4** Tuberculosis extrapulmonar o pulmonar atípica (infiltrado en el lóbulo inferior). Frecuente anergia.

**5** Cerca del 20% de pacientes con infección por *P. jiroveci* tienen una Rx de tórax normal los primeros días. La profilaxis con cotrimoxazol reduce pero no descarta la posibilidad de infección por *P. jiroveci* o por *T. gondii*.

**6** *Campylobacter*, *Listeria monocytogenes*, *Bartonella henselae*, *Legionella*, *Streptococcus pyogenes*.

**7** *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Penicillium marneffei* (sudeste de Asia) y *Paracoccidioides* brasiliensis (Brasil). Pacientes que en algún momento de su vida han viajado o residido en una zona endémica.

**8** Fiebre en general moderada y acompañada de otras manifestaciones del complejo relacionado con el sida. Se diagnostica por exclusión de otras causas y suele responder al tratamiento antirretroviral.

**9** La causa más frecuente en pacientes tratados de infección por MAC es la recidiva del MAC y la fiebre debida al SIRI.

**10** *M. kansasii*, *M. genavense* y con menor frecuencia *M. haemophilum*, *M. fortuitum*, *M. gordonae*, *M. scrofulaceum* y *M. xenopi*.

**11** Considerarlo si el paciente ha vivido o viajado a una zona endémica.

booksmedicos.org

**12** Para más detalles consultar el apartado correspondiente: "Infección de un catéter intravenoso", "Fiebre en el paciente neutropénico" y "Fiebre en el paciente usuario de drogas por vía parenteral".
**13** *S. aureus* en caso de UDVP y *Staphylococcus* coagulasa-negativa en el paciente con un catéter vascular.
**14** Suele observarse en pacientes que han recibido pautas de tratamiento antibiótico previo y/o sufren neutropenia (< 500/μL).
**15** Están elevadas en el 95% de pacientes con neumonía por *P. jiroveci*.
16 Indicado si el recuento de CD4 es inferior a 50/μL. Si se utiliza el sistema BACTEC radiométrico, puede obtenerse un resultado positivo en 5-12 días, con una sensibilidad superior al 95%.
**17** Positiva en el 95% de pacientes con criptococosis.
**18** El significado clínico de la antigenemia es difícil de interpretar. El diagnóstico de infección por CMV requiere la demostración de afección tisular (examen del fondo de ojo, biopsia tisular o hallazgo en el lavado broncoalveolar).
**19** Puede poner de manifiesto la existencia de adenopatías mediastínicas o retroperitoneales.
**20** Tinción y cultivo en medio para aislamiento de *Leishmania*.
**21** Si existen alteraciones de la biología hepática o hepatomegalia y no se ha establecido el diagnóstico.
**22** Pautas recomendadas para el tratamiento de la fiebre sin foco aparente. Considerar la adición de tratamiento tuberculostático si el paciente está grave o tiene fiebre de más de 1 semana de evolución y/o la adición de cotrimoxazol si el recuento de CD4 es inferior a 200/μL, el paciente no está recibiendo profilaxis frente a la infección por *P. jiroveci* y existe sintomatología respiratoria o las LDH están elevadas. Si se trata de un paciente UDVP, consultar las pautas de tratamiento en "Fiebre en el paciente usuario de drogas por vía parenteral".



booksmedicos.org

# Fiebre sin foco aparente en un viajero procedente del trópico[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Periodo de incubación[2] | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Menos de 10 días** | *Plasmodium*[3]<br>Arbovirus (dengue[4], chikungunya, zika)<br>Virus de la gripe<br>*Rickettsia*[5]<br>*Leptospira*<br>*Salmonella* Typhi[6] y *S.* Paratyphi | Virus de las fiebres hemorrágicas[7]: arenavirus[8], bunyavirus[9], filovirus[10], flavivirus (distintos del dengue)[11] y togavirus (distintos del chikungunya)[12]<br>*Yersinia pestis*<br>*Trypanosoma brucei*[13]<br>Otros microorganismos[14] |
| **Entre 10 y 21 días** | *Plasmodium*[3]<br>*Rickettsia*[5]<br>*Leptospira*<br>*Salmonella* Typhi[6] y *S.* Paratyphi | Virus de las fiebres hemorrágicas[7]: arenavirus[8], bunyavirus[9], filovirus[10], flavivirus (distintos del dengue)[11] y togavirus (distintos del chikungunya)[12]<br>*Coxiella burnetii*<br>*Brucella*<br>VIH (primoinfección)<br>*Trypanosoma brucei*[13]<br>Micosis endémicas[15]<br>Otros microorganismos[16] |
| **Más de 21 días** | *Plasmodium*[3]<br>CMV<br>VEB<br>*Salmonella* Typhi[6] y *S.* Paratyphi | VHA[17], VHB, VHE<br>VIH (primoinfección)<br>*Coxiella burnetii*<br>*Brucella*<br>*Mycobacterium tuberculosis*<br>*Leishmania*<br>*Entamoeba histolytica*[18]<br>*Schistosoma* (síndrome de Katayama)[19]<br>Micosis endémicas[15]<br>Otros microorganismos[20] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica[21], incluyendo determinación de LDH y pruebas de coagulación.

— **Estudios microbiológicos:** examen de gota gruesa y extensión sanguínea si el paciente procede de una zona endémica de malaria[22]. Hemocultivos. Detección antigénica median-

booksmedicos.org

te inmunocromatografía en sangre (*Plasmodium*, virus del dengue, leismaniasis visceral). Detección por TAAN en sangre de virus del dengue, chikungunya y zika (durante la primera semana de enfermedad).TAAN en orina para virus zika[23]. TAAN en sangre y/u orina para detección de *Leptospira*[24] (durante la primera semana de enfermedad). Serología[25] para *Rickettsia, Leptospira*, dengue, chikungunya y zika. Prueba del rosa de Bengala. Eventualmente puede estar indicado el examen de parásitos en heces y orina concentrada y un coprocultivo.

— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax. Ecografía abdominal (absceso hepático amebiano).

— **Otras pruebas:** Puede estar indicada una prueba cutánea con PPD o una prueba de producción de IFN-γ (IGRA).

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

Si el paciente cumple criterios de sepsis grave y no puede descartarse de inmediato la posibilidad de que sufra paludismo grave[26], está justificado iniciar tratamiento activo frente a *P. falciparum* resistente a cloroquina con artesunato 2,4 mg/kg iv (ver *P. falciparum*) junto con ceftriaxona 1-2 g/día iv ± doxiciclina[27] 100 mg/12 h oral o iv.

Si se ha descartado el paludismo, el paciente con infección de carácter leve, puede recibir tratamiento sintomático. Si la PCR es elevada (> 5 mg/dL), en espera de los resultados de microbiología, puede indicarse tratamiento empírico activo frente a *Salmonella* Typhi spp con ceftriaxona 1-2 g/2día, cefixima 400 mg/12 h o azitromicina 500 mg/día o frente a *Rickettsia* spp con doxiciclina 100 mg/12 h oral, según clínica y antecedente epidemiológico.

Eventualmente, ante un cuadro clínico compatible con una forma grave de esquistosomiasis[19] (fiebre de Katayama) hay que considerar el tratamiento empírico con praziquantel tres dosis de 20 mg/kg administradas a intervalos de 6 h, junto con corticoides.

En caso de sospecha de posible fiebre hemorrágica debe considerarse el tratamiento empírico con ribavirina[28]. Ver virus Ebola.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Aislamiento estricto en caso de sospecha de fiebre hemorrágica[29].

En caso de sospecha de infección por arbovirus (virus del dengue, chikungunya, zika), si el paciente vive en una región en la que hay *Aedes albopictus*, debe recomendársele el uso de repelentes y ha de salir lo menos posible de su domicilio durante los siguientes 12 días.

## COMENTARIOS

**1** Incluye a pacientes con fiebre > 38 °C de más de un día de evolución, sin foco aparente. La definición excluye a los pacientes con cualquier foco que resulte obvio en la anamnesis, exploración física o pruebas diagnósticas básicas (Rx de tórax o sedimento de orina) con excepción de la malaria. Además de los microorganismos mencionados en la tabla, el diagnóstico diferencial debe incluir: ***a)*** la infección originada por un microorganismo «cosmopolita», sin relación con patología específica del trópico, ***b)*** la fiebre por hipersensibilidad a alguno de los fármacos empleados en las pautas de profilaxis antipalúdica. En cerca del 25% de casos de fiebre del viajero no se establece el diagnóstico etiológico.

**2** El periodo de incubación se calcula desde el último día de exposición (fecha en la que el viajero abandona la zona tropical) hasta el comienzo de la clínica. Permite descartar la infección por arbovirus si es > 10 días y las fiebres hemorrágicas si es > 21 días.

**3** En el paciente no tratado, el paludismo por *P. falciparum* suele presentarse a partir del 8.º día del contagio, en forma de fiebre de aparición súbita con escalofríos y cefalea. La existencia de signos o síntomas de aparente focalidad (diarreas, vómitos, tos, disnea) no permite descartar el diagnóstico. **Todo paciente con fiebre tras viajar a una zona endémica debería considerarse afecto de paludismo hasta**



booksmedicos.org

**demostrar lo contrario**. *P. vivax* y *P. ovale* tienen un periodo de latencia de ≥ 6 meses. El haber realizado profilaxis no permite excluir el diagnóstico porque ningún régimen tiene una efectividad del 100%. Puede obtenerse información sobre la existencia o no de malaria, incidencia y especies presentes en cada país en el enlace http://www.who.int/malaria/publications/country-profiles/en/.

**4** El dengue es la causa principal de fiebre en viajeros que regresan de Latinoamérica o Asia. Cursa con fiebre de comienzo súbito con mialgias, cefalea, dolor retroocular y, a menudo, adenopatías y exantema.

**5** Incluye el tifus murino, el tifus de las malezas (*Orientia tsutsugamushi*) endémico en el sudeste de Asia y las fiebres manchadas (picadura de garrapata) frecuentes en grandes parques africanos, Montañas Rocosas de EE.UU. y cuenca mediterránea).

**6** El antecedente de vacunación no excluye la posibilidad de fiebre tifoidea. La vacuna protege en un 60-70% de casos.

**7** Pueden producirse hemorragias en forma de petequias, púrpura, hematemesis, melenas, hematuria, epistaxis, gingivorragias y hemorragias conjuntivales o en puntos de venopunción. El paciente procede de una zona endémica donde recientemente se han descrito casos. El diagnóstico diferencial de la fiebre con hemorragias debe incluir la leptospirosis, la meningococemia, las rickettsiosis, la peste y la fiebre purpúrica del Brasil (*Haemophilus influenzae* biotipo *aegyptius*). En caso de sospecha de virasis hemorrágica ha de activarse el protocolo pertinente del Servicio de Urgencias de Epidemiología local.

**8** Arenavirus: Junin (Argentina), fiebre de Lassa (África), Machupo (Bolivia), Guanarito (Venezuela), Sabiá (Brasil).

**9** Bunyavirus: Crimea-Congo (Rusia, Balcanes, África), Hantavirus (Norte de Europa, Asia, América del Sur), fiebre del valle del Rift (África).

**10** Filovirus: Ebola y Marburg (África).

**11** Flavivirus: virus del bosque de Kyasanur (India), Omsk (Rusia), Oeste del Nilo, fiebre amarilla (África y América Central y del Sur). El antecedente de vacunación excluye el diagnóstico de fiebre amarilla.

**12** Togavirus: O'nyong-nyong (Este de África), Ross river (Australia), Mayaro y Mucambo (América del Sur), Sindbis (África, Asia, Australia, Rusia).

**13** Picadura de mosca *Tse-Tse* en parques naturales del este y sudeste de África. Diagnóstico mediante extensión de sangre periférica.

**14** *N. meningitidis, Borrelia, F. tularensis, B. anthracis, Bartonella, Babesia, B. pseudomallei* (melioidosis), *Anaplasma, Ehrlichia.*

**15** *Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides, Paracoccidioides, Penicillium marneffei.*

**16** *Trichinella spiralis, Borrelia, Babesia, Bartonella, B. pseudomallei* (melioidosis).

**17** La vacunación frente al VHA ofrece una protección > 90%.

**18** El absceso hepático amebiano puede cursar con fiebre aislada sin el antecedente de enterocolitis.

**19** Antecedente de exposición al agua dulce en áreas endémicas (África subsahariana, algunas islas del Caribe, costa de Venezuela y Brasil, rio Yantsé, sur de Laos, Filipinas y la isla Sulawesi).

**20** *B. pseudomallei* (melioidosis), *Bartonella, Borrelia, Babesia*, virus de la rabia, filariasis, F*asciola, Gnathostoma, Toxocara canis.*

**21** La existencia de leucopenia y trombopenia puede observarse tanto en el paludismo como en el dengue, las fiebres hemorrágicas y la fiebre tifoidea. La coexistencia de trombopenia con hiperbilirrubinemia sugiere el diagnóstico de paludismo. La presencia de eosinofilia puede observarse en la esquistosomiasis, la triquinosis, la filariasis, la coccidioidomicosis y en pacientes con parasitación intestinal por helmintos y fiebre de otra causa.

**22** El examen de una gota gruesa (tinción de Giemsa) debe realizarlo personal experto. Es necesario además practicar extensiones finas para identificar la especie de *Plasmodium* y cuantificar el grado de parasitemia. El diagnóstico de paludismo suele hacerse en el primer examen, sin embargo, si la parasitemia es < 1% (en fases iniciales de la infección o en pacientes que han realizado quimioprofilaxis o han recibido doxiciclina, fluorquinolonas o clindamicina por otras indicaciones) el diagnóstico puede retrasarse. Mientras persista la sospecha deben repetirse los exámenes cada 12 h al menos 3 veces y debe recurrirse a la detección mediante inmunocromatografía. *P. vivax, P. ovale* y *P. malariae* están siempre en la sangre periférica (no hay un momento óptimo para la extracción de la muestra), en cambio *P. falciparum* sólo permanece en la circulación durante unas 12 h después de la aguja febril. Pueden ocurrir infecciones mixtas. El hallazgo de una especie no excluye la presencia de otra. Las extensiones de sangre periférica son útiles además para establecer el diagnóstico de infección por *Leishmania*, filarias, *Borrelia, Ehrlichia, Babesia* y *Trypanosoma.*

booksmedicos.org

**23** Puede ser positiva hasta 15 días después del inicio de la clínica.
**24** Antecedente de contacto con agua dulce.
**25** Congelar una muestra de suero de la fase aguda para posteriores estudios comparativos con muestras obtenidas durante la fase de convalecencia (a las 3-6 semanas).
**26** Alteración de la conciencia, convulsiones, insuficiencia renal, distrés respiratorio, shock, hipoglucemia, anemia importante, ictericia, hemoglobinuria.
**27** La asociación de ceftriaxona con doxiciclina es activa frente a *Rickettsia* spp, *Salmonella* spp, espiroquetas y *Ehrlichia,* entre otros microorganismos.
**28** Algunos virus causales de fiebre hemorrágica como Arenavirus y Bunyavirus son sensibles a la ribavirina. La infección por virus Junin puede mejorar con la administración, dentro de los primeros días, de plasma humano inmune frente al virus.
**29** Fiebre hemorrágica producida por alguno de los siguientes: virus de Marburg, Ebola, virus de la fiebre de Lassa, Machupo, Junin, Guaranito, Sabiá y Crimea-Congo.



booksmedicos.org

# Fiebre y esplenomegalia

## MICROORGANISMOS CAUSALES[1]

| Tipo de microorganismo | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Bacterias** | *Brucella*<br>*Salmonella* Typhi<br>*Rickettsia*<br>Endocarditis infecciosa[2] | *Treponema pallidum* (sífilis secundaria), *Borrelia* (fiebre recurrente), *Leptospira, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium avium* complex (en pacientes con sida), *Bartonella, Ehrlichia, Chlamydia psittaci, Legionella, Coxiella burnetii,* absceso esplénico (ver "abscesos intraabdominales") |
| **Virus** | VEB<br>VIH | VHA, VHB, rubéola, VHH-6, CMV, virus del Dengue, VVZ, virus de la parotiditis, parvovirus B19 |
| **Hongos** | | *Histoplasma*<br>Candidiasis hepatoesplénica |
| **Parásitos** | *Leishmania donovani* complex (Kala azar)<br>Plasmodium | *Toxoplasma, Babesia, Toxocara canis, Echinococcus, Schistosoma, Trypanosoma*, filariasis |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica. Determinación de triglicéridos, ferritina y fibrinógeno[3].
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos. Monospot, prueba del rosa de Bengala y serología frente a virus de la hepatitis, VIH, *T. pallidum*, *Borrelia*, *Leptospira*, *Ehrlichia*, *Legionella*, *C. psittaci*, *Rickettsia*. Eventualmente puede estar indicado un examen de gota gruesa.
— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax. Ecografía o TC abdominal[4]. Ecocardiograma.
— **Otras pruebas:** examen y cultivo del aspirado medular[5], de una biopsia hepática[6] o de una punción aspirativa esplénica realizada con aguja fina[7]. Biopsia de una adenopatía. Prueba cutánea con PPD o prueba para detección de IFN-gamma (IGRA).

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

El tratamiento antimicrobiano debe demorarse hasta conocer el diagnóstico etiológico. Si la gravedad del caso justificase el comienzo inmediato de tratamiento antibacteriano, la pauta inicial ha de ser activa frente a microorganismos causales de endocarditis subaguda o lenta (ceftriaxona 2 g/día iv asociados a gentamicina 3 mg/kg/día iv) y contener además doxiciclina 100 mg/12 h oral o iv (activa frente a la mayoría de bacterias de crecimiento intracelular que pueden causar esplenomegalia).

booksmedicos.org

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

En caso de esplenomegalia aguda (mononucleosis, paludismo, fiebre tifoidea) existe cierto peligro de rotura esplénica. Es aconsejable el reposo y evitar las situaciones de riesgo de sufrir un traumatismo.

## COMENTARIOS

**1** Además de los microorganismos mencionados en la tabla, el diagnóstico diferencial de la fiebre y esplenomegalia debe incluir el síndrome hemofagocítico (ver pág. 738) y otras causas no infecciosas de esplenomegalia como el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad de Still, la sarcoidosis, el síndrome de Felty, la histiocitosis de células de Langerhans, la enfermedad de Kikuchi, la enfermedad del suero, la hipersensibilidad a fármacos (hidantoínas, dapsona), el infarto esplénico y los procesos linfoproliferativos. Debe considerarse asimismo la posibilidad de esplenomegalia debida a hipertensión portal, hemólisis, algunos casos de inmunodeficiencia variable común, el síndrome de Omenn, entre otras y fiebre por una infección concomitante no relacionada.

**2** El subaguda o lenta producida por estreptococos del grupo "viridans", estafilococo coagulasa negativo o microorganismos del grupo HACEK entre otros. La esplenomegalia es rara en la EI aguda.

**3** La presencia de triglicéridos ≥ 265 mg/dL, fibrinógeno < 150 mg/dL, ferritina > 500 ng/dL y citopenia en las tres líneas celulares, sugiere el diagnóstico de síndrome hemofagocítico.

**4** Permite descartar la existencia de hipertensión portal o de un absceso esplénico. Una esplenomegalia importante (> 8 cm por debajo del reborde costal) sugiere infección por *Leishmania*, malaria o un proceso linfoproliferativo.

**5** Búsqueda de *Leishmania*, *Ehrlichia*, *Babesia*, micobacterias, *Plasmodium*, *Borrelia* y *Trypanosoma*. Hallazgo de hemofagocitosis.

**6** La biopsia hepática en caso de leishmaniasis conlleva un riesgo importante de sangrado.

**7** Rara vez se realiza punción por el riesgo de sangrado. Eventualmente está indicada la esplenectomía diagnóstica.



booksmedicos.org

# Fiebre y granulomas hepáticos

## MICROORGANISMOS CAUSALES[1]

| | Bacterias | Virus, hongos y parásitos |
|---|---|---|
| **FRECUENTES** | *Mycobacterium tuberculosis*[2, 3]<br>*Brucella*<br>*Coxiella burneti*[2] | |
| **Raros** | Micobacterias no MT[3], Bacilo de Calmette-Guérin[4], *Treponema pallidum*, *Salmonella* ser Typhi, *Francisella tularensis*, *Burkholderia pseudomallei*, *Rhodococcus equi*, *Listeria monocytogenes*[5], *Bartonella henselae*, *Chlamydia trachomatis* y *C. psittaci*, *Actinomyces*, *Tropheryma whipplei*, *Mycobacterium leprae*[2], *Yersinia*, *Rickettsia*, *Nocardia* | Virus de la hepatitis A, B y C CMV[3], VEB, *Histoplasma capsulatum*[3], *Cryptococcus neoformans*[3], *Coccidioides immitis*[2], *Blastomyces dermatitidis*, *Candida*, *Aspergillus*, *Toxoplasma gondii*[3], *Leishmania donovani* complex, *Fasciola hepatica*, *Capillaria hepatica*, *Schistosoma*[2], *Toxocara*, *Ascaris*, *Giardia* |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica, calcemia, enzima conversor de la angiotensina[6]. Determinación de anticuerpos antimitocondriales y de IgM sérica.
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos, cultivo de la biopsia hepática[7] y tinciones de Ziehl-Neelsen, auramina, PAS, hematoxilina-eosina y plata metenamina. Examen de parásitos en heces. Pruebas serológicas: para brucelosis (rosa de Bengala), rickettsia, tularemia, fiebre Q, mononucleosis, CMV, virus de la hepatitis A, B y C, sífilis, toxoplasmosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis.
— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax.
— **Otras pruebas:** prueba cutánea con PPD o prueba para detección de IFN-gamma (IGRA), examen de fondo de ojo. Estudio histológico del granuloma[2].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

Debe considerarse cuando después de 2-4 semanas de investigación, no se ha establecido el diagnóstico y el paciente permanece febril. Puede instaurarse tratamiento antituberculoso[8]. Si después de 4-8 semanas de tratamiento el paciente no mejora, puede considerarse la sustitución de los tuberculostáticos por corticoides (0,5 mg/kg/día de metilprednisolona)[9].

## COMENTARIOS

**1** En la tabla sólo se mencionan los agentes infecciosos que pueden originar granulomas. El granuloma se desarrolla en respuesta a un estímulo inmunológico producido por microorganismos intracelulares o por la presencia de un cuerpo extraño (huevos de helmintos). Se caracteriza por un acúmulo de células mononucleares, especialmente macrófagos, rodeados de linfocitos y fibroblastos. Los macrófagos,

booksmedicos.org

activados por diferentes citoquinas, adquieren el aspecto de células epiteliales (células epitelioides). La fusión con macrófagos vecinos origina las denominadas células gigantes multinucleadas. El diagnóstico diferencial de los granulomas hepáticos debe incluir además a la enfermedad granulomatosa crónica (granulomas secundarios a la infección por microorganismos extracelulares catalasa negativos) y diversas enfermedades que no son de etiología infecciosa, como la sarcoidosis, las reacciones de hipersensibilidad (alopurinol, halotano, sulfonamidas, difenilhidantoína, fenilbutazona, procainamida, mebendazol, metildopa, nitrofurantoína, carbamacepina, clorpropamida, codeína, quinidina, diltiazem, glibenclamida, paracetamol, pirazinamida, interferón alfa, otros), enfermedad de Hodgkin y otros linfomas, hipogammaglobulinemia, carcinoma renal, cirrosis biliar primaria, síndrome de Sjögren, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, anastomosis yeyuno-ileal, arteritis de células gigantes, polimialgia reumática, enfermedad de Wegener, intoxicación por cobre, granulomas por cuerpo extraño (talco, berilio, silicona, sílice) y hepatitis granulomatosa idiopática caracterizada por fiebre prolongada, hepatoesplenomegalia y artromialgias.

**2** Ocasionalmente, el examen del granuloma permite orientar o establecer el diagnóstico. Hallazgo de bacilos ácido-alcohol resistentes (tuberculosis, lepra), presencia de caseum (tuberculosis), huevos o larvas de helmintos (*Toxocara, Schistosoma*), esférulas (coccidioidomicosis), vacuolas grasas (lipogranuloma por ingesta de aceite mineral) o presencia de un anillo de fibrina (fiebre Q, hepatitis A, arteritis de células gigantes, infección por VEB o por CMV, toxoplasmosis, leishmaniasis, fiebre botonosa, linfoma de Hodgkin, tratamiento con alopurinol). Examen al microscopio de luz polarizada (granulomas por talco). Presencia de eosinófilos (hipersensibilidad a fármacos o infección por parásitos).

**3** *Mycobacterium avium* complex especialmente en pacientes con sida.

**4** En caso de instilación vesical para tratamiento del carcinoma de vejiga, los granulomas pueden deberse a la diseminación hematógena del microorganismo o a una reacción de hipersensibilidad.

**5** Sepsis en el recién nacido.

**6** La determinación del enzima conversor de la angiotensina está indicada si se observan cambios en la Rx de tórax compatibles con sarcoidosis. Se eleva en cerca del 75% de casos de sarcoidosis.

**7** Cultivo en medios para bacterias, medio de Löwenstein y de Sabouraud.

**8** Tuberculosis, fiebre botonosa mediterránea, brucelosis y fiebre Q son responsables de la mayoría de casos de fiebre y granulomas hepáticos (de origen infeccioso) en nuestro medio.

**9** En pacientes con una prueba de PPD o IGRA positivas es aconsejable mantener la isoniazida si se prescribe tratamiento con corticoides. Como alternativa al tratamiento con corticoides se ha utilizado el metotrexato a dosis de 15 mg semanales.



booksmedicos.org

# Fiebre y rabdomiólisis/hiper-CK-emia[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| | Bacterias | Virus | Hongos/Protozoos/ Helmintos |
|---|---|---|---|
| **FRECUENTES** | *Legionella pneumophila*[2]<br>*Streptococcus pneumoniae*[3]<br>*Salmonella*[3]<br>*Staphylococcus aureus*<br>*Francisella tularensis* | Virus de la gripe[3]<br>VIH[2, 3]<br>Coxsackie[4] | |
| **Menos frecuentes o raros** | *Streptococcus agalactiae*<br>*Streptococcus pyogenes*<br>Estreptococos del grupo "viridans"<br>*Mycoplasma pneumoniae*[2]<br>*Listeria*<br>*Vibrio*<br>Otras bacterias[4] | VEB[2]<br>VVZ<br>CMV<br>ECHO<br>VHC, VHB[3]<br>Otros virus[5] | *Candida*[2]<br>*Aspergillus*[2]<br>*Plasmodium falciparum*[3]<br>Otros[6] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica. Determinación de CK , calcio iónico, equilibrio ácido-base, creatinina, mioglobinuria[7] y pH de orina.
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos. Pruebas serológicas, pruebas para detección de Ag o TAAN frente a *Legionella, S. pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae*, virus de la gripe, VIH, virus del grupo herpes y VHA y B, entre otros, según clínica y antecedentes epidemiológicos.
— **Diagnóstico por imagen:** considerar la práctica de una RM[8].
— **Otras pruebas:** considerar la práctica de una biopsia muscular[9].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

Si por la gravedad del caso se considera necesario iniciar tratamiento antibiótico empírico, puede elegirse una cefalosporina de 3.ª generación, asociada a linezolid o vancomicina. Si existe clínica de afección respiratoria sustituir linezolid o vancomicina[10] por levofloxacino y oseltamivir. En el paciente neutropénico añadir una equinocandina o voriconazol.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Medidas para prevenir el desarrollo de insuficiencia renal aguda: administrar solución salina[11] 0,9% a razón de 1.000 mL/h y ajustar la perfusión para mantener una diuresis de 200-300 mL/h hasta que la concentración sérica de CK sea inferior a 1.000 U/L y cese la mioglobinuria (por término medio 24-48 h). Durante las primeras 24 h la necesidad de líquidos puede llegar a 10 L. Si la diuresis es < 20 mL/h probablemente ya se ha producido un fallo renal agudo.

Si el pH urinario es < 6,5, alternar 1 L de solución salina con otro de SG5% más 130 mEq/L de

booksmedicos.org

bicarbonato sódico[12] perfundido a velocidad de 200 mL/h hasta que la CK sea < 5000 U/L
Corregir la hiperpotasemia que suele acompañar a la rabdomiolisis (glucosa con insulina, agonistas β-2 inhalados)[13].

## COMENTARIOS

**1** Puede observarse un aumento moderado e inespecífico de CK en el curso de muchas enfermedades infecciosas. La destrucción de las células del músculo esquelético causa la liberación de mioglobina y otras proteínas del sarcoplasma. La mioglobina, en el pH ácido de la orina forma complejos con la proteína de Tamm-Horsfall y puede obstruir los túbulos y originar insuficiencia renal aguda. El aumento de CK superior a 100 veces el valor normal suele acompañarse de mioglobinuria significativa. En la tabla se mencionan los microorganismos que se han descrito con mayor frecuencia asociados a un aumento significativo de las CK de origen muscular (fracción MM) no atribuible a la existencia de shock séptico en fase avanzada o afección muscular localizada de etiología isquémica o infecciosa (piomiositis, abscesos musculares o infección necrosante por *Clostridium*, *Streptococcus pyogenes* u otro microorganismo –v. "Infecciones de la piel, tejido subcutáneo y fascia"–). Entre las causas de fiebre y aumento de CK de etiología no infecciosa deben considerarse: la hipertermia maligna postanestesia, el síndrome neuroléptico maligno, el síndrome serotoninérgico, el golpe de calor, las convulsiones, los traumatismos (aplastamientos), la administración de fármacos por vía im, el consumo de cocaína y/o éxtasis y la hipopotasemia (< 2,5 mEq/L) o hipofosfatemia (< 1,5 mEq/L), el alcoholismo importante con fiebre debida a una infección concomitante y el síndrome de abstinencia alcohólica (*delirium tremens*).

**2** Se ha observado la existencia de miositis (no necesariamente rabdomiólisis). El VHC se ha asociado a la miositis con cuerpos de inclusión en su forma esporádica.

**3** Se han descrito aumentos de CK superiores a 100 veces el valor normal.

**4** *Borrelia burgdorferi, Leptospira interrogans, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium avium, Neisseria meningitidis, Clostridium tetani, Coxiella burnetii, Rickettsia, Brucella, Aeromonas, Bacillus cereus* (la toxina de *B. cereus* puede producir rabdomiólisis e insuficiencia hepática aguda (inhibe la oxidación de ácidos grasos en las mitocondrias de los hepatocitos).

**5** Adenovirus, virus parainfluenza, sarampión, VHS, dengue, hantanvirus, chikungunya, fiebre hemorrágica de Alkhurma.

**6** *Trichinella spiralis, Taenia solium, Cryptosporidium, Sarcocystis, Toxocara, Babesia, Toxoplasma gondii, Leishmania, Trypanosoma gambiense, Trypanosoma cruzi, Cryptococcus, Histoplasma, Coccidioides, Fusarium.*

**7** Si se detecta la presencia de sangre en la orina con una tira reactiva, pero no se observan hematíes en el sedimento y el suero es claro (sin hemoglobina), es muy probable que exista mioglobinuria. Mediante inmunoensayo puede determinarse el valor de la mioglobinuria. Si es inferior a 18.000 µg/L el riesgo de aparición de insuficiencia renal es bajo.

**8** La RM tiene una sensibilidad cercana al 100% para detectar daño muscular. Eventualmente permite identificar el lugar más apropiado para realizar la biopsia en caso de estar indicada.

**9** A menudo las lesiones histológicas son inespecíficas, y en cualquier caso es difícil y poco frecuente que se identifique el microorganismo responsable en el tejido muscular excepto en caso de infección por *Trypanosoma, Toxoplasma, Sarcocystis* o *Trichinella.*

**10** No se considera el empleo de daptomicina porque puede aumentar las CK.

**11** Según la situación basal del paciente puede ser necesario controlar la presión venosa central y administrar diuréticos. La existencia de hipovolemia e hipoperfusión renal parece ser el principal determinante de la toxicidad renal de la mioglobina.

**12** Administrar bicarbonato sódico si no existe hipocalcemia importante, el pH arterial es < 7,5 y el bicarbonato sérico es < 30 mEq/L. Controlar el pH y el calcio sérico cada 2 h. Suspender la administración de bicarbonato si a las 3-4 horas el pH de la orina no es > 6,5, el paciente presenta hipocalcemia sintomática, el pH arterial es > 7,5 o el bicarbonato sérico es > 30 mEq/L.

**13** Considerar el empleo de técnicas de reemplazo renal en caso de hiperpotasemia > 7 mEq/L que no responde a las medidas comentadas, diuresis ≤ 5 mL/kg/h durante 12 h, anuria o acidosis metabólica grave (pH < 7,1).



booksmedicos.org

# Infección de material protésico vascular[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|
| *Staphylococcus aureus*[2]<br>Estafilococos coagulasa-negativa[3]<br>Enterobacterias[4] | *Enterococcus* spp[4]<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>*Streptococcus* spp<br>*Corynebacterium* spp[3]<br>*Propionibacterium* spp[3]<br>*Candida* spp |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos[5]. Cultivo del exudado de la herida o del posible trayecto fistuloso, cultivo del líquido periprotésico obtenido por aspiración guiada por TAC o del tejido periprotésico obtenido durante la cirugía para retirar la prótesis.
— **Diagnóstico por imagen:** la TC, puede mostrar la persistencia de gas más de 7-10 días después de la intervención o persistencia de una colección periprotésica a las 6-8 semanas de la intervención (tiempo máximo de reabsorción de un hematoma). La PET/TC con FDG es altamente específica si se observan captaciones focales o parcheadas sobre la prótesis, en particular en los sitios de sutura[6]. La RMN permite identificar las partes blandas periprotésicas y diferenciar entre hematoma subagudo o crónico y el líquido inflamatorio periprotésico.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

El tratamiento puede realizarse con la asociación de daptomicina 10 mg/kg/24 h iv o vancomicina 15-20 mg/8 h iv con meropenem 1 g/6 h iv o piperacilina-tazobactam 4,5 g/8 h iv. En 10-15 días, si la evolución es favorable, el tratamiento puede pasarse a vía oral, ajustado a la sensibilidad del/los microorganismo/s aislados (según antibiograma), dando preferencia a la asociación de rifampicina con levofloxacino. La duración del tratamiento depende de si se extrae o no el material protésico infectado. Si la limpieza es completa (desbridamiento, retirada del material infectado y colocación de nuevo material protésico en otro sitio anatómico distante), se recomienda completar 6 semanas de tratamiento antibiótico. Si no es posible retirar todo de material extraño infectado, puede indicarse un tratamiento supresivo crónico por vía oral con la asociación de rifampicina y levofloxacino, o monoterapia con TMP-SMX, linezolid o tedizolid (según antibiograma). Tras 6-8 meses de tratamiento, si el paciente está asintomático, no tiene una fístula y los parámetros bioquímicos de inflamación (PCR) y la PET/TC son normales, puede considerarse la interrupción del tratamiento. En caso de recidiva, se repiten los cultivos para confirmar el patrón de sensibilidad del microorganismo y se reinstaura el tratamiento antibiótico, que puede mantenerse de forma crónica o intermitente.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Siempre que sea posible, debe realizarse un desbridamiento quirúrgico del tejido infectado

booksmedicos.org

con retirada de todo el material protésico. La reconstrucción de la continuidad vascular debería realizarse (de ser posible) en otro lugar anatómico, lo más distante posible del sitio de la infección. Durante toda la intervención y las 12-24 h siguientes, es aconsejable mantener una concentración sérica elevada de un antibiótico activo, de acuerdo con el resultado del antibiograma (administración de dosis altas en perfusión continua en el caso de los β-lactámicos). Esta recomendación es importante si la nueva prótesis ha de colocarse irremediablemente en el mismo lugar o en un lugar cercano a la herida infectada.

## COMENTARIOS

**1** Incluye los implantes colocados por cirugía abierta o por vía endovascular y las fístulas arterio-venosas.
**2** *S. aureus* especialmente en las fístulas arterio-venosas.
**3** Estafilococos coagulasa-negativa, *Corynebacterium* spp, *Propionibacterium* spp, suelen aislarse en infecciones de aparición tardía (> 4 meses post-inserción).
**4** Más frecuentes en infección de material protésico colocado a través de un acceso inguinal o abdominal. Hasta en un 20% de casos la infección puede ser polimicrobiana.
**5** Los hemocultivos son a menudo negativos porque la infección suele localizarse en la superficie externa de la prótesis.
**6** La captación difusa (en especial los primeros 3 meses post-intervención) puede corresponder a la inflamación secundaria a la cirugía.



booksmedicos.org

# Infección de úlceras del pie diabético[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Situación clínica | FRECUENTES | Menos frecuentes |
|---|---|---|
| **Úlcera superficial[2] y de aparición reciente (< 2-3 semanas)** | *Staphylococcus aureus*[3]<br>*Streptococcus pyogenes*<br>*Streptococcus agalactiae* | Enterobacterias[4]<br>*Enterococcus faecalis* |
| **Úlcera profunda[5] o de evolución crónica (> 2-3 semanas)** | Infección en general polimicrobiana con participación de cualquiera de los microorganismos anteriores<br>+<br>Enterobacterias[4]<br>*Pseudomonas aeruginosa*[6]<br>Microorganismos anaerobios[7] | BGN no fermentadores<br>*Enterococcus faecalis*<br>*Candida* |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica (indicada si existe celulitis, osteítis o clínica de afección sistémica).

— **Estudios microbiológicos:** tinción de Gram y cultivos del material obtenido mediante frotis con torunda, curetaje, aspiración por punción percutánea o biopsia del tejido[8]. Hemocultivos[9]. Eventualmente puede ser útil la práctica de un frotis nasal para la detección de SARM[10].

— **Diagnóstico por imagen:** radiografías simples en bipedestación[11], RM y/o PET-TC (gammagrafía con leucocitos marcados con $^{99}$Tc si no se dispone de PET) para estudio de posible osteítis[12] y de la extensión de la infección en los tejidos blandos. Eco-doppler y angio TC para valorar el grado de insuficiencia vascular regional. Ecografía si se sospecha la existencia de colecciones.

— **Otras pruebas:** eventualmente puede ser necesaria la medición de la $PO_2$ transcutánea[13].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[14]

— **Úlcera superficial de aparición reciente (< 2-3 semanas) sin clínica de afección sistémica:** tratamiento antibiótico por vía oral activo frente a *S. aureus*. Puede emplearse cualquiera de los siguientes amoxicilina-clavulánico 875-125 mg/8 h, cefditoreno 400 mg/12 h, clindamicina 300 mg/6 h, levofloxacino 500 mg/día o moxifloxacino 400 mg/día oral, 10-14 días. En pacientes alérgicos a betalactámicos o con riesgo de infección por SARM[3] emplear cotrimoxazol 800-160 mg/8-12 h, clindamicina 300 mg/6 h, linezolid 600 mg/12 h o tedizolid 200 mg/día, por vía oral, 10-14 días.

— **Úlcera superficial de aparición reciente (< 2-3 semanas) con clínica de afección sistémica (sin criterios de sepsis grave) y úlcera profunda o de evolución crónica:** tratamiento antibiótico iv activo frente a *S. aureus*, enterobacterias y eventualmente frente a microorganismos anaerobios. Puede emplearse ertapenem 1 g/día iv, amoxicilina-clavulánico 1-2/0,2 g/8 h iv o piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/6-8 h iv o la asociación de ceftriaxona 1 g/12-24 h iv con clindamicina 600 mg/6 h iv o metronidazol

⇒

booksmedicos.org

500 mg/6-8 h oral o iv. Si la evolución es favorable el tratamiento antibiótico puede seguirse por vía oral hasta completar 2-3 semanas[15]. En pacientes alérgicos a betalactámicos o con riesgo de infección por SARM[3] o por enterobacterias productoras de BLEE[4] emplear alguna de las pautas que se mencionan en el apartado siguiente.

— **Cualquier tipo de úlcera infectada que cursa con clínica de afección sistémica y criterios de sepsis grave:** tratamiento antibiótico activo frente a SARM, enterobacterias productoras de BLEE y microorganismoa anaerobios. Puede emplearse la asociación de meropenem 1-2 g/8 h iv con linezolid 600 mg/12 h oral o iv, daptomicina 8-10 mg/kg/día o vancomicina[16] 10-15 mg/kg/8-12 h iv. En caso de alergia a los betalactámicos puede emplearse tigeciclina 100-150 mg seguido de 50-100 mg/12 h iv sola o asociada a amikacina 15 mg/kg/día iv, ciprofloxacino 400 mg/8 h iv o aztreonam 1-2 g/8 h iv. El tratamiento antibiótico de la úlcera profunda debe prolongarse 2-4 semanas (hasta 6 semanas si se confirma la existencia de osteítis). Si se planifica un tratamiento de más de 15 días de duración, en caso de infección estafilocócica puede emplearse dalbavancina 1.000 mg seguidos de 500 mg/semana.

En cualquiera de las situaciones anteriores, la pauta de tratamiento antibiótico definitivo debe adaptarse al resultado de los cultivos. La duración del tratamiento no ha de supeditarse a la cicatrización de la úlcera.



## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

— ***a)*** Desbridamiento quirúrgico del tejido desvitalizado o necrótico, hasta obtener tejido sano que sangre con facilidad[17]. Drenaje (quirúrgico o por punción) de posibles abscesos. Si se realiza una resección completa del hueso infectado, el tratamiento antibiótico puede suprimirse en el curso de la semana siguiente. En úlceras con predominio del componente isquémico, el desbridamiento debe evitar dañar el tejido viable. En estos casos puede realizarse un desbridamiento enzimático mediante la aplicación tópica de enzimas proteolíticos (colagenasa) como el Iruxol. Si la úlcera es muy exudativa puede aplicarse apósitos altamente absorbentes (Urgoclean®). En úlceras con poco tejido necrótico se puede utilizar un hidrogel como Intrasite®. Si la úlcera está infectada por *Pseudomonas aeruginosa* u otro BGN no fermentador con factores de resistencia, puede realizarse tratamiento tópico con apósitos impregnados con colistina o amikacina o bien apósitos con antisépticos como la plata (Aquacel plata®) o sulfadiazina argéntica (Silvederma®).

— ***b)*** En caso de úlcera crónica de tamaño importante o evolución desfavorable, hay que considerar el tratamiento con presión negativa o cierre asistido por vacío (VAC). La aplicación de presión subatmosférica en la superficie de la herida favorece la curación al aumentar la perfusión, reducir el edema y la carga bacteriana y favorecer la formación de tejido de granulación.

— ***c)*** Durante los primeros 2-3 días se debe mantener la extremidad elevada y en reposo y, posteriormente, evitar cualquier presión, roce o traumatismo sobre la úlcera, mediante el uso de plantillas y ortesis indicadas por el traumatólogo especialista y/o el podólogo.

— ***d)*** Optimización del control glucémico.

— ***e)*** Valoración por el cirujano vascular en caso de isquemia, aguda o crónica.

— ***f)*** La aplicación de ondas de choque electrohidráulicas puede favorecer la angiogénesis y cicatrización de la úlcera.

## COMENTARIOS

**1** La infección del pie diabético se produce sobre una úlcera neuropática, isquémica o traumática o a partir

booksmedicos.org

de una erosión o fisura cutánea o lesión del borde de una uña (paroniquia). La presencia de signos inflamatorios, secreción purulenta, mal olor o despegamiento de los bordes de la úlcera indican o sugieren la existencia de infección. La infección es asimismo muy probable si se identifica la existencia de hueso en la base de la úlcera o ésta tiene más de 4 semanas de evolución.

**2** Área de celulitis < 2 cm alrededor de la úlcera, con afección exclusiva de la piel y el tejido celular subcutáneo.

**3** Los siguientes son factores de riesgo de infección por SARM: tratamiento antibiótico en las últimas 4-6 semanas, insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis, contacto con el medio sanitario, residencia en un centro geriátrico o antecedentes de colonización por SARM.

**4** Enterobacterias productoras de BLEE en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico (especialmente cefalosporinas de 3.ª generación) en las 4-6 semanas previas o tienen contacto con el medio sanitario.

**5** Área de celulitis mayor de 2 cm alrededor de la úlcera y/o con afección de tejidos profundos (fascia, músculo o hueso).

**6** Se observa especialmente en úlceras húmedas en relación con la existencia de edemas o con la cobertura realizada con material poco transpirable. *Pseudomonas aeruginosa* puede tener mecanismos de resistencia en pacientes que están en contacto con el medio sanitario o que han recibido tratamiento antibiótico en las últimas 4-6 semanas.

**7** Estreptococos anaerobios, *Bacteroides* y *Clostridium* spp, entre otros.

**8** Obtener muestras para cultivo sólo si se sospecha que la úlcera está infectada. El diagnóstico microbiológico es particularmente necesario si el paciente ha recibido tratamiento antibiótico en las últimas 4-6 semanas. Antes de obtener la muestra hay que lavar la úlcera con suero fisiológico y retirar el exudado. Con una torunda se frotan los bordes próximos al área de celulitis. Los microorganismos identificados en el frotis superficial no son necesariamente los causales de la infección. Puede obtenerse una muestra más representativa de la flora profunda mediante la punción y aspiración con aguja fina o con la biopsia de los tejidos blandos o del hueso. La punción percutánea debe realizarse en el borde de la úlcera, en la zona de máxima celulitis. Si ésta no es productiva, pueden inyectarse 2 mL de suero fisiológico. A continuación se aspira y la muestra se introduce en un frasco de hemocultivo.

**9** Indicados en caso de afección sistémica: fiebre, mal control metabólico, elevación significativa de reactantes de fase aguda o cualquier otro criterio de sepsis.

**10** La identificación de *S. aureus* y el conocimiento de su sensibilidad a meticilina puede facilitar el ajuste precoz del tratamiento antibiótico.

**11** Examen radiológico para estudiar si existe gas en los tejidos, un cuerpo extraño o lesiones óseas. Los siguientes hallazgos sugieren la existencia de osteítis: erosión de la cortical, reacción perióstica, existencia de áreas de pérdida de densidad ósea y/o de esclerosis.

**12** Sospechar la existencia de osteítis en las siguientes circunstancias: ***a)*** cuando se observa la presencia de hueso en la base de la úlcera o se contacta con éste al introducir un estilete romo, ***b)*** cuando la úlcera tiene más de 2-3 semanas de evolución o el área de su superficie es mayor de 2 $cm^2$, y ***c)*** si la proteína C reactiva es mayor de 10 mg/dL o la VSG > 70 mm en ausencia de celulitis importante. La RM es la técnica de elección para el diagnóstico de osteítis. Conviene indicar al radiólogo la localización de la úlcera o fístula para que pueda analizar si coincide con la localización de las lesiones óseas. La PET-TC puede sustituir a la RM cuando ésta no pueda realizarse o esté contraindicada.

**13** La medición de la saturación de $O_2$ de la hemoglobina ayuda a diferenciar el tejido necrótico del viable y es especialmente útil para decidir el nivel de la amputación y la capacidad de cicatrización de las heridas.

**14** La prescripción de tratamiento antibiótico (oral o iv) está indicada si existe celulitis, secreción purulenta, clínica de afección sistémica o úlceras con mala evolución a pesar de tratamiento tópico. En las ulceras crónicas, con infección polimicrobiana, el tratamiento antibiótico puede resultar eficaz a pesar de no ser activo frente a todos los microorganismos aislados en los cultivos.

**15** Si existe osteítis el tratamiento antibiótico debe prolongarse > 4 semanas.

**16** En el paciente con complicaciones sistémicas de la diabetes debe evitarse en lo posible el empleo de vancomicina u otros fármacos potencialmente nefrotóxicos.

**17** El desbridamiento debe realizarlo, preferiblemente, un cirujano con experiencia en el manejo del pie diabético.

booksmedicos.org

# Infección de un catéter intravenoso. Fiebre por contaminación del líquido perfundido



## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Origen | FRECUENTES | Menos frecuentes | Raros |
|---|---|---|---|
| **Catéter**[1] | Estafilococo coagulasa- negativa[2]<br>*Staphylococcus aureus*[3] | Enterobacterias[4]<br>Pseudomonas aeruginosa<br>*Enterococcus*[5]<br>Estreptococos del grupo "viridans"<br>*Candida*[6] | *Corynebacterium*[7]<br>*Propionibacterium*<br>*Bacillus*<br>*Acinetobacter*<br>*Micrococcus*<br>Otras bacterias[8]<br>Micobacterias no MT[9]<br>Otros hongos[10] |
| **Contaminación del líquido perfundido** | *Pantoea agglomerans*[11]<br>*Enterobacter cloacae* | *Citrobacter*<br>*Achromobacter*<br>*Serratia marcescens*<br>*Pseudomonas* (no *aeruginosa*) | *Candida parapsilosis*[12]<br>*Chryseobacterium*<br>*Sphingobacterium* |
| **Contaminación de la sangre o de concentrados de hematíes**[13] | *Yersinia enterocolitica*[14]<br>Otros BGN | *Pseudomonas fluorescens*[14]<br>*Pseudomonas putida* | *Serratia liquefaciens*<br>*Treponema pallidum*<br>*Babesia*<br>*Anaplasma phagocytophilum*<br>*Rickettsia*<br>*Leishmania*<br>*Plasmodium* |
| **Contaminación de concentrados de plaquetas**[15] | Estafilococo coagulasa-negativa<br>Otros microorganismos grampositivos | *Salmonella* spp<br>*Bacillus cereus*<br>*Streptococcus*<br>*Propionibacterium acnes* | *Serratia marcescens*<br>*Staphylococcus aureus* |
| **Fármacos en emulsiones de lípidos**[16] | *Staphylococcus aureus* | *Candida albicans* | *Pantoea agglomerans*<br>*Serratia marcescens* |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica.

— **Estudios microbiológicos:** practicar dos hemocultivos, uno con sangre obtenida por punción de una vena periférica y otro con sangre extraída a través del catéter[17]. Si el catéter tiene varias luces es aconsejable realizar hemocultivos con sangre extraída de cada una de ellas (de no ser posible utilizar la luz distal). Tinción de Gram y cultivo[18] del

booksmedicos.org

exudado procedente del punto de inserción del catéter. Tinción de Gram o con naranja de acridina de la capa leucocitaria obtenida por citocentrifugado de la sangre extraída a través del catéter[19]. Cultivo de la punta del catéter[20]. Tinción de Gram y cultivo del líquido infundido.

— **Diagnóstico por imagen:** En caso de bacteriemia persistente (> 72 h) a pesar del tratamiento antibiótico adecuado y la retirada del catéter, la aparición de émbolos pulmonares sépticos y/o datos compatibles con la existencia de trombosis venosa[21], está indicada la práctica de un eco-doppler, una TC con contraste o una angio-RM. En la bacteriemia por *S. aureus* ha de considerarse la práctica de un ecocardiograma transesofágico[22]. Eventualmente pueden estar indicadas otras pruebas como una PET con 18-FDG para detectar tanto la trombosis séptica venosa como la existencia de metástasis o la Rx de tórax para detectar posibles émbolos sépticos (nódulos periféricos cavitados o no, empiema pleural).

— **Otras pruebas:** habitualmente no son necesarias.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[23]

Asociación de daptomicina 6-10 mg/kg/día iv, dalbavancina 1 g iv seguido de 500 mg al cabo de 7 días, vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv o linezolid 600 mg/12 h iv, con un betalactámico activo frente a *P. aeruginosa (*ceftazidima, piperacilina-tazobactam o meropenem). En caso de shock séptico considerar el empleo de ceftolozano-tazobactam[24] y la adición de una equinocandina[25].

En caso de infección por estafilococo coagulasa-negativa o por un BGN, si se retira el catéter, no hay signos de infección local, neutropenia o metástasis y el paciente no lleva material protésico endovascular, el tratamiento antibiótico puede suspenderse al 3.er día de la defervescencia[26]. En caso de infección por *S. aureus* o *Candida* spp deben practicarse hemocultivos a intervalos de 48-72 h (con independencia de la evolución de la fiebre) hasta su negativización. El tratamiento antimicrobiano se mantiene hasta 15 días después del último hemocultivo negativo, con objeto de tratar la posible existencia de metástasis sépticas clínicamente silentes[27]. En caso de tromboflebitis séptica por *S. aureus* es aconsejable prolongar el tratamiento hasta 4 semanas.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

El catéter de inserción periférica (vena del antebrazo o del pliegue del codo) debe retirarse siempre. El catéter de inserción central (vena subclavia, yugular o femoral) debe retirarse de inmediato en presencia de: ***a)*** criterios de sepsis grave (especialmente si no existe otra causa aparente), ***b)*** metástasis sépticas (embolias pulmonares, endocarditis, espondilitis, retinitis), ***c)*** infección local (flebitis, celulitis, exudado en el punto de inserción), o ***d)*** factores de riesgo para el desarrollo de metástasis endovasculares (valvulopatía, cable de un marcapaso o desfibrilador o material protésico vascular). En ausencia de estas situaciones, si el catéter es imprescindible y la sustitución resulta compleja o conlleva un riesgo elevado de complicaciones, puede optarse por: ***a)*** sellar las luces del catéter, al menos durante 12 h diarias, con un antibiótico elegido de acuerdo con la sensibilidad del microorganismo aislado en los hemocultivos[28]. Puede emplearse daptomicina[29], linezolid[30], vancomicina[31], cefazolina[31], cefotaxima[31], ceftazidima[31], levofloxacino[31], ciprofloxacino[31], amikacina[31] o tigeciclina[33]. Si se desconoce el microorganismo causal, el sellado puede realizarse con un antiséptico (etanol al 40-70% o taurolidina 13.500 U/mL con citrato sódico 4% y heparina 100 o 500 U/mL). Es aconsejable realizar el sellado a diario, con objeto de mantener la concentración del antimicrobiano elevada a lo largo de toda la luz del catéter[34]. Antes de

booksmedicos.org

cada sellado debe extraerse el contenido del catéter[35]. El catéter debe retirarse si persiste la fiebre al 2.º día de sellado. Por el contrario, si la evolución es favorable y el cultivo de la sangre extraída a través del catéter se negativiza, el sellado se mantiene durante 10-14 días. ***b)*** Sustituir el catéter a través de una guía. En la maniobra puede contaminarse el nuevo catéter. Para evitarlo puede utilizarse un catéter impregnado con antibióticos (minociclina y rifampicina) o bien puede sellarse, durante 12 h, la luz por la que ha pasado la guía (sellado con un antiséptico o antimicrobiano de los mencionados anteriormente).

En caso de infección por *S. aureus*, *S. lugdunensis*, un BGN multirresistente, *Mycobacterium* spp o un hongo, es preferible retirar siempre el catéter porque la tasa de fracasos del sellado y/o el riesgo de desarrollo de metástasis son elevados.

En caso de flebitis supurada ha de recurrirse a la cirugía[36], especialmente si persisten la fiebre o la bacteriemia, a pesar del tratamiento antibiótico, o se producen embolias pulmonares recurrentes. Ante la aparición de embolias pulmonares ha de considerarse la conveniencia de anticoagulación con heparina.

## COMENTARIOS

**1** En torno a un 10% de episodios de bacteriemia originados en los catéteres venosos son polimicrobianos.

**2** Los estafilococos son responsables de cerca del 70% de infecciones. Suele tratarse de *Staphylococcus* epidermidis y en cerca del 80% de casos son resistentes a meticilina.

**3** *Staphylococcus aureus* se observa con mayor frecuencia en pacientes con colonización nasal (pacientes UDVP, diabéticos, con insuficiencia renal crónica, con sida o con algún tipo de dermopatía extensa). La frecuencia de aislados resistentes a meticilina varía según el centro hospitalario. La infección cursa a menudo con signos inflamatorios locales y, con menor frecuencia, con el desarrollo de tromboflebitis séptica, endocarditis, metástasis y bacteriemia persistente.

**4** En particular *Escherichia coli*, *Klebsiella* (cerca del 20% producen BLEE), *Enterobacter* y *Serratia*. Se observan con mayor frecuencia en catéteres insertados en la vena femoral y en neonatos.

**5** Se observa con mayor frecuencia en catéteres insertados en la vena femoral.

**6** Suele tratarse de *Candida albicans*, *C. parapsilosis* o *Candida glabrata*. Se observan con mayor frecuencia en pacientes que reciben nutrición parenteral, en pacientes neutropénicos y en neonatos. La infección suele diseminarse con posible desarrollo de coriorretinitis y otras localizaciones metastásicas, a menudo de aparición clínica tardía.

**7** Especialmente *Corynebacterium jeikeium*.

**8** Se han descrito casos de infección por *Ochrobactrum anthropi, Agrobacterium radiobacter, Stomatococcus mucilaginosus, Methylobacterium extorquens, Roseomonas, Brevibacterium, Chryseobacterium, Comamonas* y *Tsukamurella paurometabola* entre otros.

**9** Micobacterias de crecimiento rápido (*Mycobacterium fortuitum* y *Mycobacterium chelonae*). El exudado puede tener un tinte verdoso.

**10** Se han descrito infecciones por *Aspergillus*, *Malassezia furfur* (en pacientes que reciben preparados de lípidos por vía iv), *Rhodotorula*, *Hansenula* y *Fusarium* entre otros.

**11** El aislamiento de *Pantoea agglomerans* en un hemocultivo debe hacer sospechar la contaminación del líquido infundido.

**12** Se ha descrito como contaminante de la nutrición parenteral total.

**13** La sangre y derivados se contaminan muy raramente (1 de cada 6.000 unidades investigadas). La mayoría de episodios de fiebre autolimitada (< 24 h) que se observan durante las transfusiones se deben a una respuesta inmune frente a los leucocitos.

**14** Microorganismo psicrofílico, capaz de multiplicarse a la temperatura de almacenamiento de la sangre.

**15** Si las plaquetas se contaminan, la bolsa puede tener una mayor carga bacteriana que otros derivados de la sangre porque se conservan a 22 °C.

**16** Se han descrito brotes epidémicos de infección en pacientes postoperados, debidos a la administración de propofol en emulsiones de lípidos contaminadas.



booksmedicos.org

**17** Cuando se realizan hemocultivos con sangre extraída a través del catéter no debe despreciarse el líquido contenido en la luz. Los hemocultivos realizados en un medio sólido permiten determinar la densidad de microorganismos (cultivo cuantitativo). El hallazgo de más de 100 UFC/mL en la sangre extraída a través del catéter o de un número de microorganismos 5 veces superior al de la sangre obtenida por punción venosa directa, sugieren infección del catéter. Sin embargo, la práctica de hemocultivos cuantitativos no es una técnica habitual en los laboratorios de microbiología. Si se emplea un sistema automatizado de lectura de los hemocultivos una diferencia mayor de 2 h en el tiempo de positivización, a favor de la muestra extraída a través del catéter, indica infección del catéter. Esta afirmación es válida tanto para bacterias como para *Candida* spp excepto *C. glabrata*. El crecimiento de esta especie es muy lento y el tiempo diferencial es ≥ 6 h. Es muy improbable que el catéter sea el origen de un episodio de bacteriemia si el hemocultivo extraído a través de éste es negativo.

**18** Ocasionalmente puede estar indicado realizar una tinción de Ziehl (si el exudado es de color verde) o un cultivo en medio de Sabouraud. Las micobacterias de crecimiento rápido (*Mycobacterium fortuitum* y *Mycobacterium chelonae*) pueden aislarse en medios de cultivo rutinarios.

**19** La prueba suele ser positiva cuando la sangre contiene más de 1.000 UFC/mL.

**20** El catéter se ha de retirar evitando el contacto con la piel. Se corta la punta (segmento distal de 5-10 cm de longitud) con una tijera estéril y se remite al laboratorio en un recipiente estéril. Puede realizarse un cultivo simple, semicuantitativo o cuantitativo. El cultivo simple debe interpretarse con cautela. El resultado es valorable si el microorganismo aislado coincide con el encontrado en el hemocultivo. En el cultivo semicuantitativo, el catéter se hace rodar sobre la placa de cultivo y en el cuantitativo se pasa un medio de cultivo líquido a través de la luz del catéter y a continuación éste se sumerge en el medio de cultivo líquido. El primero detecta solo la presencia de microorganismos en la superficie externa del catéter, en tanto que el segundo evalúa ambas superficies y tiende a ser más sensible. En los cultivos semicuantitativo y cuantitativo el hallazgo respectivamente de más de 15 UFC/placa de agar-sangre o > $10^3$ UFC/mL, indican infección del catéter.

**21** La exploración física es poco sensible para detectar la presencia de trombosis venosa. Los siguientes datos pueden indicar la existencia de obstrucción venosa (trombosis): ***a)*** aumento de la circunferencia del brazo, ***b)*** distensión persistente de las venas de la mano tras la elevación de ambos brazos, y ***c)*** distensión venosa asimétrica en la superficie del tórax y/o del brazo en el lado afecto.

**22** Debe practicarse un ecocardiograma transesofágico si el paciente tiene: ***a)*** una valvulopatía o antecedente de endocarditis, ***b)*** clínica sugestiva de endocarditis, ***c)*** presencia de metástasis sépticas, o ***d)*** fiebre o bacteriemia que persisten al tercer día de tratamiento antibiótico apropiado.

**23** Si el catéter se retira y el paciente se halla estable, no tiene inmunodepresión, no lleva material protésico endovascular y no hay signos inflamatorios en el punto de inserción del catéter, el comienzo del tratamiento antibiótico empírico puede supeditarse a la persistencia de la fiebre al cabo de 4-6 h.

**24** Según el patrón de sensibilidad de *P. aeruginosa* en el centro hospitalario, considerar el empleo de ceftolozano-tazobactam por delante de otros β-lactámicos (ceftazidima, piperacilina-tazobactam o meropenem) activos frente a *P. aeruginosa*.

**25** Asociar una equinocandina si existen 2 o más de los siguientes factores de riesgo de infección por *Candida* spp: ingreso en la UCI de más de 7-10 días, cirugía abdominal, pancreatitis grave, nutrición parenteral, insuficiencia renal con necesidad de técnicas de reemplazamiento renal y colonización por *Candida* spp de 2 o más mucosas o tratamiento antibiótico previo.

**26** En caso de bacteriemia por estafilococo coagulasa-negativa o por un BGN, si el paciente lleva material protésico endovascular o tiene una valvulopatía aórtica, considerar mantener el tratamiento antibiótico durante 14 días y repetir los hemocultivos al cabo de una y 4 semanas.

**27** Si la evolución es favorable el tratamiento puede completarse por vía oral. En caso de infección por *Candida* spp puede emplearse un azol. En la infección por *S. aureus*, aun siendo éste sensible a cloxacilina es preferible emplear linezolid, levofloxacino o moxifloxacino (sólo si la cepa es sensible a meticilina), puesto que el tratamiento con un betalactámico administrado por vía oral no garantiza la obtención del parámetro FC/FD óptimo para la erradicación de posibles focos metastásicos. La recomendación de prolongar el tratamiento antimicrobiano, al menos durante 14 días, en caso de infección por *S. aureus*, se aplica a todas las situaciones con independencia de si se ha objetivado o no la existencia de bacteriemia. En caso de infección del catéter por *Candida* spp, sin candidemia ni signos de infección local, la necesidad de prolongar el tratamiento antifúngico, una vez retirado el catéter, no está clara.

**28** Para que el sellado sea eficaz debe obtenerse una concentración del antimicrobiano en la luz del catéter

booksmedicos.org

1000 veces superior a la CIM del fenotipo planctónico del microorganismo origen de la biopelícula.

**29** El sellado con daptomicina debe realizarse utilizando una solución que contenga calcio (puede emplearse lactato de Ringer). El vial de 350 mg se diluye con 7 mL de Ringer (concentración final 50 mg/mL). Se toman 2 mL y se mezclan con 1 mL de una solución con ≥ 20 U de heparina El efecto bactericida rápido de daptomicina a concentraciones elevadas, probablemente permita reducir el tiempo diario de sellado a menos de 12 h.

**30** Los viales de linezolid contienen 600 mg en 300 mL. Se toman 2 mL (concentración de 2 mg/mL) y se mezclan con 1 mL de una solución con ≥ 20 U de heparina.

**31** Puede utilizarse un vial de 500 mg diluido en 30 mL de SF. Se toman 2 mL de la solución y se mezclan con 1 mL de una solución con 20 UI de heparina. La concentración final aproximada de antibiótico es de 11 mg/mL.

**32** Para sellar con ciprofloxacino puede diluirse el vial de 200 mg en 100 mL de SF. Se toman 2 mL de la solución y se mezclan con 1 mL de una solución con 20 U de heparina.

**33** El vial de 50 mg de tigeciclina se diluye en 5,3 mL de solución salina (concentración final 10 mg/mL), se toman 2 mL de ésta y se mezclan con 1 mL de una solución con ≥ 20 U de heparina.

**34** Durante el intervalo entre sellados, parte del antimicrobiano se pierde a través de orificio distal de catéter y se corre el riesgo de que la concentración de antibiótico sea infraterapéutica en la luz del segmento distal.

**35** El contenido del catéter se cultiva. El resultado del cultivo puede orientar sobre la eficacia del sellado y la necesidad de finalizarlo y retirar el catéter si persisten positivos.

**36** Extirpación de la vena periférica y drenaje de colecciones perivasculares, o bien exéresis del trombo y, como último recurso, ligadura en caso de una vena central.



booksmedicos.org

# Infección de un dispositivo de elecroestimulación cardíaca[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES[2]

| FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|
| Estafilococos coagulasa-negativa<br>*Staphylococcus aureus* | *Enterococcus spp*<br>*Streptococcus spp*<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>Enterobacterias<br>*Propionibacterium spp*<br>*Candida spp* |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica.
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos[3]. Cultivo del exudado de la herida o del posible trayecto fistuloso, cultivo del dispositivo explantado (generador, cables) y del líquido/tejido del bolsillo del generador[4].
— **Diagnóstico por imagen:** ecocardiograma transesofágico (especialmente si la infección cursa con clínica sistémica o los hemocultivos son positivos)[5]. La PET/TC con FDG es útil en casos en los que la clínica sea poco expresiva y el dispositivo lleve más de 3 meses colocado[6].
— **Otras pruebas:** Rx de tórax para descartar posibles embolias/infartos pulmonares. Eventualmente está indicada la práctica de una angio-TC pulmonar.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

**Infección no complicada** (infección limitada al bolsillo/generador)[7]**:** linezolid 600 mg/12 h o telizolid 200 mg/día, ambos por vía oral o iv, daptomicina 8-10 mg/kg/día iv, dalbavancina 1 g seguido de 500 mg/semana iv, teicoplanina dosis inicial de carga de 800-1200 mg seguidos de 6 mg/kg/día iv o vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv, asociados a una cefalosporina de 3.ª generación iv (ceftriaxona 1 g/12 h o cefotaxima 2 g/8 h). Si la evolución es favorable tratamiento puede pasarse a vía oral y se mantiene hasta 7-10 días después de retirar del dispositivo.

**Infección complicada del bolsillo/generador** (fiebre, afección sistémica, criterios de sepsis grave, hemocultivos positivos), **infección del cable del dispositivo o endocarditis:** daptomicina 10 mg/kg/día iv o vancomicina 15-20 mg/8-12 h iv con meropenem 2 g/8 h iv o piperacilina-tazobactam 4,5 g/6 h iv. El tratamiento de la infección del generador y/o del cable, se mantiene hasta 2 semanas después de la extracción completa (4-6 semanas en caso de endocarditis). En casos excepcionales, en los que no sea posible retirar los cables, ha de prolongarse el tratamiento antibiótico (ver apartado siguiente) administrado por vía oral y ajustado al patrón de sensibilidad del microorganismo aislado, dando preferencia a asociaciones de rifampicina con levofloxacino o a la monoterapia con linezolid, tedizolid o cotrimoxazol.

booksmedicos.org

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Es necesario extraer el generador y los cables, tan pronto como sea posible o en las primeras 24 h en caso de sepsis grave. La extracción de los cables se realiza por vía percutánea, excepto cuando existe una vegetación voluminosa (> 20 mm) sobre el cable (riesgo de desprendimiento y embolismo pulmonar) o éste se halla adherido a la pared del vaso y la tracción conlleva un alto riesgo de rotura[8], en ambos casos debe plantearse la extracción quirúrgica. Excepcionalmente, si se considera que la extracción de los cables comporta un riesgo demasiado elevado y/o el paciente no lo acepta, puede retirarse solo el generador y realizar tratamiento antibiótico durante 6 semanas o indefinidamente (tratamiento supresivo crónico). Si el dispositivo es imprescindible, puede utilizarse un marcapaso transitorio. El dispositivo definitivo se reimplanta, una vez controlada la infección y confirmada la negativización de los hemocutivos. Es preferible colocar el nuevo dispositivo en el lado contralateral[9].

## COMENTARIOS

**1** Incluye marcapasos, cardio-desfibriladores implantables y dispositivos de terapia de resincronización. La infección puede localizarse en el generador (extravascular) o los cables y/o válvulas cardiacas del lado derecho (intravascular). El riesgo de infección es mayor en los dispositivos más complejos y tras revisiones del dispositivo por recambio de generador. En la mayoría de los casos el dispositivo se coloniza durante el proceso de implantación. La infección tardía por contigüidad (tras erosión de la piel) o por vía hematógena es rara. La infección del bolsillo del generador puede originar dolor, inflamación (celulitis), exudación, dehiscencia de la sutura o formación de un trayecto fistuloso y puede coexistir con la infección del cable o con endocarditis del lado derecho.

**2** En un 15% de casos no se aísla el microorganismo causal y, en un porcentaje similar, la infección es polimicrobiana

**3** El rendimiento de los hemocultivos es bajo si la infección se limita al bolsillo del generador.

**4** Cultivar las muestras en agar chocolate, agar sangre en ambiente anaerobio, agar MacConkey, CLED y Sabouraud. Si los cultivos son negativos (48 h) prolongar la incubación y/o emplear técnicas de amplificación y secuenciación del ARNr 16S.

**5** El ecocardiograma transesofágico identifica, con mayor precisión que el transtorácico, la porción intra y extracardíaca de los cables y tiene mayor sensibilidad para detectar la endocarditis mitral y aórtica, así como el número, tamaño y movilidad de las vegetaciones. Sin embargo, el potencial artefacto creado por los electrodos y, en su caso, por la presencia de una válvula protésica, y la posible existencia de trombos o fibrosis, pueden dificultar la interpretación de las imágenes. Un ecocardiograma negativo no descarta la infección de los cables

**6** Un PET-TC negativo tiene alto valor predictivo.

**7** Presencia de signos inflamatorios locales sin afección sistémica, temperatura < 38 °C, hemocultivos y ecocardiograma negativos y sin clínica sugestiva de infección del cable o de endocarditis

**8** La probabilidad de que el cable se halle adherido a la pared vascular es proporcional al tiempo transcurrido desde su colocación, especialmente a partir del 2.º-3.er año.

**9** Podría implantarse en el mismo lado en caso necesario, si tras 7-10 días de tratamiento antibiótico los signos clínicos y biológicos de infección han desaparecido por completo.



booksmedicos.org

# Infección de un dispositivo intracerebral[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| FRECUENTES | Menos frecuentes | Raros |
|---|---|---|
| *Staphylococcus* coagulasa-negativa | *Staphylococcus aureus*[2]<br>*Propionibacterium acnes*[3]<br>Enterobacterias[4]<br>*Pseudomonas aeruginosa*[5]<br>Cultivo mixto[5] | *Acinetobacter*<br>*Streptococcus* grupo "viridans"<br>*Candida* spp |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica.
— **Estudios microbiológicos:** Gram y cultivo del LCR obtenido por punción del reservorio/válvula, del drenaje externo[6] o por PL. Pruebas para detección de RNAr 16S. Hemocultivos (en caso de derivación ventrículo-atrial).
— **Diagnóstico por imagen:** TC o RM cerebrales[7]. TC o ecografía abdominal[8].
— **Otras pruebas:** recuento celular y análisis bioquímico del LCR (proteínas, glucosa y láctico)[9].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

Asociación de linezolid 600 mg/8-12 h[10] oral o iv o vancomicina 20 mg/8-12 h iv con meropenem o ceftazidima 2 g/8 h iv. Una vez identificado el microorganismo causal, en función de su sensibilidad, hay que considerar la necesidad de añadir tratamiento antibiótico intratecal.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Infección de una derivación: externalización o retirada de la misma[11] y colocación de un drenaje externo[12], bajo tratamiento antibiótico. Infección de un drenaje externo: si se prevé la pronta retirada y la respuesta inflamatoria es moderada o leve (infección por *S.* coagulasa negativa o por un difteromorfo) basta con el tratamiento antibiótico. En cualquier otra situación, es necesario retirar el drenaje y colocar otro en el ventrículo contralateral[12]. En ambos casos (infección de una derivación o de un drenaje externo), si la evolución clínica es favorable y el cultivo del LCR se negativiza puede colocarse una derivación nueva (bajo tratamiento antibiótico)[13] a los de 3-5 días (infección por *S.* coagulasa-negativa) o a los 7 días (infección por otros microorganismos). Infección de un transductor de presión: retirarlo. Infección de un estimulador cerebral profundo: retirarlo. Si la infección se localiza en la conexión y/o el cable extracraneal puede plantearse un tratamiento antibiótico supresivo prolongado.

## COMENTARIOS

**1** Se incluyen las derivaciones del LCR (ventrículo-peritoneal, ventrículo-pleural y ventrículo-atrial), los drenajes ventriculares externos, el drenaje lumbar, el reservorio de Ommaya, los dispositivos para medición de la presión intracerebral (de colocación subdural, intraparenquimatosa o ventricular) y los estimuladores cerebrales profundos utilizados para el control de disfunciones del movimiento (enfermedad

booksmedicos.org

de Parkinson, temblor esencial, distonías).

**2** Más frecuente en niños.

**3** Crecimiento lento. El cultivo debe mantenerse al menos 14 días antes de considerarlo negativo.

**4** Más frecuentes en infección de derivaciones ventrículoperitoneales y en drenajes ventriculares externos.

**5** Más frecuente en drenajes ventriculares externos.

**6** El rendimiento de la muestra de LCR ,obtenido directamente de la derivación, es superior al de la muestra obtenidas mediante PL.

**7** Permiten valorar el tamaño de los ventrículos. En caso de obstrucción aguda de la derivación puede observarse extravasación del LCR desde los ventrículos laterales en forma de edema transependimario. Tras la administración de gadolinio puede observarse un refuerzo de la señal en las meninges y el tejido ependimario de la pared de los ventrículos, que señala el aumento de permeabilidad debido a la inflamación.

**8** Permite identificar colecciones enquistadas en el peritoneo cuando la infección se localiza en el extremo distal de la derivación.

**9** La interpretación de los resultados es a menudo difícil. Las alteraciones del LCR pueden deberse a la misma cirugía o al proceso patológico que indicó la colocación del drenaje. La respuesta inflamatoria puede ser muy débil, en caso de infección por *S.* coagulasa-negativa o por *P. acnes*. El LCR puede ser normal si la infección se localiza en el extremo distal (intraperitoneal) de la derivación. La celularidad y la proteinorraquia en el LCR procedente de los ventrículos, es menor que en el LCR obtenido por PL (proteinorraquia normal en el líquido ventricular < 20 mg/dL). Un recuento de leucocitos superior a 100/$mm^3$ es sugestivo de infección, pero un recuento inferior no la descarta. La concentración de lactato en el LCR tiene una buena sensibilidad y especificidad para identificar la meningitis bacteriana. El punto de corte óptimo es de 35 mg/dL (3,9 mm/L). El lactato procede del metabolismo anaerobio de las bacterias y no depende de la concentración de lactato en sangre. El tratamiento antibiótico previo puede limitar el ascenso de lactato y las crisis comiciales pueden aumentarlo.

**10** Linezolid 600 mg/8 h sólo las 24-48 h iniciales, especialmente si el FG es > 80 mL/min.

**11** Eventualmente, si la infección se localiza en la porción distal de la derivación (intraperitoneal), podría considerarse la retirada de ésta conservando la válvula y la porción intraventricular.

**12** Si es posible utilizar un catéter impregnado de antibiótico (rifampicina con clindamicina o minociclina).

**13** En el momento de colocar la derivación y durante las horas siguientes es necesario mantener, en el LCR, una concentración elevada de un antibiótico activo frente al microorganismo causal.



booksmedicos.org

# Infección respiratoria en el paciente con fibrosis quística[1] (FQ)

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| | Fase inicial (infancia) | Fase intermedia (adolescencia/edad adulta) | Fase avanzada (edad adulta) |
|---|---|---|---|
| **Bacterias** | *Staphylococcus aureus*[2]<br>*Haemophilus influenzae* (no tipable) | *Pseudomonas aeruginosa*[3]<br>*Staphylococcus aureus*[2]<br>*Stenotrophomonas maltophilia*<br>Enterobacterias<br>*Prevotella intermedia* (y otros microorganismos anaerobios de la cavidad oral)<br>Estreptococos del grupo "viridans" | **Cualquiera de los anteriores**<br>+<br>*Burkholderia cepacia* complex[4]<br>*Achromobacter xylosoxidans*<br>*Stenotrophomonas maltophilia*<br>Micobacterias no MT[5]<br>*Rothia mucilaginosa*<br>Otros microorganismos[6] |
| **Hongos** | | | *Aspergillus* spp[7] y otros hongos[8] |
| **Virus** | Virus respiratorio sincitial, virus de la gripe, adenovirus, rinovirus, coronavirus, virus parainfluenza, metapneumovirus humano | | |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** indicada en la exacerbación de gravedad moderada o alta[9].
— **Estudios microbiológicos:** cultivo de una muestra de esputo[10] (lavado broncoalveolar, aspirado nasofaríngeo o frotis faríngeo) obtenidos durante las exacerbaciones o, en fase de estabilidad clínica a intervalos no mayores de tres meses. IFD o TAAN para detección de virus respiratorios.
— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax en caso de exacerbación grave[9]. TC torácico si se aíslan micobacterias no MT en esputo[11].
— **Otras pruebas:** pulsioximetría. Espirometría forzada.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[12]

El tratamiento de las exacerbaciones, en la fase inicial de la enfermedad (cuando no existe colonización por *P. aeruginosa*), puede hacerse con antibióticos activos frente a *S. aureus* (cloxacilina o vancomicina[13] por vía iv o cefalexina, levofloxacino, moxifloxacino, clindamicina, cotrimoxazol, o linezolid oral o iv) según la sensibilidad de la cepa y la gravedad de la exacerbación. No se recomienda la profilaxis o el tratamiento supresivo en caso de colonización crónica por *S. aureus*.

La primera detección de *P. aeruginosa* en un cultivo de vigilancia o la agudización leve[9] con participación de *P. aeruginosa*, puede tratarse con la asociación de un antibiótico

⇒

booksmedicos.org

inhalado (aztreonam-lisina, colistina o tobramicina)[14] junto con ciprofloxacino[15] por vía oral. La agudización de gravedad moderada o alta puede tratarse con la misma pauta de tratamiento antibiótico inhalado más un betalactámico activo frente a *P. aeruginosa*[16] administrado en perfusión continua y asociado a ciprofloxacino[15] oral o iv, a un aminoglucósido[17] o a colistina[18] iv, según el resultado del antibiograma. Si a las 3-4 semanas de tratamiento persiste *P. aeruginosa* en el esputo, en primer lugar debe asegurarse que el paciente cumple el tratamiento y emplea correctamente la nebulización y, en segundo lugar, ha de repetirse el antibiograma[19] y plantearse la conveniencia de cambiar el antibiótico inhalado, el sistémico o ambos. La colonización persistente (≥ 3 meses)[20] por *P. aeruginosa*, que no responde a los esquemas de tratamiento antimicrobiano recomendados, es indicación de tratamiento supresivo crónico con pautas intermitentes de un antibiótico inhalado[21] junto con azitromicina[22] 250 mg/día o 500 mg tres días a la semana. Las agudizaciones durante esta fase pueden tratarse con el antibiótico inhalado y la asociación del betalactámico activo frente a *P. aeruginosa* con uno o más de los siguientes: amikacina, ciprofloxacino o colistina (según antibiograma) durante 10-14 días.

En fases avanzadas, una respuesta desfavorable a las pautas de tratamiento recomendadas puede deberse a la coinfección por *B. cepacia* complex, *Achromobacter*, micobacterias no MT o *Aspergillus* spp, entre otros microorganismos (consultar el tratamiento en el capítulo 2).

### OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

— ***a)*** Medidas encaminadas a facilitar la eliminación de la secreción bronquial mediante fisioterapia y drenaje postural, inhalación diaria (o a días alternos) de 2,5 mg de dornasa alfa[23] y/o inhalación de suero salino hipertónico, dos veces al día. ***b)*** Empleo de beta2-adrenérgicos inhalados[24]. ***c)*** En los niños de 6 a 17 años con VEMS > 60% el tratamiento con dosis altas de ibuprofeno (concentración sérica de 50-100 mg/L), puede enlentecer la pérdida de función pulmonar. En mayores de 18 años no hay datos respecto al potencial beneficio del empleo prolongado de ibuprofeno. ***d)*** Eventualmente puede ser útil el empleo de corticoides inhalados[25]. ***e)*** Es aconsejable administrar la vacuna antigripal (anual) y la antineumocócica. ***f)*** Los pacientes con la mutación G551D (5% de casos de FQ) pueden beneficiarse del tratamiento con Ivacaftor 150 mg/12 h oral (aumenta el tiempo que el canal del cloro permanece abierto después de su estimulación).

### COMENTARIOS

**1** Se han descrito mas de 1.800 mutaciones distintas en el gen del cromosoma 7 que codifica el CFTR *(Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)*, canal que transporta cloro y agua hacia la superficie apical del epitelio, regulado por AMPc y presente en todos los tejidos exocrinos. La pérdida de fluidez del moco dificulta el drenaje de la mayoría de glándulas exocrinas y, en las vías respiratorias, empeora la función mucociliar. La infección/inflamación crónica de la luz bronquial, entre otros fenómenos, cursa con autolisis de los neutrófilos que, al liberar el ADN, aumentan la viscosidad del esputo. El diagnóstico de FQ se establece si el análisis de sudor muestra una concentración de cloro superior a 60 mEq/L en dos determinaciones realizadas en días diferentes o se identifica la mutación en un estudio genético.

**2** En pacientes que han recibido cotrimoxazol y/o tiene colonización por *P. aeruginosa*, puede observarse el fenotipo de *S. aureus* conocido como variante de colonia pequeña, que es resistente o menos sensible a cotrimoxazol, aminoglucósidos y betalactámicos. Su presencia es un factor independiente de mal pronóstico.

**3** *P. aeruginosa* coloniza la secreción bronquial de forma intermitente entre los 5-15 años y, de forma crónica generalmente a partir de los 20 años de edad. La infección crónica está producida por el fenotipo mucoide caracterizado por la producción de gran cantidad de alginato que engloba a la población



booksmedicos.org

bacteriana en el seno de una biopelícula. Los aislados mucoides de *P. aeruginosa* muestran un crecimiento lento, pierden la movilidad y el sentido de quórum y presentan hipermutabilidad que facilita el desarrollo de resistencia a los antibióticos. La presencia del fenotipo mucoide acelera el deterioro de la función pulmonar.

**4** Incluye *B. cepacia* genomovar III (*B. cenocepacia*) que puede causar deterioro rápido de la función pulmonar y *B. multivorans*. Otras especies como *B. gladioli* y *B. dolosa*, se observan con menor frecuencia. *B. dolosa* es especialmente virulenta. *Burkholderia* suele ser resistente a la mayoría de antibióticos, incluyendo colistina y aminoglucósidos. La elección del tratamiento requiere la práctica de un antibiograma.

**5** *M. avium* complex, *M. abscessus* y, con menor frecuencia, *M. chelonae, M. fortuitum* y *M. kansasii*. Se aíslan en cerca del 10% de pacientes con FQ. Pueden contribuir a la progresión del daño pulmonar. *M. abscessus* puede diseminarse si el paciente recibe un trasplante pulmonar (debido a la inmunodepresión).

**6** *Gemella, Herbaspirillum, Ralstonia, Cupriavidus, Pandoraea, Inquilinus limosus* y *Dolosigranulum pigrum* se han aislado en la secreción bronquial de pacientes con FQ. El grado de patogenicidad no está claro.

**7** *A. fumigatus* puede causar infección endobronquial y aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) en un 2-8% de pacientes con FQ.

**8** *Scedosporium apiospermum, Trichosporon mycotoxinivorans, Exophiala dermatitidis, Candida* spp.

**9** La exacerbación se considera leve si cursa con cambios menores del estado general, aumento de la tos y/o aumento del volumen o de la purulencia del esputo. La exacerbación es de gravedad moderada o alta cuando el aumento de la tos y expectoración se acompaña de: fiebre ≥ 38 °C, frecuencia respiratoria ≥ 25 /min, disnea o disminución de la tolerancia al esfuerzo, hemoptisis, saturación de $O_2$ ≤ 90%, disminución del VEMS ≥ 10% del valor basal o cambios en la Rx de tórax.

**10** En el niño, el cultivo de esputo puede sustituirse por el cultivo de un frotis faríngeo o del aspirado nasofaríngeo. La positividad del frotis puede sobreestimar la colonización bronquial. En pacientes mayores de 15 años es conveniente realizar un cultivo en medios selectivos para aislamiento de micobacterias y *Burkholderia cepacia*. Eventualmente puede ser necesario realizar un cultivo en medio para aislamiento de hongos y tinción del esputo con calcoflúor.

**11** El aislamiento repetido de micobacterias no MT en secreción respiratoria, junto con la presencia en la TC torácica de nódulos, opacidades subsegmentarias, lesiones quísticas o cavitadas o el patrón de *tree-in-bud* y/o el deterioro clínico o funcional progresivos, a pesar del tratamiento antibiótico activo frente a *P. aeruginosa*, justifican el inicio de tratamiento específico frente a éstas (especialmente si se trata de *M. abscessus*).

**12** Los pacientes con FQ quística suelen tener un Vd y un aclaramiento renal elevados. La antibióticos hidrofílicos (β-lactámicos, aminoglucósidos, glucopéptidos, fosfomicina y en menor grado las oxazolidinonas) deben administrarse a dosis altas. La recomendación es especialmente válida para la primera dosis. El control y seguimiento del paciente con FQ debe realizarlo un equipo especializado.

**13** Vancomicina se emplea a dosis de 1-1,25 g/8 h iv. Es necesario medir la concentración sérica en el valle de la tercera dosis y ajustar las dosis siguientes para obtener un valle de 15-20 mg/L.

**14** Inhalación de aztreonam 75 mg/3 veces al día, colistina 0,5-2 MU/2 veces al día (colistimetato) y tobramicina 300 mg/2 veces al día en forma de solución o 112 mg/2 veces al día en forma de polvo. La absorción sistémica es muy escasa. Si se considera necesario, el mismo antibiótico puede emplearse simultáneamente por vía parenteral. En tal caso es necesario vigilar la concentración sérica (aminoglucósido) y la función renal (aminoglucósido y colistina).

**15** Utilizar ciprofloxacino si la CIM frente a *P. aeruginosa* es ≤ 0,25 mg/L. De lo contrario no debe emplearse, o de hacerlo, debe administrase en combinación con uno o más antibióticos activos frente a *P. aeruginosa*. La asociación de ciprofloxacino con tobramicina inhalada no ha obtenido mejores resultados que la monoterapia con tobramicina respecto a la erradicación de *P. aeruginosa*. Ciprofloxacino puede sustituirse por levofloxacino. La actividad intrínseca de levofloxacino frente a *P. aeruginosa* es 2-4 veces inferior a la de ciprofloxacino, pero se compensa por su mayor concentración en suero y secreciones respiratorias.

**16** β-lactámico a dosis altas y preferiblemente administrado en infusión iv prolongada o continua (ceftazidima 6-8 g/día, ceftazidima-avibactam 6 g/día, meropenem 6-8 g/día, piperacilina-tazobactam 16 g/día, ceftolozano-tazobactam 3 g/8 h). Otras alternativas incluyen: aztreonam 6-8 g/día (de elección en pacien-

booksmedicos.org

tes alérgicos a los β-lactámicos), cefepima 6 g/día (actividad en general menor que la de ceftazidima), imipenem 3-4 g/día (es menos activo que meropenem frente a *P. aeruginosa* y no puede emplearse en pautas de perfusión continua porque es inestable a temperatura ambiente).

**17** Tobramicina 10 mg/kg o amikacina 30-35 mg/kg según antibiograma. Es aconsejable medir la concentración sérica a las 2 h (pico) y 18 h (valle) y ajustar las dosis siguientes. El objetivo es alcanzar un pico sérico de 15-20 mg/L de tobramicina y de 60-80 mg/L de amikacina, con un valle (de ambos) a las 18 horas < 0,5 mg/L. El empleo de tobramicina inhalada puede generar una concentración sérica ≤ 1 mg/L.

**18** Emplear colistina 2-3 MU/8 h iv si la cepa es resistente a fluorquinolonas y aminoglucósidos. En caso de infección grave puede administrarse una dosis inicial de carga de 6-9 MU.

**19** Ha de tenerse en cuenta que los puntos de corte empleados para definir sensibilidad y resistencia, sólo son válidos para situaciones de empleo del antibiótico por vía sistémica (iv u oral), y no son aplicables a los antibióticos nebulizados, porque en la secreción bronquial alcanzan concentraciones muy superiores a las séricas.

**20** Se considera que existe infección crónica por *P. aeruginosa* cuando ésta se aísla en mas del 50% de los cultivos de esputo realizados en el curso de 12 meses consecutivos. A efectos prácticos, puede considerarse que tres cultivos positivos, obtenidos en meses sucesivos, en un paciente que ha recibido tratamiento apropiado, son indicación de iniciar una pauta de tratamiento antimicrobiano supresivo.

**21** Habitualmente, aztreonam-lisina y tobramicina se emplean en pautas intermitentes de un mes de tratamiento seguido de otro mes de reposo y colistina se emplea de forma continua. Sin embargo, la duración de los periodos de reposo puede adaptarse a la situación clínica del paciente y, en fases avanzadas de la enfermedad, han de ensayarse pautas de tratamiento inhalado continuo, alternando o asociando los diferentes antibióticos disponibles. La implementación progresiva de cada una de estas estrategias (tratamiento con intermitencias de un mes, intermitencias progresivamente más cortas, tratamiento continuo con el mismo antibiótico o alternado dos antibióticos inhalados y, por último, tratamiento con asociaciones de antibióticos inhalados) está justificada si en el curso de un año el paciente presenta una agudización grave, 3 o más agudizaciones leves o 2 agudizaciones leves con descenso del VEMS > 5%. Existe una clara relación entre el número de agudizaciones y el deterioro progresivo de la función pulmonar. Las pautas basadas en aztreonam-lisina han resultado más eficaz que las basadas en tobramicina para evitar el deterioro de la función respiratoria medida por el VEMS. Asimismo, tobramicina ha obtenido resultados superiores a los de colistina.

**22** Antes de iniciar el tratamiento con azitromicina (y periódicamente a intervalos de 6-12 meses) es necesario descartar la existencia de colonización/infección por micobacterias no MT, con objeto de evitar la selección de mutantes resistentes a macrólidos. Se ha sugerido que los macrólidos pueden aumentar el riesgo de infección por micobacterias no MT porque, *in vitro*, previenen la acidificación de los lisosomas del macrófago, hecho que podría disminuir la destrucción intracelular de micobacterias. El efecto beneficioso de azitromicina probablemente obedece a la reducción de la respuesta inflamatoria y de la formación de biopelícula por *P. aeruginosa*. En ausencia de colonización/infección por *P. aeruginosa,* puede considerarse también el empleo de azitromicina para reducir el número de exacerbaciones, aunque el beneficio esperado es menor. Algunos datos sugieren que azitromicina puede antagonizar en cierta medida la actividad de tobramicina.

**23** La dornasa alfa (desoxirribonucleasa humana recombinante) rompe las cadenas del ADN liberado por la lisis de los neutrófilos y aumenta la fluidez de la secreción bronquial.

**24** Salbutamol o similar administrado antes de la inhalación de suero salino hipertónico, antibióticos o dornasa alfa o antes de una sesión de fisioterapia. Algunos pacientes con hiperactividad bronquial pueden beneficiarse del empleo continuado de un agonista β2 adrenérgico de acción prolongada (salmeterol o formoterol).

**25** En pacientes con asma o aspergilosis broncopulmonar alérgica o durante las exacerbaciones.



booksmedicos.org

# Infecciones de la piel, tejido subcutáneo y fascia

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Entidad clínica | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Impétigo** | *Staphylococcus aureus*<br>*Streptococcus pyogenes* | *Bacillus cereus*[1] |
| **Foliculitis** | *Staphylococcus aureus* | *Pseudomonas aeruginosa*[2]<br>*Candida albicans*<br>*Malassezia furfur*[3]<br>VHS |
| **Forúnculo** | *Staphylococcus aureus* | |
| **Intértrigo** | *Candida*<br>*Malassezia furfur*<br>*Epidermophyton*<br>*Trichophyton* | *Corynebacterium minutissimum* |
| **Hidrosadenitis** | *Staphylococcus aureus*<br>Flora de la orofaringe[4] | BGN (*Proteus, Escherichia coli, Pseudomonas*)<br>Estreptococos del grupo "anginosus" |
| **Paroniquia** | *Staphylococcus aureus*<br>*Candida albicans*[5]<br>Flora de la orofaringe[4] | *Pseudomonas aeruginosa*[4]<br>*Streptococcus pyogenes*<br>VHS<br>Enterobacterias |
| **Onicomicosis** | Dermatofitos<br>*Candida albicans* | Otros hongos[6] |
| **Herida por punción en la planta del pie** | *Pseudomonas aeruginosa* | *Staphylococcus aureus* |
| **Abscesos subcutáneos**[7] | *Staphylococcus aureus*<br>Flora mixta aerobia-anaerobia[8] | Otros[9] |
| **Bursitis**[10] | *Staphylococcus aureus* | *Streptococcus agalactiae*<br>Estreptococo betahemolítico de los grupos C y G<br>Enterobacterias<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>Otras bacterias[11] |

⇒

booksmedicos.org

| Entidad clínica | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Celulitis (erisipela y linfangitis) primaria o postraumática** | *Staphylococcus aureus*<br>*Streptococcus pyogenes* | *Streptococcus agalactiae*<br>Estreptococo betahemolítico de los grupos C y G[12]<br>*Erysipelothrix rhusiopathiae*[13]<br>*Streptococcus pneumoniae*[14]<br>*Haemophilus influenzae*[15]<br>*Escherichia coli* y otras enterobacterias[16]<br>*Clostridium sordellii*<br>*Aeromonas hydrophila*[17]<br>*Vibrio vulnificus*[18] y otros *vibrios*[19]<br>Otros microorganismos[20] |
| **Celulitis y fascitis necrosante**[21] | Flora mixta aerobia-anaerobia[22]<br>*Streptococcus pyogenes*<br>*Clostridium perfringens* y otras spp[23] | *Staphylococcus aureus*[24]<br>*Aeromonas hydrophila*[17]<br>*Vibrio vulnificus* [18] y otros *vibrios*[19]<br>Otras bacterias[25]<br>Mucorales u otros hongos[26] |
| **Piomiositis** | *Staphylococcus aureus* | *Streptococcus pyogenes*<br>*Streptococcus agalactiae*<br>Enterobacterias<br>*Clostridium*<br>*Mycobacterium tuberculosis*<br>*Candida* |
| **Celulitis en una herida por mordedura** | | |
| **— De animal** | Flora de la orofaringe[4]<br>*Staphylococcus aureus*<br>*Staphylococcus intermedius*<br>*Pasteurella multocida*[28] | *Capnocytophaga canimorsus*[28]<br>*Bergeyella zoohelcum*<br>*Actinobacillus*<br>Otros microorganismos[29] |
| **— Humana** | Flora de la orofaringe[4]<br>*Staphylococcus aureus*<br>*Eikenella corrodens* | *Actinomyces*<br>Otros microorganismos[30] |
| **Infección de una herida por quemadura** | *Staphylococcus aureus*<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>Enterobacterias<br>*Candida*<br>VHS | Estafilococo coagulasa-negativa<br>*Enterococcus*<br>*Aeromonas hydrophila*[31]<br>Hongos[32]<br>CMV |

⇒



booksmedicos.org

| Entidad clínica | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Herida en contacto con agua:** | | |
| **— dulce** | *Aeromonas hydrophila*<br>*Plesiomonas* | *Edwarsiella tarda* |
| **— salada, salobre o de piscifactorías** | *V. vulnificus* | *Mycobacterium marinum* |
| **Infección de una herida quirúrgica** | *Staphylococcus aureus*<br>Estafilococo coagulasa negativa<br>*Enterococcus*<br>Enterobacterias<br>*Pseudomonas aeruginosa* | Estreptococo betahemolítico de los grupos A, B, C y G<br>*Acinetobacter*<br>Micobacterias no MT<br>Microorganismos anaerobios<br>*Mycoplasma hominis*<br>*Candida* |
| **Celulitis en relación con la práctica de un tatuaje** | *Staphylococcus aureus*<br>Micobacterias no MT[33] | Microorganismos mencionados en el apartado de celulitis primaria o postraumática |
| **Celulitis orbitaria[34]** | *Staphylococcus aureus*<br>*Streptococcus pneumoniae* | *Haemophilus influenzae*[15]<br>*Streptococcus pyogenes*<br>Otros microorganismos[35] |
| **Ectima gangrenoso** | *Pseudomonas aeruginosa* | *Aeromonas*<br>*Stenotrophomonas maltophilia*<br>*Staphylococcus aureus*<br>Hongos[32] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica[36]. Eventualmente, determinación de CK[37], LDH, calcemia[38] y ASLO.

— **Estudios microbiológicos:** tinción de Gram[39] y cultivo en medio aerobio y anaerobio del exudado o del material obtenido por punción o biopsia de la lesión[40]. Tinciones y cultivo para micobacterias y hongos, de exudados y del material obtenido por biopsia o cirugía. Hemocultivos. Prueba para identificación de SARM en un frotis nasal[41]. Cultivo de un frotis interdigital en el paciente con celulitis y pie de atleta en la misma extremidad.

— **Diagnóstico por imagen:** Rx[42], TC o RM de la zona afecta[43].

— **Otras pruebas:** citología de una punción aspirativa con aguja fina y/o biopsia de la lesión[44].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— **Impétigo, forúnculo[45]:** cloxacilina 500 mg/4-6 h, amoxicilina-clavulánico 500/125 mg/8 h o clindamicina 300 mg/6-8 h, por vía oral o mupirocina[46] al 2%, una aplicación/8 h.

— **Foliculitis[47]:** mupirocina o ácido fusídico al 2% aplicación tópica/8 h, 7 días o retapamulina al 1% una aplicación tópica/12 h.

⇒

booksmedicos.org

— **Intértrigo:** aplicación tópica de un imidazol en crema (ketoconazol al 2% o clotrimazol al 1%)/12 h.

— **Hidrosadenitis, paroniquia, abscesos subcutáneos[48], bursitis:** amoxicilina-clavulánico: 875/125 mg/8 h, clindamicina 300 mg/6-8 h o moxifloxacino 400 mg/día, por vía oral. En la bursitis el tratamiento antibiótico debe prolongarse durante 3-4 semanas.

— **Onicomicosis:** terbinafina 250 mg/día oral, 6 meses. Fluconazol o itraconazol[49].

— **Infección de una herida por punción en la planta del pie:** ciprofloxacino 750 mg/12 h oral[50] o tratamiento parenteral con ceftazidima 2 g/8 h iv o meropenem 1 g/6 h iv asociados o no con amikacina 15 mg/kg/día iv o tobramicina 6 mg/kg/día iv.

— **Celulitis de cualquier localización en una persona sin enfermedad subyacente:** amoxicilina-clavulánico 875-125 mg/8 h, cefditoreno 400 mg/12 h, moxifloxacino 400 mg/día o clindamicina 300 mg/6 h, por vía oral (tratamiento domiciliario) o amoxicilina-clavulánico 1-2/0,2 g/6 h, cloxacilina 1-2 g/4 h o clindamicina 600 mg/6-8 h, por vía iv (pacientes hospitalizados). En alérgicos a los betalactámicos y en áreas dónde la prevalencia de SARM sea ≥ 10% de los aislados de *S. aureus*, puede emplearse una oxazolidinona (linezolid 600 mg/12 h, 10 días o tedizolid 200 mg/día oral, 6 días), daptomicina 6-8 mg/kg/día iv o dalbavancina 1 g iv seguido de 500 mg iv al cabo de 7 días o dosis única de 1.500 mg iv. La indicación de tratamiento activo frente a SARM es especialmente recomendable si la infección es grave o se acompaña de supuración.

— **Celulitis de cualquier localización en un paciente con enfermedad subyacente o inmunodepresión[51] herida en contacto con agua[52]:** cefotaxima 1-2 g/8 h iv o ceftriaxona 1-2 g/día iv asociadas a cloxacilina 2 g/4 h iv, linezolid 600 mg/12 h oral o iv, tedizolid 200 mg/día oral o iv, daptomicina 6-8 mg/kg/día iv o dalbavancina 1 g iv seguido de 500 mg iv al cabo de 7 días o 1.500 mg en una sola dosis.

— **Celulitis o fascitis necrosante:** piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/6 h iv o meropenem 1 g/6 h o 2 g/8 h iv asociados a linezolid 600 mg/12 h iv, clindamicina 600 mg/6-8 h iv o daptomicina 8-10 mg/kg/día iv. En pacientes alérgicos a betalactámicos puede emplearse tigeciclina 100-200 mg iv seguido de 50-100 mg/12 h iv.

— **Celulitis en una herida por mordedura:** amoxicilina-clavulánico 1-2/0,2 g/6 h iv, ertapenem 1-2 g/día iv, moxifloxacino 400 mg/día oral o iv o la asociación de cefotaxima 1-2 g/8 h iv o ceftriaxona 1-2 g/día iv con clindamicina 600 mg/6-8 h iv.

— **Infección de la herida quirúrgica:** en general suele ser suficiente con el desbridamiento y drenaje. Si se considera necesario el tratamiento antibiótico puede emplearse cefotaxima o ceftriaxona[53] solas o asociadas con linezolid, tedizolid, daptomicina, dalbavancina o vancomicina, si hay factores de riesgo de infección por SARM.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

En caso de infección supurada (forúnculos y otros abscesos subcutáneos) o necrosante, el desbridamiento y drenaje quirúrgico inmediato de todo el tejido desvitalizado es parte esencial del tratamiento. En caso de infección necrosante, después de la limpieza quirúrgica debe vigilarse la evolución de la herida con revisiones frecuentes (intervalos de 8-12 h) hasta que la lesión se estabilice. Si aparecen nuevas áreas de necrosis ha de procederse a su desbridamiento hasta obtener bordes de tejido sano (fácilmente sangrante). La eficacia del oxígeno hiperbárico en la fascitis necrosante (incluida la causada por *C. perfringens*)



booksmedicos.org

no ha sido bien establecida[54]. En las infecciones necrosantes, un volumen de líquido importante puede quedar secuestrado en el 3.er espacio. La pérdida puede reemplazarse con solución salina isotónica iv. Eventualmente puede necesitarse la administración iv de Ca[38].

Mantener la extremidad afecta elevada e inmovilizada. Considerar la profilaxis de la trombosis venosa con heparina de bajo peso molecular y el tratamiento con corticoides (prednisona 40 mg/día, 7 días) en el paciente adulto no diabético.

Los corticoides (prednisona 0,5 mg/kg) pueden acelerar la curación de un episodio de celulitis sin aumentar el riesgo de recidiva.

En caso de bursitis considerar el drenaje quirúrgico o por punción o la bursectomía (infección recurrente).

La infección necrosante por *S. pyogenes* y el síndrome del shock tóxico estreptocócico o estafilocócico pueden beneficiarse del tratamiento con inmunoglobulina iv 1 g/kg/día el 1.er día seguido de 0,5 g/kg/día el 2.º y 3.er días.

En la celulitis orbitaria postseptal si existe un absceso orbitario o subperióstico (frecuente en la sinusitis etmoidal) es necesario el drenaje (especialmente en el adulto). Asimismo debe plantearse el drenaje del seno paranasal que originó la celulitis.

Considerar la profilaxis antitetánica en la infección de toda herida y la antirrábica en heridas por mordedura (v. cap. 4).

## COMENTARIOS

**1** En pacientes neutropénicos.

**2** Contacto con agua contaminada (piscinas, etc.) o depilación en personas inmunocompetentes. Empleo de agua corriente para lavar la piel en pacientes neutropénicos.

**3** Especialmente en pacientes tratados con corticoides.

**4** Flora polimicrobiana y mixta (aerobia y a anaerobia) con participación de estreptococos del grupo "viridans", *Eikenella, Prevotella, Fusobacterium* y/o *Peptostreptococcus*. En caso de paroniquia la infección se debe al hábito de morderse la uñas.

**5** En personas que tienen las manos en contacto repetido con el agua.

**6** *Scopulariopsis brevicaulis, Scytalidium, Aspergillus, Fusarium* y *Cryptococcus*.

**7** Se originan por infección de glándulas apocrinas o sebáceas, quistes pilonidales o heridas.

**8** En las infecciones localizadas por encima del diafragma (cabeza, cuello, tórax), el componente aerobio suele estar constituido por *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes* y estreptococos del grupo "viridans" o *Proteus mirabilis* y el componente anaerobio por *Peptostreptococcus*. En las infecciones localizadas por debajo del diafragma el componente aerobio predominante son las enterobacterias (*E. coli, Klebsiella, Proteus*) y el anaerobio especies de *Bacteroides* del grupo "fragilis".

**9** *Nocardia, Actinomyces, Burkholderia* (sudeste asiático), *Mycobacterium haemophilum* y *Corynebacterium jeikeium* (en inmunodeprimidos), *Mycobacterium chelonae* y *fortuitum* (asociado a inyecciones hipodérmicas, particularmente en diabéticos), agentes de la feohifomicosis y del micetoma (prevalentes sólo en países tropicales y subtropicales).

**10** Infección (generalmente de la bolsa prerrotuliana o del olécranon) secundaria a un traumatismo aislado o repetitivo y, más raramente, a un episodio de bacteriemia. Debe distinguirse de la inflamación por depósito de microcristales, artritis reumatoide o traumatismo. La bursitis del olécranon se acompaña a menudo de celulitis. La bursitis de bolsas profundas como la del trocánter no suele ser de etiología infecciosa.

**11** *S. pneumoniae, P. multocida,* micobacterias no MT.

**12** Los estreptococos de los grupos C y G son especialmente frecuentes en las celulitis que afectan las extremidades inferiores, región inguinal y vulva de pacientes con linfedema secundario a exéresis, radioterapia o afección tumoral de los ganglios linfáticos pélvicos, linfedema de la extremidad superior secundaria a linfadenectomía axilar y en pacientes a los que se ha practicado safenectomía en una intervención de *by-pass* coronario. *Streptococcus agalactiae* es más frecuente en ancianos, diabéticos, pacientes con neoplasias y en los infectados por el VIH.

booksmedicos.org

**13** Agente causal del erisipeloide (celulitis generalmente localizada en las manos) adquirido al sufrir lesiones cutáneas durante la manipulación de productos marinos o carnes.
**14** Considerar en niños y en pacientes con LES o sida y en los UDVP. La infección puede ser grave con afección de la fascia profunda (fascitis necrosante).
**15** Afecta sobre todo a niños menores de 3 años y se localiza generalmente en la cara o las extremidades superiores. La incidencia es muy baja en niños vacunados. En los adultos, puede causar celulitis en el cuello o tórax en el curso de una infección respiratoria.
**16** Habitualmente formando parte de una flora mixta en las celulitis de la región perineal, en la infección de la herida quirúrgica tras cirugía intestinal o colónica y en la infección de úlceras crónicas preexistentes. Pueden causar celulitis de las extremidades inferiores como agentes únicos en enfermos diabéticos, cirróticos, inmunodeprimidos y en niños con síndrome nefrótico.
**17** En caso de herida traumática en contacto con agua dulce o tras la "mordedura" accidental o el empleo terapéutico de sanguijuelas.
**18** En caso de herida traumática en contacto con agua salada o tras la manipulación de marisco. Puede ser también metastásica tras la ingestión de marisco. Suele observarse en pacientes con cirrosis hepática, hemocromatosis o diabetes. La lesión cutánea tiende a progresar con rapidez y a producir fascitis necrosante.
**19** Incluye *V. alginolyticus, V. parahaemolyticus* y *V. cholerae* no 0:1. El tipo de lesión y las circunstancias predisponentes son las mismas que en el caso de *V. vulnificus. Photobacterium* (*vibrio*) *damsela* puede causar infección necrosante fulminante en persona sin inmunodepresión.
**20** *Bacillus anthracis, Clostridium perfringens,* micobacterias no MT, *Nocardia,* hongos filamentosos y levaduriformes. La mayoría de microorganismos pueden ocasionar celulitis si el inóculo es suficientemente alto.
**21** Bajo esta denominación se incluyen todas las infecciones del tejido celular subcutáneo y la fascia subyacente, sin afección muscular. La progresión a celulitis y/o fascitis necrosante debe sospecharse ante la presencia de: ***a)*** dolor local intenso no explicable por la aparente extensión de la celulitis, ***b)*** desarrollo de sepsis grave o shock, ***c)*** progresión (rápida) de la lesión a pesar del tratamiento antibiótico apropiado, ***d)*** aparición de áreas equimóticas, bullas de contenido hemorrágico o necrosis cutánea, ***e)*** anestesia de la piel afecta, ***f)*** crepitación o presencia radiológica de gas, y ***g)*** "despegamiento" de la piel (posibilidad de pasar un instrumento romo a través de la herida siguiendo el plano fascial), y ***h)*** edema a tensión. La localización en el escroto se conoce como "gangrena de Fournier".
**22** Enterobacterias (*E. coli, Proteus*), *S. aureus,* estreptococos anaerobios, *Bacteroides, Clostridium.*
**23** *C. septicum* y con menor frecuencia *C. tertium*, pueden causar celulitis espontánea en pacientes con neoplasia de colon.
**24** Cepas de *S. aureus* productoras de leucocidina de Panton Valentine. Suele tratarse de SARM.
**25** *S. pneumoniae, Bacillus cereus, Klebsiella pneumoniae* y *P. aeruginosa* (en pacientes neutropénicos) excepcionalmente producen infección necrosante como agentes únicos.
**26** La infección por Mucorales se observa en pacientes diabéticos y en grandes quemados. *Aspergillus* u otros hongos angioinvasivos, en pacientes con neutropenia prolongada.
**27** *Pasteurella multocida* subespecie multocida y subespecie septica (gatos) y *Pasteurella canis* (perros). Se observa en cerca del 80% de heridas por mordedura de gato y en el 50% de las de perro. Tiene un periodo de incubación muy corto (24-36 h).
**28** Puede producir una infección grave con bacteriemia, en pacientes con asplenia o cirrosis hepática.
**29** *Bartonella henselae* (enfermedad por arañazo de gato), *Clostridium tetani, Leptospira, Francisella tularensis, Yersinia pestis, Bacillus anthracis, Spirillum minus* y *Streptobacillus moniliformis* (agentes de la fiebre por mordedura de rata). *Neisseria weaveri, Haemophilus felis, Erysipelothrix, Kingella, Filifactor, Halomonas venusta, Propionibacterium, Pseudomonas* fluorescens, *Mycobacterium fortuitum, M. kansasii*, CDC grupo EF-4, CDC NO-1. El virus de la rabia y el virus del herpes B de los monos (monos del género Macaca) pueden transmitirse con la mordedura pero no originan infección de la herida.
**30** *Treponema pallidum, Mycobacterium tuberculosis,* VHB y VIH pueden transmitirse con la mordedura pero no originan infección de la herida.
**31** Quemaduras por descarga eléctrica. Transmisión con el agua empleada en el tratamiento inmediato de la quemadura.
**32** *Aspergillus, Fusarium* y Mucorales.
**33** *Mycobacterium chelonae, M. abscessus, M. haemophilum, M. inmunogenum.* Contaminación de la tin-



booksmedicos.org

ta o del agua utilizada para diluirla.

**34** La infección puede localizarse por delante o por detrás del septo orbitario (tejido fibroso que se extiende desde el borde de la órbita hasta el borde de los párpados). La **celulitis postseptal** o celulitis orbitaria propiamente dicha afecta a los tejidos blandos de la cavidad orbitaria. Puede ser secundaria a una sinusitis (etmoidal en el niño y frontal o maxilar en el adulto), una herida traumática o quirúrgica, una metástasis hematógena, o a la extensión de una dacriocistitis o de una celulitis preseptal. Cursa con proptosis y dolor a los movimientos del globo ocular. Existe el riesgo de lesión del nervio óptico (isquémica o por compresión) y de trombosis del seno cavernoso. Algunas neoplasias de la órbita, de crecimiento rápido (melanoma, rabdomiosarcoma) pueden simular una celulitis orbitaria. La **celulitis preseptal** puede ser secundaria a una herida cutánea, infección local (orzuelo, chalazión, herpes), sinusitis o infección dental. Es más frecuente en el niño. El edema palpebral dificulta la exploración del globo ocular. No existe proptosis, dolor a los movimientos del ojo, oftalmoplejia o disminución de agudeza visual.

**35** Microorganismos anaerobios, *Streptococcus* del grupo "anginosus" y enterobacterias en infección de heridas por mordedura, herida traumática sucia o sinusitis crónica. *Eikenella corrodens*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis* (en niños), *Pseudomonas aeruginosa*, *B. anthracis*. Hongos: *Aspergillus*, mucorales y feohifomicetos (*Bipolaris, Curvularia, Alternaria*) procedentes de una sinusitis en pacientes con inmunodepresión grave o cetoacidosis diabética. *Trypanosoma* cruzi (signo de Romaña) en áreas endémicas.

**36** Indicado si existe fiebre o signos de afectación sistémica. En algunos estudios un valor de proteína C reactiva > 200 mg/L se ha asociado con la existencia de fascitis necrosante. La asociación de leucocitosis superior a 14 x $10^9$/L, un sodio sérico inferior a 135 mmol/L y un nitrógeno ureico (BUN) superior a 15 mg/dL sugieren la existencia de infección necrosante.

**37** La elevación de CK ≥ 10 veces el límite superior del valor normal sugiere afección muscular o fascitis necrosante.

**38** En caso de fascitis necrosante puede observarse hipocalcemia moderada, debido a la fijación del Ca por los ácidos grasos formados a consecuencia de la actividad de las lipasas bacterianas sobre la grasa subcutánea.

**39** La presencia de bacilos grampositivos con pocos leucocitos es característico de la infección por *Clostridium*.

**40** Si no existe supuración el rendimiento de las muestras obtenidas por punción es muy bajo.

**41** Si no se confirma la colonización nasal por SARM la probabilidad de que éste participe en la infección es baja, pero no puede descartarse.

**42** Permite descartar la existencia de fracturas (particularmente en heridas de la mano) y la presencia de cuerpos extraños o gas en los tejidos.

**43** Indicadas en pacientes con dolor o signos de sepsis grave cuando las manifestaciones locales son poco expresivas. La TC es la técnica disponible más sensible para la detección de gas tisular. La RM es probablemente la técnica más sensible para evaluar la afección muscular y fascial. En caso de celulitis orbitaria permiten valorar el estado de los senos paranasales y la existencia de un absceso subperióstico u orbitario (TC) o de trombosis del seno cavernoso (RM).

**44** Indicadas ante la sospecha de fascitis necrosante. La biopsia en bloque de piel, tejido celular subcutáneo, fascia y músculo, procesada por congelación permite el diagnóstico rápido de la fascitis necrosante. El estudio citológico de una punción aspirativa puede ser una alternativa a la biopsia. Sin embargo, la exploración quirúrgica es el método más rápido y seguro de establecer el diagnóstico. La fascitis necrosante se caracteriza por el aspecto grisáceo de la fascia que apenas sangra y se disecciona con facilidad del tejido subcutáneo.

**45** Sólo requieren tratamiento antibiótico los forúnculos en el paciente inmunodeprimido, los que cursan con celulitis, los que se localizan en el tercio medio facial y los raros casos que cursan con fiebre.

**46** Mupirocina puede emplearse para tratamiento del impétigo. La infección recurrente en portadores nasales de *S. aureus* puede tratarse con mupirocina intranasal durante 7 días al mes.

**47** La infección por *P. aeruginosa* en el paciente sin inmunodepresión suele autolimitarse.

**48** El desbridamiento y drenaje quirúrgico constituyen el tratamiento primario. Sólo es necesario instaurar tratamiento antibiótico si existe celulitis, inmunodepresión o fiebre. La vía oral es suficiente en la mayoría de casos (utilizar la vía iv si el paciente requiere ingreso hospitalario o tiene celulitis importante).

**49** Los azoles son el tratamiento de elección de la onicomicosis candidiásica. Han resultado eficaces en pautas intermitentes: 200 mg/12 h de itraconazol oral durante 1 semana al mes; 150 mg/semana de

booksmedicos.org

fluconazol oral durante varios meses.

**50** La administración de ciprofloxacino oral durante 7-14 días ha demostrado ser eficaz cuando se ha realizado previamente un buen desbridamiento quirúrgico. En otras circunstancias puede ser preferible iniciar tratamiento parenteral hasta observar una evolución clínica favorable.

**51** Anciano encamado o con edema crónico de extremidades inferiores, diabetes *mellitus*, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, y otros estados de inmunodepresión.

**52** Las cefalosporinas de 3.ª y 4.ª generación, los carbapenem (imipenem, meropenem) y las quinolonas son activas frente a *Aeromonas hydrophila* y *Vibrio vulnificus*. No obstante, las tetraciclinas han demostrado ser los antibióticos más activos en modelos experimentales de infección por *V. vulnificus*. En heridas expuestas al agua de mar debe añadirse doxiciclina 100 mg/12 h iv.

**53** Aunque con frecuencia se aísla *Enterococcus* en los cultivos superficiales de la herida quirúrgica, éste raramente es un patógeno y el tratamiento antibiótico puede ser eficaz sin ser activo frente al mismo.

**54** Considerar su utilización en la gangrena gaseosa (*C. perfringens*) después del desbridamiento quirúrgico completo siempre y cuando la técnica esté disponible en el centro de asistencia. El $O_2$ es tóxico para *C. perfringens*, pero sólo es bacteriostático para otros microorganismos anaerobios.



booksmedicos.org

# Infecciones del párpado, del sistema lagrimal, la conjuntiva y la córnea

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Entidad clínica | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Orzuelo**[1] | *Staphylococcus aureus* | |
| **Blefaritis** | *Staphylococcus aureus* | |
| **Dacrioadenitis**[2] **aguda** | *Staphylococcus aureus* | *Streptococcus* del grupo "viridans"<br>*Neisseria gonorrhoeae*<br>Virus[3] |
| **Canaliculitis**[4] | *Actinomyces israelii* | *Propionibacterium*<br>*Nocardia*<br>*Fusarium* |
| **Dacriocistitis**[5] **aguda** | *Staphylococcus aureus*<br>*Streptococcus pyogenes* | *Haemophilus influenzae*<br>*Streptococcus pneumoniae*<br>BGN |
| **Conjuntivitis:** | | |
| **— Aguda**[6] | Adenovirus[7]<br>*Staphylococcus aureus*<br>*Streptococcus pneumoniae* | Otros virus[8]<br>*Neisseria gonorrhoeae*[9]<br>*Haemophilus influenzae*[10]<br>*Moraxella catarrhalis*<br>Otros microorganismos[11] |
| **— Crónica** | *Staphylococcus aureus* | *Moraxella lacunata*[13]<br>*Chlamydia trachomatis*[14] |
| **— Del recién nacido**[12] | *Chlamydia trachomatis*<br>*Neisseria gonorrhoeae* | Otras bacterias<br>VHS |
| **Queratitis**[15] | VHS<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>Otras bacterias[16] | VVZ<br>Hongos[17]<br>*Acanthamoeba*<br>*Onchocerca volvulus*<br>Otros microorganismos[18] |
| **Uveítis / retinitis** | *Toxoplasma*<br>CMV | VHS<br>VVZ<br>*Mycobacterium tuberculosis*<br>*Treponema pallidum* |

booksmedicos.org

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** en general, no es necesaria, salvo en caso de que el paciente requiera tratamiento por vía parenteral.
— **Estudios microbiológicos:** tinción de Gram y cultivo de un frotis conjuntival (conjuntivitis), corneal (queratitis) o de muestras del pus de infecciones lagrimales o del párpado. Eventualmente pueden ser útiles la TAAN mediante RCP para *Chlamydia*, adenovirus y virus del grupo herpes, tinciones y cultivos para hongos, cultivo en medios celulares de un frotis corneal, IFD para VHS y pruebas específicas para identificación de *Acanthamoeba* (queratitis).
— **Diagnóstico por imagen:** habitualmente no es necesario.
— **Otras pruebas:** tinción con fluoresceína y examen con la lámpara de hendidura.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— **Orzuelo:** aplicación tópica de una pomada[19] de bacitracina, eritromicina o ácido fusídico (ver pág. 262). El orzuelo externo suele drenar espontáneamente; en cambio el interno (situado en el tarso) es más doloroso y requiere tratamiento por vía oral con cloxacilina 500 mg/6-8 h, amoxicilina clavulánico 500/125 mg/8 h o clindamicina 300 mg/6-8 h.

— **Blefaritis:** aplicación tópica de una pomada[19] de bacitracina o eritromicina. El tratamiento de la blefaritis crónica debe prolongarse durante 1-2 meses.

— **Dacrioadenitis y dacriocistitis:** cloxacilina, amoxicilina-clavulánico o clindamicina. La infección grave en el niño debe tratarse con una cefalosporina de 3.ª generación (cefotaxima o ceftriaxona) por vía parenteral.

— **Canaliculitis:** limpieza del conducto e irrigación con sulfacetamida sódica al 10% o con clindamicina.

— **Conjuntivitis aguda supurada:** tratamiento tópico con bacitracina/polimixina en forma de gotas cada 2-4 h o pomada cada 4-6 h, 7 días. Otras opciones son el empleo de gotas oftálmicas que contengan una fluorquinolona o un aminoglucósido. La infección por *N. gonorrhoeae, N. meningitidis* o *H. influenzae* requiere tratamiento antibiótico por vía parenteral con ceftriaxona 1 g/día iv porque existe riesgo de infección sistémica.

— **Queratitis herpética:** infección por VHS, aplicación tópica de aciclovir[20] en pomada al 3% o de trifluridina al 1% 1 gota/2 h (máximo 9 veces al día) durante los 3-5 primeros días, seguido de 1 gota 5 veces al día. Infección por VVZ, famciclovir o valaciclovir oral.

— **Queratitis bacteriana:** aplicación tópica (cada 30 min durante las primeras 24-72 h), de gotas de vancomicina (25 mg/mL), bacitracina (10.000 U/mL) o cefazolina (50 mg/mL) asociadas a ciprofloxacino (3 mg/mL), ceftazidima (50 mg/mL), amikacina (20 mg/mL) o gentamicina (14 mg/mL). Si la úlcera penetra en la cámara anterior o se extiende a la esclerótica, debe añadirse tratamiento parenteral con la misma pauta o, preferiblemente, con la asociación de linezolid 600 mg/12 h oral o iv y levofloxacino 500 mg/día oral o iv. Es necesaria siempre la valoración urgente por un oftalmólogo.

— **Queratitis fúngica:** gotas oftálmicas de natamicina al 5% o preferiblemente de anfotericina B al 0,15% o clotrimazol en solución o crema al 1%.

— **Queratitis por *Acanthamoeba*:** aplicación tópica de gotas de propamidina al 0,1% y neomicina al 5% durante 6-12 meses[21].



⇒

booksmedicos.org

— **Uveítis / retinitis:** en general el comienzo del tratamiento puede demorarse hasta disponer del diagnóstico etiológico.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

— **El orzuelo, la dacrioadenitis y la dacriocistitis** pueden requerir el drenaje (quirúrgico o por punción). En el tratamiento del **orzuelo** resulta útil la aplicación de compresas calientes.

— En caso de **blefaritis** es importante limpiar a diario el borde de los párpados.

— El tratamiento de la **conjuntivitis** vírica es sintomático[22], puede prescribirse un colirio con AINE y vasoconstrictores, y/o la aplicación de compresas frías.

— La administración tópica de corticoides está contraindicada en la **queratitis** herpética por el VHS porque puede favorecer la progresión de las úlceras. Sin embargo, en la infección por VVZ los corticoides pueden evitar la lesión autoinmune de la córnea. No existe indicación para el empleo de fármacos anestésicos tópicos (pueden causar irritación).

## COMENTARIOS

**1** Infección de una glándula sebácea de Zeiss (orzuelo externo) o, más raramente, de una glándula de Meibomio (meibomitis u orzuelo interno).

**2** Infección de la glándula lagrimal. En la tabla se mencionan los microorganismos responsables de dacrioadenitis aguda. La inflamación crónica puede deberse a un síndrome de Sjögren, una sarcoidosis o un tumor. Raramente es de causa infecciosa (*Mycobacterium*, *T. pallidum*).

**3** Virus de la parotiditis y VEB. Raramente CMV, VVZ o enterovirus.

**4** Infección de los canalículos lagrimales (con mayor frecuencia el inferior).

**5** Infección del saco lagrimal generalmente secundaria a obstrucción del conducto lagrimal.

**6** La conjuntivitis vírica cursa con exudado seroso y aparición de una adenopatía preauricular dolorosa. En la infección bacteriana, el exudado es mucoso o purulento y a menudo, al despertar por la mañana, los párpados están unidos por la secreción desecada. Raramente existe una adenopatía preauricular. En la infección por *Chlamydia* el exudado suele ser seroso y de varias semanas de duración. Puede existir adenopatía preauricular. Además de los microorganismos mencionados en la tabla, entre las posibles causas de conjuntivitis deben incluirse las reacciones alérgicas. Si existe visión borrosa, fotofobia y/o dolor, deben considerarse en primer lugar los diagnósticos de queratitis y glaucoma.

**7** La conjuntivitis por adenovirus dura entre 2 y 4 semanas y durante las 2 primeras semanas es muy contagiosa. La exploración debe hacerse con guantes y el instrumental utilizado debe desinfectarse. El niño no debe asistir a la escuela durante el período de contagio.

**8** Enterovirus, VHS (primoinfección en el niño), herpes zoster oftálmico, VEB, virus influenza, virus de la parotiditis.

**9** Causa una conjuntivitis supurada hiperaguda que, a diferencia de otras infecciones bacterianas, suele acompañarse de adenopatía preauricular. A menudo se asocia a infección genital. Puede originar la aparición de úlceras en la periferia de la córnea. Ocasionalmente, *N. meningitidis* es responsable de un cuadro similar.

**10** Se observa especialmente en niños. El biotipo *aegyptius* de *H. influenzae* se ha descrito en brotes epidémicos de conjuntivitis y como agente causal de la fiebre purpúrica del Brasil.

**11** *Shigella* y otras enterobacterias, *Rickettsia, Mycobacterium tuberculosis, M. leprae, Candida* (raramente, otros hongos), filarias y *Trichinella spiralis* pueden causar conjuntivitis. *Rochalimaea quintana* (enfermedad por arañazo de gato) y *F. tularensis* son agentes etiológicos del síndrome oculoglandular de Perinaud (conjuntivitis unilateral granulomatosa con adenopatías preauricular y submandibular importantes que pueden supurar).

**12** La profilaxis con nitrato de plata al 1% es eficaz frente a *N. gonorrhoeae*, pero no frente a *Chlamydia*. Eritromicina y las gotas de povidona yodada al 2,5% son eficaces frente a ambos agentes.

booksmedicos.org

**13** Conjuntivitis crónica angular.
**14** Es el agente causal del tracoma y de la conjuntivitis de inclusión que se observa en recién nacidos y en adultos sexualmente activos. En la conjuntivitis de inclusión suele existir infección genital concomitante.
**15** Infección de la córnea. Suele cursar con la aparición de úlceras que pueden perforarse y originar endoftalmitis y pérdida de la agudeza visual. En la tabla sólo se consideran las causas infecciosas de queratitis ulcerada. No se incluyen las causas de queratitis intersticial.
**16** Muchas bacterias (*Staphylococcus aureus*, neumococo y otros estreptococos, *B. cereus*, *Listeria* y enterobacterias entre otras) pueden originar úlceras corneales sobre lesiones del epitelio causadas por el empleo de lentes de contacto (especialmente durante la noche), el empleo tópico de corticoides, los traumatismos o la existencia de xeroftalmía. *P. aeruginosa* es el microorganismo más frecuente en úlceras asociadas al empleo de lentes de contacto.
**17** *Candida*, *Fusarium*, *Aspergillus* y, con menor frecuencia, *Curvularia*, *Acremonium* y *Alternaria*.
**18** *Microsporidium* en pacientes con sida. *Staphylococcus* coagulasa negativa y *Propionibacterium* en la infección posquirúrgica. *Nocardia* y micobacterias no MT en la infección postraumática.
**19** La pomada aumenta el tiempo de contacto del antimicrobiano.
**20** La adición de aciclovir oral al tratamiento tópico no mejora significativamente el resultado.
**21** Las gotas oftálmicas de clorhexidina o de polihexametilen biguanida, ambas al 0,02% , son probablemente más eficaces.
**22** Los síntomas pueden durar 6 semanas o más si existe queratitis importante.



booksmedicos.org

# Infecciones odontógenas y enfermedad periodontal

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Infección odontógena[1] | Enfermedad periodontal[2] |
|---|---|
| Infección polimicrobiana[3] y mixta, con participación de flora facultativa (estreptococos del grupo "viridans" —especialmente *Streptococcus anginosus*—, *Staphylococcus aureus*[4], *Abiotrophia, Capnocytophaga, Eikenella corrodens)* y anaerobia *(Fusobacterium nucleatum, Prevotella, Porphyromonas, Tannerella gingivalis, Peptostreptococcus, Atopobium, Treponema denticola* y *Actinomyces* entre otros) | *Porphyromonas gingivalis*[5]<br>*Prevotella intermedia*[5]<br>*Fusobacterium nucleatum*<br>*Campylobacter rectus*[6]<br>*Tannerella forsythesis*[5]<br>*Selenomonas sputigena*<br>*Eikenella corrodens*<br>*Peptostreptococcus micros*<br>*Capnocytophaga*<br>*Treponema denticola*<br>*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*[7]<br>*Leptotrichia buccalis*<br>*Dialister pneumosintes* |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** habitualmente no es necesaria.
— **Estudios microbiológicos:** habitualmente no se necesitan. Eventualmente puede practicarse un cultivo en medio anaerobio[8], del material obtenido por punción y aspiración del foco.
— **Diagnóstico por imagen:** Rx apical del diente o del área enferma. Ortopantomografía.
— **Otras pruebas:** habitualmente no son necesarias.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— **Infección odontógena[1]:** cualquiera de los siguientes antibióticos (o asociaciones) puede ser apropiado: amoxicilina-clavulánico 500/125 mg/8 h, clindamicina 300 mg/6 h, moxifloxacino 400 mg/día, doxiciclina[9] 200 mg/día o la asociación de metronidazol[10] 500 mg/8 h con amoxicilina 500 mg/8 h o un macrólido (claritromicina o espiramicina), por vía oral.
— El tratamiento de la **enfermedad periodontal** debe indicarlo el especialista. Si se considera necesario realizar tratamiento antibiótico (periodontitis juvenil rápidamente progresiva o periodontitis del adulto que no mejora con el "drenaje"), puede indicarse cualquiera de las pautas recomendadas para la infección odontógena, especialmente metronidazol durante 1-2 semanas, amoxicilina-clavulánico o clindamicina.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

— **Infección odontógena:** consulta con el médico estomatólogo o con el odontólogo para que proceda al drenaje del pus, al desbridamiento del tejido necrótico y/o a la extracción

booksmedicos.org

del diente enfermo[11].

— **Periodontitis.** Control de la placa dentaria con higiene oral meticulosa. Reducir la ingesta de alimentos y bebidas ricas en hidratos de carbono. Limpieza dental después de las comidas, con dentífricos que contengan flúor. Enjuagues orales con soluciones de clorhexidina al 0,2%. Supresión del tabaco.

## COMENTARIOS

**1** Bajo la denominación de "infección odontógena" hemos incluido: ***a)*** la infección de la pulpa dental (pulpitis o endodontitis), en general secundaria a una caries (destrucción del esmalte y la dentina por *S. mutans*), ***b)*** la infección localizada alrededor de la raíz del diente (absceso apical o periapical) por extensión de una pulpitis, ***c)*** la infección de la encía que recubre un diente parcialmente "erupcionado" (pericoronitis) (suele tratarse del 3.er molar), ***d)*** absceso gingival o periodontal, en comunicación con una "bolsa" periodontal, ***e)*** la infección alrededor de un implante (periimplantitis), y ***f)*** la osteítis del hueso alveolar (alveolitis) que puede producirse después de la extracción de un diente o por extensión de un absceso periapical.

**2** Probablemente no existe un microorganismo específico responsable de la enfermedad periodontal, sino una combinación de varios de los que se mencionan en la tabla, que se hallan en la placa bacteriana dentaria subgingival en densidad superior a la normal. La enfermedad periodontal engloba la gingivitis y la periodontitis. En esta última se produce una pérdida progresiva de las estructuras de soporte del diente. Entre las causas de gingivitis de etiología no infecciosa deben considerarse la de origen hormonal (durante el embarazo), la causada por fármacos (difenilhidantoína y nifedipina) y la asociada a enfermedades sistémicas (sida, neoplasia hematológica y diabetes).

**3** Por término medio se aíslan de 3 a 5 microorganismos.

**4** *S. aureus* se observa especialmente en niños.

**5** Especialmente frecuente en la periodontitis del adulto y en pacientes con diabetes.

**6** Parece ser un patógeno importante en pacientes con sida.

**7** Especialmente frecuente en la periodontitis juvenil.

**8** Las muestras deben procesarse de inmediato después de su obtención. Muchos de los microorganismos implicados en la periodontitis son difíciles de aislar. En laboratorios especializados se han empleado sondas de ADN y técnicas de IFI e inmunoensayo, para identificar a los diferentes microorganismos.

**9** En la secreción que recubre las encías, las tetraciclinas alcanzan una concentración que es de 2 a 5 veces superior a la sérica. Pueden ser útiles para el tratamiento de algunos casos de enfermedad periodontal, pero deben considerarse como un tratamiento de segunda elección de la infección odontógena, porque la prevalencia de cepas resistentes entre los microorganismos anaerobios de la cavidad oral es superior al 10%. No deben emplearse en niños menores de 9 años.

**10** Metronidazol no debe emplearse solo en el tratamiento de la infección odontógena porque es poco o nada activo frente a *Streptococcus* aerobios o facultativos. Sin embargo, en monoterapia, constituye un buen tratamiento para la enfermedad periodontal.

**11** La limpieza mecánica es parte esencial del tratamiento. Si no se trata a tiempo, la infección periapical puede extenderse a estructuras vecinas. La raíz de todos los dientes, excepto del 2.º y 3.er molares inferiores, se halla cerca de la superficie bucal del hueso, de modo que la infección tiende a propagarse hacia los tejidos blandos de la cara (espacios canino, bucal y masticador o masetero). El extremo de la raíz de los molares inferiores 2.º y 3.º se sitúa cerca de la superficie lingual, por debajo de la inserción del miloioideo. La infección puede propagarse al espacio submandibular y posteriormente puede extenderse al espacio sublingual, originando una celulitis del suelo de la boca (angina de Ludwig). La pericoronitis del tercer molar puede extenderse hacia el espacio pterigoideo y/o laterofaríngeo. Excepcionalmente la infección de los molares superiores 1.º y 2.º, erosiona la base del seno maxilar y origina una sinusitis (ver nota **3**, pág. 749).



booksmedicos.org

# Linfangitis nodular[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| FRECUENTES | Raros | Muy raros |
|---|---|---|
| *Sporothrix schenckii*[2]<br>*Mycobacterium marinum*[3] | *Leishmania*[4]<br>*Nocardia*[2]<br>*Mycobacterium chelonae*[2]<br>*Mycobacterium kansasii* | *Mycobacterium tuberculosis*<br>*Mycobacterium avium* complex<br>*Staphylococcus aureus*[5]<br>*Francisella tularensis*[3]<br>Hongos[6]<br>*Brugia malayi*[3]<br>*Mycobacterium fortuitum*<br>*Burkholderia pseudomallei* |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** habitualmente no es necesaria.
— **Estudios microbiológicos:** biopsia de la lesión para estudio histopatológico y cultivo en medios habituales, de Sabouraud y para aislamiento de micobacterias.
— **Diagnóstico por imagen:** habitualmente no es necesario.
— **Otras pruebas:** habitualmente no son necesarias.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

La infección por *Sporothrix schenckii* o por *Mycobacterium marinum* pueden responder a la aplicación local de calor. El tratamiento antimicrobiano debe demorarse hasta disponer del diagnóstico etiológico[7]. Ocasionalmente pueden estar indicados el desbridamiento quirúrgico de una lesión bien localizada o el drenaje, si existe un absceso.

## COMENTARIOS

**1** Se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas nodulares que progresan siguiendo el trayecto de las vías linfáticas. Sin embargo, a pesar de la afección de los linfáticos, a menudo no se palpan adenopatías regionales. Los microorganismos responsables penetran por inoculación directa (traumática) y suelen crecer mejor a la temperatura relativamente fría de la piel. Se observa predominantemente en las extremidades superiores. El curso es crónico, con escasa molestias locales y sin afección sistémica.
**2** Suele existir el antecedente de una herida en contacto con el suelo, herida producida por la espina de una planta o por arañazo de gato.
**3** Suele existir el antecedente de una herida en contacto con el agua (piscina, acuario o agua de mar).
**4** En áreas endémicas.
**5** La botriomicosis es una infección crónica supurada producida por *Staphylococcus aureus,* que ocasionalmente adopta la forma de linfangitis nodular. En el pus se observan gránulos parecidos a los de la actinomicosis.
**6** Se incluyen: *Blastomyces dermatitidis, Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis,* los agentes de la cromoblastomicosis y *Pseudallescheria boydii.* En general causan una lesión única que se localiza en el área de inoculación y sólo excepcionalmente se propagan por vía linfática originando una linfangitis nodular.
**7** Consultar el tratamiento antimicrobiano recomendado para cada agente específico en el capítulo 2.

booksmedicos.org

# Mastitis y absceso mamario

## MICROORGANISMOS CAUSALES[1]

| Entidad clínica | FRECUENTES | Menos frecuentes | Raros |
|---|---|---|---|
| **Puerperal**[2] | *Staphylococcus aureus* | *Streptococcus agalactiae*<br>*Streptococcus pyogenes*[3]<br>*Escherichia coli* | *Haemophilus influenzae*<br>*Enterococcus* |
| **No puerperal**[4] | Infección polimicrobiana con flora mixta, aerobia (*Streptococcus anginosus, Proteus mirabilis, Enterococcus*) y anaerobia (*Peptostreptococcus, Fusobacterium, Prevotella*) a menudo procedente de la cavidad oral | *Mobiluncus*[5]<br>*Staphylococcus aureus* | *Streptococcus agalactiae*<br>*Streptococcus pyogenes*<br>*Mycobacterium tuberculosis*<br>*Actinomyces*<br>*Treponema pallidum* |
| **Mastitis asociada a la implantación de material protésico** | *Staphylococcus aureus*<br>Estafilococo coagulasa-negativa[6] | *Escherichia coli*<br>*Propionibacterium* | Micobacterias no MT<br>*Aspergillus*<br>Otros hongos |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** hemograma.
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivo, cultivo de la leche o exudado obtenido por expresión del pezón. Gram y cultivo del pus obtenido por punción (directa o guiada por ecografía) o por drenaje quirúrgico.
— **Diagnóstico por imagen:** ecografía[7].
— **Otras pruebas:** ocasionalmente puede necesitarse una biopsia de la masa o el examen histológico de la pared del absceso[8].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[9]

— **Infección puerperal:** cloxacilina, 500 mg/4-6 h, amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h o cefditoreno 400 mg/12 h, por vía oral, 10 días. En caso de alergia a los antibióticos betalactámicos o prevalencia de SARM > 10% de los aislados de *S. aureus*, el tratamiento puede realizarse con clindamicina 300 mg/6 h oral, un glucopéptido (vancomicina o teicoplanina) o daptomicina. iv Debe continuarse la lactancia salvo en caso de que exista un absceso o se compruebe la presencia de supuración a través del pezón.
— **Infección no puerperal**[10]**:** clindamicina 300 mg/6 h, 875/125 mg/8 h, moxifloxacino 400 mg/día, por vía oral o ertapenem 1 g/12-24 iv, en monoterapia, o linezolid 600 mg/12 h

⇒



booksmedicos.org

asociado con metronidazol 500 mg/8 h por vía oral. En caso de absceso subareolar[4] recurrente es necesario mantener el tratamiento antibiótico durante varias semanas y una vez transcurrido el episodio agudo, ha de extirparse el conducto mamario obstruido, junto con la posible fístula.

— **Mastitis asociada a la implantación de material protésico[10]:** un glucopéptido (vancomicina o teicoplanina), linezolid 600 mg/12 h oral o daptomicina 6-10 mg/kg/día iv asociado a ceftazidima 1-2 g/8 h iv. Una vez identificado el microorganismo causal y conocida su sensibilidad el tratamiento debe completarse con una pauta que incluya rifampicina 600 mg/día asociada a otro antibiótico, preferentemente una fluorquinolona (levofloxacino o moxifloxacino), o linezolid 600 mg/12 h en monoterapia.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Si existe absceso debe drenarse por punción o cirugía[11]. La infección tardía de una prótesis mamaria suele requerir su extracción o sustitución.

## COMENTARIOS

**1** Las siguientes entidades pueden simular una mastitis infecciosa: el carcinoma inflamatorio, la enfermedad de Mondor (tromboflebitis superficial de la pared torácica), la necrosis grasa, un quiste sebáceo infectado, la ectasia de los conductos mamarios y, en el puerperio, un galactocele (con reacción inflamatoria por extravasación de la leche) y la estasis de leche por vaciado incompleto.

**2** La infección se produce a través de una erosión o fisura del pezón y se localiza en el tejido conectivo (celulitis) o el microorganismo entra a través de los conductos galactóforos y origina la infección de uno o varios lóbulos mamarios (adenitis) no necesariamente adyacentes, de una o ambas mamas.

**3** *Streptococcus agalactiae* tiende a producir infección bilateral.

**4** El absceso de localización central o subareolar suele deberse a la obstrucción de un conducto glandular, producida por hiperplasia del epitelio escamoso, inversión del pezón u otra causa. Afecta sobre todo a mujeres de 15-30 años. El absceso periférico es secundario a una herida, punción o lesión cutánea.

**5** Probablemente el contagio se produce con la estimulación oral o manual durante el coito.

**6** Estafilococo coagulasa-negativa es probablemente el principal responsable de la capsulitis retráctil y de la sintomatología inespecífica (artromialgias, fatiga crónica, febrícula) atribuida a la "silicona", que puede aparecer tras la colocación de prótesis mamarias.

**7** El diagnóstico suele establecerse por criterios clínicos, pero a veces puede ser difícil reconocer la existencia de un absceso, porque los haces del ligamento de Cooper tienden a mantener el proceso confinado y dificultan la detección precoz de la fluctuación. En estos casos, la ecografía puede ser muy útil. La falta de respuesta al tratamiento es indicación de practicar una exploración ecográfica para descartar la existencia de un absceso.

**8** El absceso puede asociarse a un carcinoma de mama. Ocasionalmente, un carcinoma inflamatorio puede simular un absceso.

**9** Instaurar tratamiento antibiótico de inmediato para evitar la evolución hacia el absceso.

**10** En la mastitis no puerperal recurrente y en la asociada a implantación de material protésico, el tratamiento antibiótico debe prolongarse varias semanas.

**11** El drenaje mediante incisión periareolar, es preferible a la incisión radial porque obtiene un mejor resultado estético. Si el absceso es profundo se puede abordar por el surco submamario.

booksmedicos.org

# Mediastinitis aguda

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Origen | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Perforación esofágica[1] o infección de estructuras adyacentes[2]** | Infección polimicrobiana con flora aerobia (estreptococos del grupo "viridans", *Eikenella*) y anaerobia (*Prevotella, Fusobacterium, Peptostreptococcus, Peptococcus, Bacteroides, Porphyromonas*) | *Staphylococcus aureus*[3]<br>Enterobacterias<br>*Bacillus anthracis*[4]<br>*Actinomyces*<br>*Rhodococcus equi* |
| **Cirugía cardiotorácica (esternotomía media)[5]** | *Staphylococcus aureus*<br>Estafilococos coagulasa negativa<br>BGN aerobios | *Enterococcus*<br>*Mycoplasma hominis*[6]<br>Micobacterias de crecimiento rápido[7]<br>*Candida*<br>*Aspergillus*[7] |



## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica. Determinación de la amilasemia[8].
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos[9]. Tinción de Gram y cultivo de muestras de secreción de la herida y muestras obtenidas por punción / aspiración del mediastino o durante el desbridamiento quirúrgico. Tinciones y cultivos para micobacterias y hongos. Cultivo del cable de marcapasos epicárdico[10]. Cultivo de un frotis nasal para detección de *S. aureus*[11].
— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax. TC torácica[12]. Tránsito esofágico[13]. Fistulografía[14].
— **Otras pruebas:** ECG.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[15]

— **Perforación esofágica o infección de estructuras adyacentes:** ceftriaxona 2 g/día o cefotaxima 2 g/8 h iv con clindamicina 600 mg/6 h iv o metronidazol 500 mg/6-8 h iv o monoterapia con piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/6-8 h iv.
— **Cirugía cardiotorácica (esternotomía media):** daptomicina 8-10 mg/kg/día iv, linezolid 600 mg/12 h iv o vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv[16] asociado a meropenem 1-2 g/8 h o piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/6-8 h iv y eventualmente con amikacina 15 mg/kg/día iv.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Desbridamiento quirúrgico precoz y amplio con colocación de tubos de drenaje. En caso de perforación esofágica es necesaria la reparación quirúrgica.

## COMENTARIOS

**1** Suele producirse en la región cricofaríngea o en el tercio inferior del esófago. Puede deberse a una

booksmedicos.org

úlcera, una neoplasia, a la ingesta de cáusticos, a un traumatismo (instrumentación o cuerpo extraño) o al esfuerzo del vómito (síndrome de Boerhaave).

**2** Propagación hacia el mediastino de una infección de los espacios profundos del cuello o, con menor frecuencia, secundaria a un empiema pleural o pericárdico, un absceso osifluente vertebral o una infección del retroperitoneo y, raramente obedece a propagación hematógena o a contaminación por una herida penetrante. En general la infección es polimicrobiana.

**3** Espondilitis con absceso osifluente.

**4** Las esporas inhaladas germinan en los ganglios linfáticos del mediastino y originan una mediastinitis hemorrágica.

**5** La mediastinitis posquirúrgica suele aparecer en el curso de las 2 semanas siguientes a la intervención y se asocia a menudo con infección y dehiscencia de la herida quirúrgica y osteomielitis del esternón manifestada por dolor torácico, inestabilidad esternal y signos de infección de la herida con exudado purulento. La diabetes *mellitus*, la obesidad y la duración de la cirugía superior a 5 h son factores de riesgo para el desarrollo de mediastinitis. La infección es monomicrobiana en cerca del 90% de casos.

**6** Se ha observado después del trasplante de pulmón o corazón y en cirugía de las coronarias. El aislamiento requiere cultivo en medios anaerobios selectivos.

**7** Pueden causar brotes epidémicos asociados con contaminación del sistema de ventilación del quirófano (*Aspergillus*) o del agua corriente (micobacterias).

**8** Puede estar elevada en caso de perforación esofágica.

**9** El aislamiento de *S. aureus* en un hemocultivo aumenta la probabilidad de que el paciente sufra mediastinitis.

**10** En la mediastinitis postoperatoria tiene un bajo valor predictivo positivo, pero un elevado valor predictivo negativo.

**11** La mediastinitis postquirúrgica por *S. aureus* se observa con mayor frecuencia en pacientes con colonización nasal por *S. aureus* sensible a meticilina.

**12** Puede mostrar ensanchamiento del mediastino y, eventualmente, enfisema mediastínico (raramente se observa aire después de 7 días de la intervención), presencia de una colección, neumotórax o derrame pleural (en caso de rotura esofágica).

**13** Con contraste hidrosoluble para descartar la perforación esofágica.

**14** En caso de infección posquirúrgica puede demostrar la existencia de una colección.

**15** El tratamiento se mantiene entre 4 y 6 semanas si se realiza desbridamiento sin resección esternal o 3 semanas si se reseca el esternón.

**16** Si se aísla *S. aureus* sensible a meticilina debe sustituirse por cloxacilina 2 g/4 h iv.

booksmedicos.org

# Meningitis aguda

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Situación | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Edad menor de 3 meses** | *Escherichia coli*[1]<br>*Streptococcus agalactiae* (grupo B)<br>*Listeria monocytogenes* | *Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus,* enterobacterias *(Klebsiella, Enterobacter* y *Citrobacter),* VHS-2[2] |
| **Edad de 3 meses a 50 años** | *Streptococcus pneumoniae*[3]<br>*Neisseria meningitidis*[4]<br>Enterovirus (68-71, virus coxsackie, echovirus)[5]<br>VHS-2[6] | *Haemophilus influenzae* de tipo b[7], *K. pneumoniae*[8], *Salmonella* spp, *Listeria, Brucella* spp, espiroquetas (*T. pallidum*[9], *Leptospira* spp, *Borrelia* spp[10] , *Ehrlichia* spp, *Rickettsia* spp, *Coxiella burnetii, P. multocida, F. meningosepticum, S. pyogenes, S. agalactiae, S. suis*[11], *B. anthracis*[12], *M. tuberculosis*[13]. Virus del grupo herpes (VHS-1, VVZ), VIH[14] , arbovirus[15], virus de la coriomeningitis linfocitaria, virus de la parotiditis[16], *Coccidioides, A. cantonensis, N. fowleri* |
| **Edad mayor de 50 años o cualquier edad con inmunodepresión o comorbilidad significativa (cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, neoplasia activa)** | *Streptococcus pneumoniae*[17]<br>*Listeria monocytogenes*<br>*Escherichia coli*<br>*Pseudomonas aeruginosa*[18]<br>*Neisseria meningitidis*[4]<br>*Streptococcus agalactiae* (grupo B)<br>*Mycobacterium tuberculosis*[13]<br>*Cryptococcus neoformans*[19] | *Staphylococcus aureus, Nocardia* spp, *Salmonella* spp, virus del grupo herpes (VHS, VVZ, CMV, VEB, VHH-6) |
| **Meningitis secundaria a una herida craneal o espinal, accidental o quirúrgica** | *Staphylococcus aureus*<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>Enterobacterias (*Escherichia coli, Klebsiella* spp)<br>*Enterococcus* spp | *Staphylococcus* coagulasa-negativa, *Acinetobacter baumanii,* Microorganismos anaerobios, *Mycoplasma hominis* |

⇒



booksmedicos.org

| Situación | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Meningitis secundaria a una fístula de LCR** | *Streptococcus pneumoniae* | *H. influenzae, S. pyogenes, S. aureus* |
| **Meningitis secundaria a una derivación externa de LCR[20] o a un catéter epidural** | *Staphylococcus* coagulasa-negativa | *S. aureus, P. acnes, P. aeruginosa,* enterobacterias, *Candida spp* |
| **Meningitis secundaria a endocarditis infecciosa** | *Staphylococcus aureus* | *Streptococcus gallolyticus*<br>*Enterococcus* spp<br>Microorganismos del grupo HACEK |
| **Meningitis secundaria a un foco supurado local (otitis media, mastoiditis o sinusitis):** | | |
| **— Aguda** | *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* | |
| **— Crónica** | Microorganismos anaerobios (*B. fragilis, Fusobacterium* spp, *Clostridium* spp, *Actinomyces* spp, *P. acnes*)<br>*Staphylococcus aureus,* enterobacterias | |

**EXPLORACIONES**

— **Analítica general:** analítica general básica. hemograma y fórmula leucocitaria, proteína C reactiva y/o procalcitonina[21].

— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos. Punción lumbar[22] y estudio del LCR: tinción de Gram[23], cultivo[24], TAAN mediante RCP múltiple[25] para detección de *S. pneumoniae, N. meningitidis, S. agalactiae, H. influenzae, E. coli* K1, *Listeria, Cryptococcus*, virus del grupo herpes, enterovirus y parechovirus. Cultivo de cualquier foco supurado local (otorrea). Ocasionalmente puede estar indicado realizar: prueba para detección de Ag de *S. pneumoniae* en LCR y/o en orina, Detección de Ag polisacárido de *Cryptococcus* en sangre y/o LCR mediante aglutinación del látex, ELISA o inmunocromatografía de flujo lateral, Determinación de IgM para arbovirus (virus del Nilo Occidental) en LCR. Serología y TAAN para detección del virus de la parotiditis, Serología en LCR y suero y TAAN para detección de espiroquetas, *Bartonella, Rickettsia, Brucella* (prueba del rosa de Bengala), Determinación de la carga viral del VIH, Tinción de Ziehl-Neelsen, TAAN y cultivo de LCR en medios para aislamiento de micobacterias. En caso de inmunodepresión, emplear TAAN cuantitativas para detección de la carga viral de CMV, VEB, VHH 6/7. Detección y secuenciación de ARNr 16S y/o 18S en LCR. Cultivo del LCR y serología para identificación de *Coccidioides.*

— **Diagnóstico por imagen:** en la mayoría de casos no se necesitan pruebas de imagen. Está indicado practicar una TC craneal[26] antes de la punción lumbar en caso de: ***a)*** disminución del nivel de conciencia (Glasgow < 10), ***b)*** aparición de convulsiones[27], ***c)*** déficit neurológico focal[28], ***d)*** clínica de hipertensión intracraneal[29], ***e)*** enfermedad previa del

booksmedicos.org

sistema nervioso central, ***f)*** inmunodepresión importante y ***g)*** síndrome meníngeo de evolución subaguda (> 48 h). Si la evolución no es favorable, la TC y especialmente la RM permiten identificar áreas de edema, isquemia o infarto, el desarrollo de una colección subdural, trombosis del seno sagital, hidrocefalia[30] o persistencia de meningitis basilar. La administración de gadolinio resalta la imagen de las meninges debido al aumento de permeabilidad de la barrera hemato-encefálica.

— **Otras pruebas:** punción lumbar[31], con registro de la presión de salida del LCR (valor normal medido en decúbito lateral < 18 cm $H_2O$). La muestra de LCR se distribuye en tres tubos: ***a)*** tubo para determinaciones bioquímicas (glucosa[32], proteínas, lactato[33], ADA[34]) serología y/o detección de Ag (*S. pneumoniae, Cryptococcus*), ***b)*** tubo para el laboratorio de microbiología (tinciones, cultivos y TAAN), ***c)*** tubo para recuento celular y eventual estudio citológico. Eventualmente está indicado realizar un examen del fondo de ojo y/o una otoscopia. Considerar otras pruebas para diagnóstico de causas de irritación meníngea de origen no infeccioso[35].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

El tratamiento antibiótico debe iniciarse dentro de los 30 min siguientes al establecimiento del diagnóstico[36]. Se elige de acuerdo con el resultado de la tinción de Gram (o de las pruebas rápidas basadas en TAAN). Si no se dispone de inmediato de estas pruebas o el resultado es negativo, la elección debe basarse en las características del LCR, la edad del paciente y la existencia de determinados factores de riesgo (inmunodepresión, traumatismo, neurocirugía).

— **LCR con características de meningitis bacteriana[37]**

***a)*** *Paciente de cualquier edad, inmunocompetente y sin comorbilidad significativa:* cefotaxima 12-18 g/día (niños 200-300 mg/kg/día, máximo 12 g) en 4-6 dosis iv o ceftriaxona 2 g/12 h (niños 50 mg/kg/12 h, máximo 4 g) iv junto con vancomicina[38] 15-20 mg/kg/8 h iv o linezolid[39] 600 mg/12 h iv u oral. En el niño < 3 meses, el adulto > 50 años, la mujer embarazada y en caso de clínica sugestiva de rombencefalitis (ataxia, nistagmus, afección de pares craneales) añadir ampicilina o amoxicilina 2 g/4 h iv (75 mg/kg/6 h en el niño < 3 meses). Si la infección es secundaria a otitis o sinusitis crónicas considerar la adición de metronidazol 500 mg/6 h iv.

***b)*** *Paciente con inmunodepresión o comorbilidad significativas*: meropenem 2 g/8 h iv asociado con ampicilina 2 g/4 h iv

***c)*** *Meningitis secundaria a una herida craneal traumática o quirúrgica o en relación con una derivación externa de LCR*: asociación de meropenem 2 g/8 h iv o ceftazidima 2 g/8 h iv con linezolid[39] 600 mg/12 h iv u oral o vancomicina[40] 15-20 mg/kg/8 h iv. En caso de infección secundaria a cirugía realizada a través de la mucosa orofaríngea considerar la adición de metronidazol 500 mg/6 h iv.

— **LCR con características de meningitis vírica[41]**: tratamiento sintomático con antitérmicos/analgésicos. Si no puede descartarse la infección por VHS, añadir aciclovir 10 mg/kg/8 h iv. En la primoinfección por VIH, iniciar tratamiento con tenofovir[42] asociado con emtricitabina y un inhibidor de la integrasa (dolutegravir o raltegravir) o un inhibidor de la proteasa (darunavir/cobicistat o lopinavir/ritonavir).

— **Meningitis con líquido claro y glucorraquia baja[43]**: ampicilina 2 g/4 h iv con aciclovir 10 mg/kg/8 h iv. Considerar la necesidad de iniciar tratamiento frente a *M. tuberculosis*[44].



booksmedicos.org

Si el microorganismo es sensible al antibiótico empleado, el Gram y el cultivo del LCR son negativos a las 24 h de tratamiento[45]. En caso de evolución desfavorable, repetir la punción lumbar a las 24-48 h[46]. Si la evolución es favorable no es necesario confirmar la mejoría/curación con una nueva punción lumbar. El tratamiento antimicrobiano se mantiene durante 7 días en caso de meningitis meningocócica o por *H. influenzae*. Entre 10 y 14 días en caso de meningitis neumocócica, por BGN o por VHS-1 o 2 y al menos 14 o 21 días en la infección por *S. aureus* y *Listeria*, respectivamente. Si no se identifica el microorganismo causal el tratamiento empírico se mantiene al menos 14 días.

**OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS**

— **Tratamiento y/o profilaxis del edema cerebral**: en la meningitis bacteriana aguda, especialmente en caso de infección neumocócica emplear dexametasona 8-10 mg/6h iv (0,15 mg/kg/6h en el niño) 2-4 días. Iniciar el tratamiento con corticoides[47] antes de administrar la primera dosis de antibiótico. El potencial beneficio de los corticoides disminuye significativamente si se administran > 4 horas después de la primera dosis de antibiótico.

— **Tratamiento de la hipertensión craneal**: elevar la cabecera de la cama 30°-45° por encima de la horizontal. Si existe clínica de hipertensión craneal, considerar la implantación de un transductor de presión intracraneal. Mantener el sodio en valores normales, la albúmina entorno a 40 g/L y la Hb alrededor de 12 g/L. Controlar la presión arterial. Considerar la administración de manitol 1-2 g/kg iv en 30-60 min[48] y la ventilación mecánica con hiperventilación para disminuir la $PaCO_2$ a 25-30 mm/Hg. La hipotermia terapéutica empleada en el neurotrauma grave y en la encefalopatía postanóxica, está contraindicada.

  La hipertensión intracraneal generada por la meningitis criptocócica no responde al tratamiento con corticoides. Es necesario extraer LCR mediante PL sucesivas para mantener la presión del LCR < 20 cm/$H_2O$. En caso de hidrocefalia obstructiva debe colocarse un drenaje ventricular externo. La hidrocefalia comunicante puede manejarse con punciones lumbares repetidas o con la colocación de un drenaje lumbar externo.

— **Profilaxis de crisis comiciales**: en caso de meningitis neumocócica considerar el empleo de levetiracetam 20 mg/kg iv, administrados en 15 min, seguido de 500 mg/12 h, o difenilhidantoína dosis inicial de 18 mg/kg, en solución salina a razón de 50 mg/min (25 mg/min en el anciano o con cardiopatía) seguido de 2 mg/kg/8 h iv.

— **Corrección del posible foco séptico origen de la meningitis**: tras la curación del episodios agudo considerar la necesidad de tratamiento quirúrgico del posible foco origen de la meningitis (mastoiditis, otitis media o sinusitis crónicas).

— **Profilaxis de la infección meningocócica**: el tratamiento con penicilina no elimina *N. meningitidis* de la faringe. (ver meningitis meningocócica).

— Tratamiento de la **fiebre elevada**, con paracetamol[49].

— Si el **paciente está recibiendo tratamiento anticoagulante**, debe considerarse su retirada durante la fase aguda de la meningitis, por el riesgo de hemorragia intracerebral

— La existencia de una **colección subdural** o de un **absceso cerebral** puede requerir la intervención quirúrgica.

— En el niño, tras la curación, es conveniente realizar estudios para averiguar si se ha producido **pérdida de audición**.

— En modelos de meningitis en el animal, la vitamina B6 y el ácido fólico, por diferentes mecanismos, disminuyen la apoptosis neuronal en el giro dentado del hipocampo[50].

booksmedicos.org

## COMENTARIOS

**1** El 80% de los *E. coli* causantes de meningitis neonatal poseen el Ag capsular K1 y pueden originar bacteriemia de alto grado (> $10^3$ UFC/mL). Disponen de varias proteínas de superficie que reconocen receptores en el endotelio de los capilares cerebrales.
**2** En recién nacido de madre con primoinfección genital por VHS tipo 2.
**3** Puede producirse a partir de un foco infeccioso contigüo (otitis media, mastoiditis o sinusitis agudas, implante coclear, fístula de LCR), distante (neumonía, endocarditis –Síndrome de Austrian–), o sin foco aparente.
**4** En más del 60% de casos la infección cursa con la aparición de petequias, púrpura, y equimosis y en un 10% de casos puede complicarse con artritis, séptica o por depósito de inmunocomplejos (artritis, pericarditis y fiebre, 3-6 días después del inicio del tratamiento). Más del 30% de casos se deben a *N. meningitidis* del serogrupo B, particularmente en pacientes que han recibido la vacuna tetravalente (serogrupos A, C, W135, Y). La infección meningocócica es especialmente frecuente en pacientes con defecto en el sistema del complemento o en tratamiento con eculizumab.
**5** La infección por enterovirus puede cursar con exantema ocasionalmente purpúrico y, en pacientes con agammaglobulinemia, puede evolucionar hacia una meningoencefalitis crónica.
**6** Más frecuente en la mujer. Puede o no precederse de la aparición de lesiones vesiculares en los genitales, disestesias o parestesias en el periné o en la región sacra, retención de orina y constipación. Es una causa frecuente de meningitis recurrente.
**7** Suele observarse en niños menores de 6 años no vacunados, que tienen otitis media, sinusitis, epiglotitis o neumonía por *H. influenzae*.
**8** Cepa hipervirulenta (serotipos K1 y K2) particularmente en el sudeste asiático.
**9** Sífilis en periodo secundario.
**10** Enfermedad de Lyme y fiebre recurrente. La meningitis de la enfermedad de Lyme se precede de un episodio de eritema crónico migrans en cerca del 50% de casos).
**11** Antecedente de contacto con cerdos.
**12** En cerca de 2/3 de los casos el LCR es hemorrágico.
**13** Suele presentarse en forma de meningitis de evolución subaguda o crónica, con glucorraquia baja y aumento del ADA (>10 U).
**14** En la primoinfección por el VIH, junto con un cuadro clínico semejante al de la mononucleosis.
**15** Virus transmitidos por artrópodos. Pueden originar brotes epidémicos. Suelen causar encefalitis o meningoencefalitis.
**16** En cerca del 50% de casos la meningitis cursa sin parotiditis.
**17** Especialmente en pacientes con alcoholismo, malnutrición, esplenectomía, mieloma múltiple, hipogammaglobulinemia, enfermedad de células falciformes, síndrome nefrótico, leucemia linfática crónica o sida.
**18** Pacientes con neutropenia (< 500 cél /µL) u otro tipo de inmunodepresión importante, especialmente si han recibido tratamiento antibiótico en los últimos tres meses.
**19** Suele presentarse en forma de meningitis de evolución subaguda o crónica.
**20** La clínica de irritación meníngea puede faltar o ser poco expresiva en caso de hidrocefalia obstructiva (sin comunicación entre los ventrículos y el LCR que se halla en contacto con las meninges).
**21** Valores de proteína C reactiva > 4 mg/dL o de procalcitonina > 0,5 ng/mL, hacen poco probable la etiología vírica.
**22** Evitar la punción lumbar si existe hipertensión intracraneal (riesgo de herniación del lóbulo temporal o del cerebelo). En caso de plaquetopenia (< 50.000 cél/mL) han de transfundirse plaquetas antes de realizar la PL. El tratamiento anticoagulante, la existencia de CID, el shock séptico y la insuficiencia respiratoria son contraindicaciones relativas para la práctica de una PL, al menos hasta conseguir estabilizar al paciente.
**23** La tinción de Gram es positiva en más del 70% de casos de meningitis neumocócica o meningocócica. El límite de detección es de $10^4$ UFC/mL. En la meningitis por *Listeria*, la tinción de Gram es positiva en un 30% de casos. *Listeria* puede confundirse con un estreptococo, enterococo o difteroide. Si se observan cocos tipo estreptococo y el Ag neumocócico es negativo, puede tratarse de *S. suis*. Morfológicamente, *N. meningitidis* puede confundirse con *Acinetobacter, Pasteurella* y *Moraxella*.



booksmedicos.org

**24** El cultivo del LCR puede permanecer positivo al menos durante 1-2 h siguientes a la administración de la primera dosis de antibiótico iv.

**25** La detección de material genético ha sustituido a las pruebas para detección de Ag, que son menos sensibles. Bastan 0,2 mL de LCR y el resultado puede obtenerse en una hora. La detección puede ser positiva en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico y tienen un cultivo del LCR negativo.

**26** La TC craneal permite descartar la existencia de una lesión ocupante de espacio, un foco infeccioso parameníngeo o una sinusitis, otitis o mastoiditis, pero es poco sensible para identificar la existencia de hipertensión craneal de instauración aguda.

**27** Las convulsiones focales pueden deberse a la existencia de áreas de isquemia (por arteritis o espasmo) con posible infarto, o de trombosis venosa con edema o hemorragia. Las convulsiones generalizadas obedecen a anoxia cerebral difusa, a hiponatremia (secreción inadecuada de hormona antidiurética) o al efecto de algunos antibióticos (dosis elevadas de penicilina, cefepima o imipenem, especialmente en pacientes con insuficiencia renal). Otras causas (raras) a considerar son la fiebre elevada en el niño y la abstinencia alcohólica en el adulto.

**28** El exudado inflamatorio en las cisternas de la base del cráneo, la hipertensión craneal y, excepcionalmente, la trombosis del seno cavernoso, pueden originar la parálisis de pares craneales (III, IV y VI). Otras causas de focalidad incluyen la existencia de un infarto, hemorragia, absceso, un foco supurado parameníngeo, la encefalitis herpética y la rombencefalitis por *Listeria*.

**29** El desarrollo de hipertensión intracraneal puede manifestarse por: disminución del nivel de consciencia, parálisis del VI par, pupilas dilatadas y escasamente reactivas, bradicardia, hipertensión arterial y respiración irregular. El edema de papila tarda varios días en desarrollarse.

**30** Obstrucción de las granulaciones aracnoideas por los leucocitos.

**31** Evitar la punción lumbar si existe hipertensión intracraneal (riesgo de herniación del lóbulo temporal o del cerebelo). En caso de plaquetopenia (< 50.000 cél/mL) han de transfundirse plaquetas antes de realizar la PL. El tratamiento anticoagulante, la existencia de CID, el shock séptico y la insuficiencia respiratoria son contraindicaciones relativas para la práctica de una PL, al menos hasta conseguir estabilizar al paciente.

**32** Medir simultáneamente la glucemia.

**33** La concentración de lactato en el LCR tiene una buena sensibilidad y especificidad para diferenciar la meningitis bacteriana de la vírica. El punto de corte óptimo es de 35 mg/dL (3,9 mm/L). El lactato procede del metabolismo anaerobio de las bacterias y no depende de la concentración de lactato en sangre. El tratamiento antibiótico previo puede limitar el ascenso de lactato y las crisis comiciales pueden aumentarlo.

**34** El aumento de ADA (>10 U) puede observarse en la meningitis tuberculosa, la neurobrucelosis, la diseminación meníngea de una leucemia o linfoma y, con menor frecuencia, en la meningoencefalitis por VHS, VVZ y enterovirus.

**35** El diagnóstico diferencial del síndrome meníngeo agudo incluye la inflamación de las meninges producida por: ***a)*** fármacos (cotrimoxazol, isoniazida, penicilinas, AINEs, azatioprina, rofecoxib, cetuximab), vacunas (frente a hepatitis B o virus de la parotiditis), dosis elevadas de inmunoglobulinas iv, OKT3 (Ac monoclonal contra el receptor T3) y las inyecciones intratecales, ***b)*** enfermedades de naturaleza inmunológica (LES, enfermedad de Behçet, síndrome de Sjögren, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada), sarcoidosis, ***c)*** existencia de un foco infeccioso parameníngeo (empiema subdural, absceso epidural o cerebral), ***d)*** hemorragia subaracnoidea, ***e)*** rotura de un tumor o quiste en contacto con las meninges (craneofaringioma, teratoma, quiste dermoide), y ***f)*** las intervenciones neuroquirúrgicas, en especial de la fosa posterior, pueden originar una meningitis aséptica con presencia en el LCR de >1000 leucocitos (predominantemente neutrófilos), con glucorraquia baja y proteinorraquia elevada.

**36** La práctica de una TC craneal no debe retrasar el inicio del tratamiento. Tras la extracción de muestras de sangre para hemocultivo, se administra una dosis de corticoides seguido del tratamiento antibiótico. Si se asiste al paciente fuera del hospital y se sospecha infección meningocócica, debe administrarse 1 g de ceftriaxona im o iv antes o durante el traslado al hospital. El antibiótico alcanza la concentración máxima en el LCR a las 2-3 h de su administración iv. El resultado de la tinción de Gram, el rendimiento del cultivo y las características del LCR, no se modifican significativamente en este intervalo de tiempo.

**37** Las siguientes características del LCR sugieren infección bacteriana: glucorraquia < 40 mg/dL, relación glucorraquia/glucemia < 0,4, proteinorraquia > 200 mg/dL, lactato > 4 mmol/L (35 mg/dL), recuento celular > 1.000 cél/mL con > 50% de neutrófilos, relación neutrófilos/linfocitos > 2, presión del LCR > 20

booksmedicos.org

cm de $H_2O$. Una proteinorraquia > 1.000 mg/dL indica la existencia de un bloqueo de la reabsorción del LCR.

**38** Es aconsejable incluir vancomicina o linezolid, en el tratamiento empírico inicial, si la prevalencia de neumococo resistente a cefalosporinas de 3.ª generación es superior al 1%. La dosis de vancomicina se ajusta para obtener un valle entre 15 y 20 mg/L. *In vitro*, la asociación de vancomicina con una cefalosporina puede ser sinérgica frente *S. pneumoniae*. Vancomicina se mantiene hasta confirmar que la cepa es sensible a cefotaxima (CIM < 0,5 mg/L). El tratamiento con corticoides puede disminuir la difusión de vancomicina al LCR. Por este motivo, algunos autores aconsejan la adición de rifampicina o la sustitución de vancomicina por rifampicina, 10 mg/kg/día (máximo 600 mg).

**39** Considerar el empleo de linezolid a dosis de 600 mg/8 h durante las primeras 24-48 h, especialmente en pacientes con filtrado glomerular > 80 mL/min. Linezolid genera menos respuesta inflamatoria que los β-lactámicos; puede retirarse si se confirma que la cepa es sensible a cefotaxima (CIM < 0,5 mg/L). Linezolid es activo frente a *Listeria*, pero falta experiencia clínica en el tratamiento de la meningitis por este microorganismo.

**40** En hospitales en los que se ha observado resistencia de *S.* coagulasa-negativa a linezolid, considerar el empleo de vancomicina como primera opción, hasta disponer del antibiograma. La dosis de vancomicina se ajusta para obtener un valle de 15-20 mg/L.

**41** Presión del LCR normal o ligeramente elevada, glucorraquia normal, proteinorraquia ligeramente elevada (< 150 mg/dL) y pleocitosis (< 500 células/mL) linfocítica (ocasionalmente, durante las primeras 48 h, puede observarse la presencia de neutrófilos pero la relación neutrófilos/linfocitos suele ser < 2). La frecuencia de la meningitis vírica disminuye a partir de los 40 años.

**42** Tenofovir puede sustituirse por abacavir si el paciente es HLA-B5701 negativo.

**43** En caso de meningitis con líquido claro (< 500 células/mL de predominio linfocitario) y glucorraquia baja (≤ 40 mg/dL) entre los posibles microorganismos etiológicos se incluyen: *Listeria* y *M. tuberculosis*. Otras posibilidades menos frecuentes son: *T. pallidum, Borrelia, Leptospira, Brucella, Ehrlichia, M. pneumoniae, Ch. psittaci, Rickettsia, Cryptococcus, Candida*, hongos endémicos y *Toxoplasma*. *Brucella* y *Cryptococcus* pueden descartarse mediante una prueba de rosa de Bengala y una prueba de látex para detección de Ag, respectivamente. La carcinomatosis meníngea, la infiltración por linfoma o leucemia y, ocasionalmente, la meningoencefalitis por VHS, la meningitis bacteriana en fase precoz o parcialmente tratada y los focos parameníngeos pueden cursan con pleocitosis mononuclear y glucorraquia baja. En caso de duda, se repite la punción lumbar a las 12 h y/o se inicia tratamiento antibiótico en espera de observar la evolución y recibir el resultado de los estudios microbiológicos.

**44** Caso de meningitis de evolución subaguda con ADA elevado.

**45** La glucorraquia suele normalizarse en 72 h, en tanto que la proteinorraquia y las células pueden permanecer elevadas durante al menos 10 días.

**46** Repetir la punción lumbar está especialmente indicado si la carga bacteriana fue elevada (tinción de Gram del LCR positiva) o el microorganismo tiene una sensibilidad intermedia al antibiótico empleado.

**47** La actividad antiinflamatoria de los corticoides reduce la mortalidad y las secuelas neurológicas (pérdida de audición) en caso de infección neumocócica y en la meningitis tuberculosa. Estos beneficios no se han observado en la meningitis meningocócica. Si se confirma esta etiología, debe considerarse la supresión del tratamiento con corticoides. La disminución de la inflamación meníngea reduce la permeabilidad a los antibióticos hidrofílicos (glucopéptidos, β-lactámicos, aminoglucósidos) y puede disminuir hasta un 30% su concentración en el LCR. Este hecho puede ser de particular relevancia en la meningitis por BGN (*P. aeruginosa* o *Acinetobacter* spp). La permeabilidad a los antibióticos lipofílicos no se modifica. Un curso breve de tratamiento con corticoides no varía el pronóstico de la meningitis vírica.

**48** Si la presión intracraneal permanece por encima de 20 cm de $H_2O$ puede iniciarse una perfusión continua de fenobarbital 5-10 mg/kg a razón de 1 mg/kg/min, seguido de dosis de mantenimiento de 1 mg/kg/h. El coma barbitúrico disminuye el metabolismo cerebral y el consumo de $O_2$. En último término puede colocarse una derivación ventricular externa para drenaje intermitente del LCR.

**49** Paracetamol (acetaminofen) inhibe varias enzimas COX, incluyendo la COX-3, que se localiza exclusivamente en el SNC. Sin embargo, los estudios clínicos no han demostrado reducción de mortalidad o de secuelas neurológicas.

**50** Gran parte de las secuelas neuropsicológicas de la meningitis se deben a lesiones del hipocampo.



booksmedicos.org

# Meningitis crónica[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| | Bacterias | Hongos | Virus y parásitos |
|---|---|---|---|
| **FRECUENTES** | *Mycobacterium tuberculosis*<br>*Borrelia burgdorferi*[2] | *Cryptococcus*<br>*Histoplasma*<br>*Coccidioides*[3] | VIH |
| **Menos frecuentes o raros** | Micobacterias no MT, *Nocardia*[4], *Actinomyces*[4], *T. pallidum, Brucella, Listeria, Francisella tularensis, Ehrlichia, B. burgdorferi, Leptospira, T. whipplei* | *Blastomyces*[4], *Candida*. Hongos dematiáceos[4]. Otros hongos filamentosos[5] | CMV, VHS, VVZ, VEB, enterovirus[6], HTLV 1 y 2. *Toxoplasma*[4], *Acanthamoeba, T. solium* (cisticercosis)[3, 4], *Angiostrongylus*[3], *Gnathostoma*[3], *Toxocara*[3], *Baylisascaris*[3], *Paragonimus*[3], *Fasciola*[3], *Schistosoma*[3] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** Analítica general básica.

— **Estudios microbiológicos:** Cultivo del LCR en medios para aislamiento de bacterias, micobacterias y hongos. Es necesario mantener la incubación al menos 4 a 6 semanas. Pruebas serológicas (en suero y LCR) para detección de enfermedad de Lyme, brucelosis (prueba del rosa de Bengala), sífilis, leptospirosis, VIH, criptococosis (látex para detección de antígeno), cisticercosis, histoplasmosis y coccidioidomicosis. TAAN mediante RCP para *M. tuberculosis, T. pallidum, Brucella, Borrelia, Toxoplasma*, CMV y VVZ. Detección del ARNr 16S y 18S. Tinción del LCR con tinta china y Ziehl-Neelsen[7].

— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax. TC y/o RM cerebral[8].

— **Otras pruebas:** Obtener al menos 15 mL de LCR[9] (ver el procesamiento en "Meningitis aguda")[10]. Determinar la concentración de ADA[11] y de LDH[12] en el LCR. Examen de fondo de ojo[13], EEG, prueba cutánea con PPD o prueba de producción de interferón-$\gamma$ (IGRA). Eventualmente pueden ser útiles la biopsia hepática o de médula ósea, la angiografía cerebral, la biopsia de las meninges[14]. Determinar el factor reumatoide, el título de anticuerpos antinucleares y marcadores tumorales como la $\alpha$-fetoproteína, $\beta$-2-microglobulina y antígeno carcinoembrionario en suero y LCR.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

Si la infección cursa con pleocitosis linfocítica e hipoglucorraquia y/o el ADA en el LCR es > 10 U/L, debe considerarse el inicio inmediato de tratamiento frente a *Mycobacterium tuberculosis*. En otras situaciones, el inicio del tratamiento puede demorarse hasta disponer del resultado de las pruebas microbiológicas. Excepcionalmente, en caso de inmunodepresión o antecedente epidemiológico de posible infección por hongos endémicos, puede considerarse el empleo de tratamiento antifúngico con voriconazol, isavuconazol o con una formulación lipídica de anfotericina B. En último término podría ensayarse la administración de corticoides manteniendo el tratamiento antituberculoso y/o antifúngico.

booksmedicos.org

⇒

## COMENTARIOS

**1** Definida por la presencia de meningitis (clínica y alteraciones del LCR) de al menos 4 semanas de evolución. El diagnóstico diferencial de la meningitis crónica, además de los procesos infecciosos, debe incluir: ***a)*** La diseminación meníngea de una neoplasia. Meningitis carcinomatosa (debida a neoplasia de mama, pulmón, melanoma), leucemia aguda especialmente en niños, linfoma de células grandes primario o metastásico o neoplasia cerebral (meduloblastoma, germinoma en niños y raramente el glioma en el adulto). ***b)*** Enfermedades de posible origen inmunológico como vasculitis granulomatosa primaria del SNC, lupus sistémico, sarcoidosis, enfermedad de Behçet, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. ***c)*** Hipersensibilidad a fármacos (causa muy rara de meningitis). Se ha descrito con el empleo de AINEs, trimetoprim, carbamazepina, isoniazida e inmunoglobulinas. ***d)*** Meningitis química por inyección de contraste o por rotura de un quiste dermoide o de un craneofaringioma.

**2** Enfermedad de Lyme en estadio 2 con afección de pares craneales (facial) y con menor frecuencia espinales (mielorradiculitis).

**3** Puede cursar con pleocitosis eosinofílica. La detección de eosinófilos requiere la coloración de Giemsa o Wright de una preparación del LCR tras citocentrifugado. Puede observarse también eosinofilia moderada en el linfoma y en infecciones bacterianas.

**4** Origina abscesos y/o lesiones focales con mayor frecuencia que meningitis.

**5** Pueden causar infección en el paciente inmunocompetente después de un traumatismo craneal abierto (*Aspergillus, Fusarium, Scedosporium, Sporothrix,* mucorales y otros).

**6** En pacientes con hipogammaglobulinemia o mieloma.

**7** La coloración de Ziehl-Neelsen a menudo es negativa en casos de meningitis tuberculosa porque la densidad de micobacterias en el LCR suele ser baja.

**8** La TC y/o la RM permiten identificar la existencia de un foco paramenígeo, un absceso (nocardiosis, blastomicosis, feohifomicosis), granulomas (tuberculosis, criptococosis, histoplasmosis), un quiste dermoide, un craneofaringioma o el desarrollo de hidrocefalia. La administración de gadolinio puede mostrar un aumento de captación y engrosamiento de las leptomeninges, difuso o de predominio basal (tuberculosis, infección fúngica, sarcoidosis). En caso de diseminación neoplásica puede observarse un engrosamiento discontinuo de meninges craneales y espinales.

**9** Antes de realizar una punción lumbar considerar la práctica de un examen del fondo de ojo y de una TC cerebral.

**10** Se observa hipoglucorraquia en la mayoría de casos de infección tuberculosa o fúngica y en la meningitis por diseminación neoplásica. La hipoglucorraquia importante con proteinorraquia y celularidad escasas puede observarse en la meningitis carcinomatosa. Examen del LCR mediante citometría de flujo para descartar el origen clonal de los linfocitos. En caso de infiltración neoplásica de las meninges la citología es positiva (presencia de células malignas) en un 50% de casos con un solo examen y hasta en el 80% con tres exámenes seriados del LCR. La presencia de más del 5% de eosinófilos puede observarse en la infección por: *A. cantonensis, T. solium*, (neurocisticercosis), *G. spinigerum, B. procyonis, T. spiralis, Schistosoma, E. granulosus, T. cani, T. gondii* y *C. immitis, Candida* spp y en caso de síndrome hipereosinofílico, sarcoidosis, hipersensibilidad a fármacos, carcinomatosis meníngea o infiltración por linfoma o leucemia.

**11** Un valor de ADA > 10 U/L se observa en la meningitis tuberculosa. Se han descrito asimismo aumentos del ADA en casos de neurobrucelosis, en la diseminación meníngea de un linfoma o leucemia y, con menor frecuencia, en la meningoencefalitis por VHS, VVZ y enterovirus.

**12** Las LDH se elevan en caso de infiltración neoplásica de las meninges.

**13** Descartar la existencia de edema de papila, tubérculos coroideos, coriorretinitis (sífilis).

**14** La biopsia de las meninges realizada a "ciegas" raramente es diagnóstica.



booksmedicos.org

# Meningitis recurrente[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Microorganismo | Causa de la recurrencia |
|---|---|
| *Streptococcus pneumoniae*<br>*Haemophilus influenzae*<br>BGN[2]<br>*Staphylococcus aureus*[2] | Comunicación del espacio subaracnoideo con los senos paranasales[3], el oído medio o la nasofaringe (fractura ósea, cirugía transesfenoidal)<br>Hipogammaglobulinemia[4], sida, hipoesplenismo anatómico o funcional, anemia de células falciformes o presencia de un implante coclear |
| BGN<br>Estafilococo coagulasa-negativa<br>*Propionibacterium acnes* | Comunicación del espacio subaracnoideo con la piel. Fístula dural congénita, adquirida (postraumática o posquirúrgica)[5] o idiopática, quiste dermoide, mielomeningocele |
| *Neisseria meningitidis*<br>*Moraxella*<br>*Acinetobacter* | Déficit de componentes del complemento[6] |
| *Cryptococcus* | Inmunodepresión celular (sida, TPH alogénico) |
| Enterovirus | Agammaglobulinemia |
| VHS tipo 2<br>VIH<br>*Brucella* spp<br>Espiroquetas *(T. pallidum* y *B. burgdorferi)* | Recidivas tras el episodio inicial |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** Ver meningitis aguda.
— **Estudios microbiológicos:** Ver meningitis aguda.
— **Diagnóstico por imagen:** Para identificar la presencia/localización de la fístula puede emplearse: TC y/o la RM con posible inyección de contraste (gadolinio) por PL, cisternografía isotópica mediante inyección por PL de $^{99m}$Tc-DTPA.
— **Otras pruebas:** Determinar, con una tira reactiva (glucosa-oxidasa), si existe glucosa en la secreción nasal u ótica. Determinación de β-trace o de β-2-transferrina en la secreción nasal u ótica[7]. Eventualmente (meningitis recurrente no relacionada con la existencia de una fístula) puede ser necesario dosificar los componentes séricos del complemento, las inmunoglobulinas y las subclases de la IgG.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

Véase "Meningitis aguda" y profilaxis (cap. 4).

## OTRAS MEDIDAS TERAPEUTICAS

En la mayoría de casos, la comunicación postraumática cierra espontáneamente. Se reco-

booksmedicos.org

mienda reposo (evitar las actividades que comporten maniobras de Valsalva) y el empleo de acetazolamida (para disminuir la producción de LCR). Si la rinorrea persiste más de 1-2 semanas, considerar la colocación de un drenaje lumbar y, en último término, la corrección quirúrgica por vía endoscópica transnasal o por abordaje transcraneano.

## COMENTARIOS

**1** Entre las causas de meningitis infecciosa recurrente, además de los microorganismos mencionados en la tabla, debe considerarse la posible existencia de un foco supurado parameníngeo, capaz de evolucionar de forma fluctuante y originar recidivas postratamiento, que pueden confundirse con una reinfección.

El diagnóstico diferencial de la meningitis recurrente debe incluir además procesos no infecciosos, como la migraña, la sarcoidosis, el lupus eritematoso, el síndrome de Sjögren, la poliserositis hereditaria recurrente, la enfermedad de Behçet, el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, la meningitis linfocitaria benigna, la rotura intermitente de un quiste dermoide o de un tumor intracraneal y la meningitis aséptica por fármacos (ibuprofeno, antibióticos, inmunoglobulinas iv, citostáticos intratecales, entre otros).

**2** En pacientes que reciben antibióticos (penicilina) para profilaxis de la infección por *Streptococcus pneumoniae*.

**3** Por fractura traumática de la lámina cribiforme (causa más frecuente de meningitis recurrente). El paciente puede presentar rinorrea intermitente y la meningitis puede producirse meses o años después del traumatismo.

**4** síndrome nefrótico, mieloma múltiple, leucemia linfática crónica, inmunodeficiencia variable común.

**5** El primer episodio de meningitis puede ocurrir varios años después del traumatismo.

**6** Déficit de C5-C9, factores B, H o I o properdina. Déficit o depleción de factores C1, C3 o C4 en el síndrome nefrótico, LES, fallo hepático, mieloma múltiple o presencia de C3 *nefritic factor*. Tratamiento con eculizumab.

**7** La presencia de β-trace (prostaglandina D2 sintetasa) o de β-2-transferrina indica que la secreción corresponde a LCR. Se han descrito falsos positivos en pacientes con una variante alélica de la transferrina en la secreción nasal similar a la del LCR. La perilinfa y el humor acuoso contienen también ambas proteínas.



booksmedicos.org

# Neumonía aguda

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Tipo de microorganismo | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Bacterias** | *Streptococcus pneumoniae*<br>*Staphylococcus aureus*[1]<br>*Haemophilus influenzae*<br>Microorganismos anaerobios de la flora orofaríngea[1]<br>*Legionella pneumoniae*[2]<br>*Mycoplasma pneumoniae*[3]<br>*Chlamydia* spp<br>Enterobacterias (*E. coli, Klebsiella pneumoniae*)[4]<br>*Pseudomons aeruginosa*[5] | *Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae*[10], enterobacterias (*Enterobacter, Proteus, Serratia*), *Acinetobacter, Stenotrophomonas, Moraxella catarrhalis, Neisseria meningitidis, Eikenella corrodens, Fusobacterium, Coxiella burnetii* (fiebre Q), *Pasteurella multocida, Brucella melitensis, Francisella tularensis, Francisella philomiragia, Aeromonas hydrophila, Bacillus anthracis, Yersinia pestis, Burkholderia cepacia, B. mallei* y *B. pseudomallei, Rhodococcus equi, Nocardia, Listeria, Salmonella* no Typhi. *Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium* no MT |
| **Virus** | Virus de la gripe A y B<br>VRS<br>Metapneumovirus<br>Adenovirus 4 y 7 | VVZ, Parainfluenza, Coronavirus (SARS, MERS-CoV), virus del sarampión, rinovirus, enterovirus, echovirus, CMV, Hantavirus |
| **Hongos** | | *Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis, Blastomyces dermatitidis, Aspergillus,* mucorales, *Pneumocystis jiroveci, Cryptococcus* |
| **Parásitos** | | *Toxoplasma gondii, Ascaris lumbricoides, Strongyloides stercoralis, Paragonimus westermani* |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica (con determinación de PCR y/o procalcitonina). Según la gravedad clínica puede estar indicada la práctica de una gasometría arterial y la determinación de LDH, CK y ácido láctico.

— **Estudios microbiológicos:** en la mayoría de pacientes con neumonía de gravedad leve[6] no es necesario realizar estudios microbiológicos de rutina. Neumonía de gravedad moderada o alta: Obtención de una muestra de esputo para tinción de Gram y cultivo[7].

booksmedicos.org

Ocasionalmente puede estar indicada la práctica de una tinción de Ziehl-Neelsen o de auramina y cultivo en medio de Löwenstein, o una prueba de IFD para detección de *Legionella* y cultivo en medio de agar-BCYE. Hemocultivos. Pruebas para detección de antígeno en orina (o en líquido pleural) de *S. pneumoniae*[8] y *Legionella* pneumophila serotipo 1[9] (agente causal de cerca del 90% de casos de neumonía por *Legionella* adquirida en la comunidad). TAAN en secreción nasofaríngea, para detección de virus de la gripe, VRS, otros virus respiratorios, *Mycoplasma, Chlamydia* y *Legionella*. Obtención de muestras de suero, en el momento del diagnóstico y 6-8 semanas después, para determinaciones serológicas frente a microorganismos causales de neumonía atípica (*Mycoplasma, Chlamydia, Coxiella, Legionella* y virus respiratorios). En caso de neumonía en el paciente inmunodeprimido o de neumonía grave que justifique el ingreso del paciente en la UCI, han de obtenerse muestras respiratorias mediante LBA para tinciones de Gram, calcoflúor, auramina y plata metenamina, IFD o TAAN para *Pneumocystis*, determinación de AGA, cultivo semicuantitativo en medio para bacterias, cultivos en medios para aislamiento de micobacterias y hongos y TAAN para detección de CMV, VHS, virus de la gripe, VRS, adenovirus, virus parainfluenza 1, 2, 3 y 4, rinovirus, enterovirus y coronavirus.

— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax[10] en proyecciones antero-posterior, lateral y, eventualmente, en decúbito lateral del lado de la neumonía[11]. TC de tórax indicada en el paciente con inmunodepresión, mala evolución o imagen radiológica de difícil interpretación por la existencia de cifoescoliosis u otra deformación importante de la estructura ósea, o por que la imagen plantea dudas respecto a la existencia de necrosis/cavitación. La ecografía pulmonar ha demostrado una sensibilidad y especificidad entorno al 95% para el diagnóstico de neumonía en el adulto. Indicada en caso de derrame pleural para precisar el lugar de la toracocentesis.

— **Otras pruebas:** pulsioximetría. Toracocentesis, indicada si existe un derrame pleural importante[12] o de evolución desfavorable a las 48-72 h de tratamiento antibiótico apropiado. Cultivo del líquido (pueden emplearse frascos de hemocultivo), prueba para detección de Ag de *S. pneumoniae*, estudio de la celularidad y determinaciones de bioquímica (glucosa, LDH, ADA, proteínas y pH)[13].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

### ● NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

**Paciente sin factores de riesgo de infección por un BGN**[14]: el tratamiento antibiótico empírico inicial ha de ser activo frente a *S. pneumoniae* y/o microorganismos causales de neumonía atípica. Puede emplearse una fluorquinolona (levofloxacino o moxifloxacino) o la asociación de un β-lactámico con un macrólido o una fluorquinolona. La pauta de elección, dosis y duración del tratamiento dependen de la gravedad de la neumonía:

***a)*** *Neumonía leve con criterios para considerar el tratamiento domiciliario*[15]: levofloxacino 750 mg/día[16] o moxifloxacino 400 mg/día, oral 5-7 días o la asociación de amoxicilina[17] 1 g/8 h o cefditoreno 400 mg/12 h, oral 5-7 días, con azitromicina 500 mg/día, oral 3 días. Es aconsejable administrar la primera dosis de antibiótico antes del alta del servicio de urgencias. Puede administrarse 1 g de ceftriaxona iv.

***b)*** *Neumonía de gravedad moderada o alta (indicación de hospitalización en una sala convencional*[18] *o en una UCI)*[19]: asociación de ceftriaxona 1 g/12-24 h iv, o ceftarolina[20] 600 mg/12 h iv, 7 días con azitromicina 500 mg/día oral o iv, 3 días o levofloxacino 750 mg/día, oral o iv, 7 días.

⇒

booksmedicos.org

A partir de la defervescencia, el paciente con estabilidad clínica y descenso significativo de la PCR, puede completar el tratamiento con levofloxacino, moxifloxacino, amoxicilina, amoxicilina/clavulánico o cefditoreno por vía oral[21]. En caso de neumonía bacteriémica por *S. aureus* el tratamiento antibiótico ha de mantenerse al menos hasta 14 días después de la negativización de los hemocultivos.

**Paciente con factores de riesgo de infección por un BGN[22]**: el tratamiento antibiótico empírico inicial debe ser activo frente a *S. pneumoniae*, enterobacterias (*E. coli* y *Klebsiella*) productoras de BLEEs ± *P. aeruginosa*. Puede utilizarse la asociación de ertapenem 1 g/12-24 h iv o meropenem[23] 1-2 g/8 h iv con levofloxacino 500 mg/día oral o iv o azitromicina 500 mg/día oral o iv, 7-10 días. Considerar la adición de linezolid 600 mg/12 h oral o iv, si existen factores de riesgo de participación de *Staphylococcus aureus*[24] (especialmente de SARM). El tratamiento antibiótico se mantiene hasta completar 7-10 días de tratamiento activo, siempre que la mejoría clínica (defervescencia) se acompañe de normalización de la PCR y/o de la procalcitonina. Son excepciones a una pauta de 10 días: la neumonía estafilocócica bacteriémica, la existencia de necrosis o cavitación radiológica con respuesta lenta al tratamiento y el desarrollo de un empiema. Si la imagen radiológica muestra necrosis/cavitación consultar neumonía necrosante.

## ● NEUMONÍA NOSOCOMIAL

***a)*** *Paciente con criterios de sepsis grave o asistido con ventilación mecánica:* un β-lactámico iv activo frente a *P. aeruginosa* (meropenem 2 g/8 h, piperacilina/tazobactam 4,5 g/6 h, ceftazidima, cefepima 2 g/8 h o aztreonam 2 g/8 h o ceftolozano/tazobactam 1-2 g/8 h)[25] junto con otro antibiótico iv activo frente a *P. aeruginosa* (amikacina 20-30 mg/kg día, ciprofloxacino 400 mg/8 h o colistina 4,5 MU/12 h)[26] y un antibiótico activo frente a SARM (linezolid 600 mg/8 h oral o iv o vancomicina 20 mg/kg/8-12 h iv). Considerar la adición de tratamiento antibiótico inhalado (colistina, tobramicina, amikacina o aztreonam/lisina).

***b)*** *Pacientes sin criterios de sepsis grave ni ventilación mecánica:* ***b-1)*** *presencia de SARM en un frotis nasal/faríngeo o prevalencia de SARM en la unidad de hospitalización > 10-20%*: un β-lactámico iv activo frente a *P. aeruginosa* (meropenem 2 g/8 h, piperacilina/tazobactam 4,5 g/6 h, ceftazidima, cefepima o aztreonam 2 g/8 h o ceftolozano/tazobactam 1-2 g/8 h) junto con un antibiótico activo frente a SARM (linezolid 600 mg/8 h oral o iv o vancomicina 20 mg/kg/8-12 h iv). ***b-2)*** *Prevalencia de P. aeruginosa multirresistente en la unidad > 10-20%, paciente con EPOC, bronquiectasias o fibrosis quística o antecedente de infección/colonización por P. aeruginosa multirresistente*: un β-lactámico iv (meropenem 2 g/8 h, piperacilina/tazobactam 4,5 g/6 h, cefepima 2 g/8 h o ceftolozano/tazobactam 1-2 g/8 h)[27] junto con un segundo antibiótico activo frente a *P. aeruginosa* (amikacina 20-30 mg/kg/día, ciprofloxacino 400 mg/8 h o colistina 4,5 MU /12 h)[26]. Considerar la adición de tratamiento antibiótico inhalado (colistina, tobramicina, amikacina o aztreonam/lisina). ***b-3)*** *Paciente sin factores de riesgo de infección por SARM ni P. aeruginosa multirresistente*: meropenem 2 g/8 h, piperacilina/tazobactam 4,5 g/6 h o cefepima 2 g/8 h iv.

Los antibióticos se mantienen hasta completar 8-10 días de tratamiento activo, siempre que la mejoría se acompañe de la normalización de la PCR y/o de la procalcitonina[28].

booksmedicos.org

**OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS**

Corregir la hipoxemia mediante oxigenoterapia con mascarilla de Venturi, lentillas nasales o ventilación mecánica no invasiva o por intubación traqueal. Controlar la hidratación. Es preferible no tratar la fiebre ni la tos si no son importantes (temperatura < 38,5 ºC). Eventualmente está indicado el empleo de broncodilatadores.

Considerar la administración de corticoides (0,5 mg/kg/12 h de metilprednisolona) si la neumonía es grave, la PCR es > 20 mg/dL y no hay contraindicación para su empleo.

## COMENTARIOS

**1** La infección por *S. aureus* se observa especialmente en pacientes con: alcoholismo crónico, diabetes insulino-dependiente, insuficiencia renal crónica en diálisis, UDVP, traumatismo cráneo-encefálico, fibrosis quística, infección por el virus de la gripe o intubación traqueal y ventilación mecánica. La cepas productoras de leucocidina de Panton-Valentine (habitualmente cepas de SARM) pueden originar una neumonía necrosante grave, a veces precedida de un episodio de celulitis o de abscesos cutáneos.

**2** Infección polimicrobiana con participación de flora mixta anaerobia (*Prevotella, Fusobacterium, Porphyromonas, Peptostreptococcus*) y aerobia (*Streptococcus* del grupo viridans) de la orofaringe. Suele observarse en pacientes con periodontitis o mala higiene dental, alteraciones de la deglución u otros procesos que predisponen a la aspiración macroscópica (disminución del nivel de consciencia, alcoholismo, accidente vascular cerebral, reflujo gastro-esofágico, epilepsia, sondaje nasogástrico).

**3** Exposición a aerosoles contaminados (torres de refrigeración). Considerar la posibilidad de infección por *Legionella* en caso de fiebre alta, alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea), confusión, hiponatremia, fracaso renal y elevación de CK y/o enzimas hepáticos.

**4** Las enterobacterias colonizan a menudo la faringe de personas ancianas con algún grado de incapacidad funcional (pacientes encamados, con incontinencia urinaria o con disminución del nivel de consciencia), pacientes con cirrosis hepática, diabetes insulino-dependiente, insuficiencia renal crónica, alcoholismo, desnutrición o neoplasia activa. Asimismo, la orofaringe suele colonizarse por enterobacterias a los 3-5 días del comienzo de un proceso agudo grave (pancreatitis, politraumatismo, cirugía mayor, quemaduras importantes).

**5** Considerar la posibilidad de infección por *P. aeruginosa* en el paciente que ha recibido tratamiento antibiótico durante más de 3-5 días en los últimos 3 meses, especialmente si sufre EPOC grave (GOLD 4), fibrosis quística, bronquiectasias, sida avanzado (CD4 < 50 cél/µL), desnutrición o neutropenia (< 500 neutrófilos/µL) o recibe dosis altas de corticoides.

**6** La neumonía se considera de gravedad leve si se cumplen los siguientes criterios: ***a)*** paciente < 65 años, ***b)*** ausencia de comorbilidad importante (diabetes *mellitus*, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca o cualquier tipo de inmunodepresión), ***c)*** puntuación en quickSOFA de 0 y ***d)*** condensación radiológica única, segmentaria, sin cavitación ni derrame pleural.

**7** Solo han de valorarse los esputos considerados de buena calidad, definida por la presencia de más de 25 leucocitos por campo y menos de 10 células de epitelio escamoso. Se observa si existe un morfotipo de flora predominante. El hallazgo de *S. aureus* o de enterobacterias no indica que la infección sea necesariamente debida a estos microorganismos. En cambio, su ausencia en un esputo de buena calidad, tiene un alto valor predictivo negativo.

**8** La prueba de detección de Ag de neumococo tiene una sensibilidad del 55-75% (hasta el 85% en caso de bacteriemia) y una especificidad del 95% (en el niño se han descrito falsos positivos en un 20-25% de casos).

**9** La sensibilidad de la prueba de detección de Ag de *Legionella* es del 60%, pero puede aumentar hasta un 95% si la determinación se realiza en orina concentrada. La especificidad es del 99%.

**10** La Rx de tórax puede ser normal durante las primeras 12-24 h, especialmente en la neumonía de comienzo agudo (neumocócica) y en el paciente con neutropenia (< 100 cél/mL) o deshidratación importante.

**11** Permite apreciar mejor la existencia de derrame pleural. Si el espesor del derrame es > 1 cm debe considerarse la conveniencia de practicar una toracocentesis.

**12** Considerar la práctica de una toracocentesis si el derrame tiene más de 1 cm de espesor en la Rx de



booksmedicos.org

tórax practicada en decúbito lateral o más de 5 cm medidos en el seno costofrénico posterior, en una placa en proyección lateral, practicada en bipedestación.

**13** Se considera que el derrame pleural es un exudado si cumple uno o más de los siguientes criterios (criterios de Light): cociente proteínas en el líquido pleural/proteínas en sangre > 0,5, cociente LDH en el líquido pleural/LDH en sangre > 0,6, LDH en líquido pleural superior a 2/3 del límite de normalidad en sangre.

**14** La probabilidad de infección por un bacilo Gram negativo (enterobacteria o *P. aeruginosa*) es muy baja (< 5%) si el paciente cumple los siguientes criterios: ***a)*** no procede de un centro geriátrico, ni ha estado hospitalizado ≥ 3 días en los últimos 3 meses, ***b)*** no sufre comorbilidad importante, definida por: insuficiencia crónica avanzada de un órgano (EPOC GOLD III-IV, insuficiencia cardiaca NYHA clase IV, cirrosis hepática Child-Pugh > 7 o MELD > 20, insufi-ciencia renal crónica FG < 20 mL/min, diabetes insulino-dependiente mal controlada o con afectación orgánica), un índice de Charlson > 3 o Barthel < 60, presencia de neoplasia activa, o inmunodepresión importante por enfermedad o tratamiento (corticoides ≥ 20 mg/día), y ***c)*** la placa de tórax no muestra cavitación/necrosis.

**15** Se han desarrollado reglas para predecir la mortalidad de los pacientes con neumonía, como el PSI o el CURB-65, que pueden emplearse para guiar la decisión de ingreso hospitalario o tratamiento domiciliario. Puede considerarse la posibilidad de realizar tratamiento domiciliario si se cumplen los siguientes criterios: ***a)*** edad < 65 años, ***b)*** ausencia de comorbilidad (diabetes *mellitus*, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, EPOC o cualquier tipo de inmunodepresión), ***c)*** puntuación en quickSOFA de 0, ***d)*** condensación radiológica segmentaria, única, sin cavitación ni derrame pleural, y ***e)*** situación social que permite asegurar el cumplimiento de la medicación.

**16** Un comprimido y medio de 500 mg. Otra posibilidad es prescribir 500 mg/12 h, 1-2 días, seguido de 500 mg/día.

**17** No es necesaria la adición de clavulánico a la amoxicilina, porque la posibilidad de infección por *H. influenzae* o *M. catarrhalis* es muy baja en el tipo de paciente descrito.

**18** Se han desarrollado reglas para predecir la mortalidad de los pacientes con neumonía, como el PSI o el CURB-65. Estas reglas pueden emplearse para guiar la decisión de ingreso hospitalario o tratamiento domiciliario. La presencia de cualquiera de los siguientes criterios indica la necesidad o conveniencia de ingreso hospitalario: **a)** edad > 65 años, ***b)*** presencia de comorbilidad (diabetes *mellitus*, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, EPOC o cualquier tipo de inmunodepresión), ***c)*** puntuación en quickSOFA ≥ 1, ***d)*** condensación lobar, afección de más de un lóbulo, derrame pleural o imagen de posible necrosis/cavitación, ***e)*** PCR > 15 mg/dL, ***f)*** situación social que no permita asegurar el cumplimiento de la medicación, y ***g)*** evolución desfavorable a pesar del tratamiento antibiótico.

**19** Considerar la necesidad de ingreso en una UCI en cualquiera de las siguientes situaciones: ***a)*** puntuación en quickSOFA ≥ 2, ***b)*** insuficiencia respiratoria grave definida por la existencia de un cociente $PaO_2/FiO_2$ < 250 (< 200 en el paciente con EPOC) o aparición de fatiga respiratoria (aumento de la $PaCO_2$ con acidosis respiratoria), y ***c)*** progresión significativa de la imagen radiológica (aumento superior al 50% en las primeras 24-48 h de tratamiento).

**20** Considerar el empleo de ceftarolina en lugar de ceftriaxona, en caso de gravedad (necesidad de ingreso en una UCI) o existencia de alguno de los siguientes factores de riesgo de participación de *S. aureus*: ***a)*** infección por virus de la gripe o situación de epidemia gripal, ***b)*** UDVP, ***c)*** traumatismo cráneo-encefálico (neumonía a las 48 h de ingreso hospitalario), ***d)*** antecedente de colonización por SARM, ***e)*** cuadro clínico compatible con infección por *S. aureus* productor de leucocidina de Panton Valentine (puede originar una neumonía necrosante grave, a veces precedida de un episodio de celulitis o de abscesos cutáneos). Para el tratamiento de la infección por *S. aureus*, ceftarolina se emplea en dosis de 600 mg/8 h iv. Si se descarta la participación de *S. aureus*, ceftarolina puede sustituirse por ceftriaxona. Si existe la **posibilidad de infección gripal,** es aconsejable iniciar tratamiento empírico con oseltamivir 75 mg/12 h oral, en espera de confirmar o descartar el diagnóstico. En caso de alergia anafiláctica a la penicilina puede emplearse linezolid 600 mg/12 h oral o iv, asociado a levofloxacino 500 mg/día oral o iv.

**21** La persistencia de la tos, la auscultación patológica y la imagen radiológica, no contraindican el paso del tratamiento a vía oral. La condensación radiológica puede aumentar durante las primeras 24-48 h de tratamiento, especialmente en caso de infección por *Legionella, S. aureus* o *S. pneumoniae.*

**22** La probabilidad de infección por un BGN (enterobacteria o *P. aeruginosa*) es ~ 10% si: ***a)*** el paciente procede de un centro geriátrico o ha estado hospitalizado (> 3 días), y ha recibido tratamiento antibiótico (> 3 días) en los últimos 3 meses, ***b)*** sufre comorbilidad importante definida por la presencia de insufi-

booksmedicos.org

ciencia crónica avanzada de un órgano (EPOC GOLD III-IV, insuficiencia cardíaca NYHA clase IV, cirrosis hepática Child-Pugh > 7 o MELD > 20, insuficiencia renal crónica FG < 20 mL/min, diabetes insulino-dependiente mal controlada o con afectación orgánica), un índice de Charlson > 3 o Barthel < 60, presencia de neoplasia activa, o inmunodepresión importante por enfermedad o tratamiento (prednisona ≥ 20 mg/día), y ***c)*** la placa de tórax muestra una condensación con cavitación/necrosis. En cualquiera de estas circunstancias, el microorganismo causal más probable es *S. pneumoniae*, pero en ~ 10% de casos la infección puede deberse a una enterobacteria, *P. aeruginosa, S. aureus* o microorganismos anaerobios de la flora orofaríngea.

**23** Considerar el empleo de meropenem 2 g/8 h iv, en lugar de ertapenem, si la gravedad de la infección justifica el ingreso en la UCI o el paciente tiene alguno de los siguientes factores de riesgo de infección por *P. aeruginosa*: ***a)*** paciente con EPOC GOLD 3-4, bronquiectasias o fibrosis quística, que ha recibido tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses o tiene el antecedente de colonización por *P. aeruginosa,* ***b)*** inmunodepresión importante, incluyendo: neutropenia (< 500 neutrófilos/μL), sida avanzado (CD4 < 50 cél/μL) y tratamiento con corticoides (> 20 mg de prednisona/día).

**24** Son factores de riesgo de participación de *S. aureus*: ***a)*** infección por virus de la gripe o situación de epidemia gripal, ***b)*** UCVP, ***c)*** insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis, ***d)*** diabetes insulino-dependiente, ***e)*** traumatismo cráneo-encefálico (neumonía a las 48 h de ingreso hospitalario), ***f)*** antecedente de colonización por SARM y ***g)*** cuadro clínico compatible con infección por *S. aureus* productor de leucocidina de Panton Valentine (puede originar una neumonía necrosante grave, a veces precedida de un episodio de celulitis o de abscesos cutáneos). Si existe la posibilidad de infección gripal, es aconsejable iniciar tratamiento empírico con oseltamivir 75 mg/12 h oral, en espera de confirmar o descartar el diagnóstico.

**25** Escoger un β-lactámico distinto al que el paciente haya recibido en los últimos 90 días.

**26** La elección entre amikacina, ciprofloxacino o colistina, debe basarse en el patrón de sensibilidad de *P. aeruginosa* prevalente en la unidad de hospitalización o, en su caso, en la sensibilidad de la cepa aislada previamente en el mismo paciente.

**27** Dar preferencia a ceftolozano-tazobactam en caso de patología pulmonar subyacente (bronquiectasias, fibrosis quística) y el antecedente de colonización/infección por *P. aeruginosa* multirresistente.

**28** Son excepciones a la pauta de 8-10 días: ***a)*** la neumonía estafilocócica bacteriémica, ***b)*** la neumonía en el paciente con neutropenia persistente, ***c)*** la existencia de necrosis, cavitación o afección multilobar con respuesta lenta al tratamiento, ***d)*** el desarrollo de un empiema, y ***e)*** la necesidad de tratamiento, en monoterapia, con antibióticos de segunda línea (colistina, tigeciclina).



booksmedicos.org

# Neumonía necrosante (gangrena pulmonar) y absceso de pulmón[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Tipo de microorganismo | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Bacterias** | Microorganismos anaerobios de la flora orofaríngea[2]<br>*Staphylococcus aureus*[3]<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>Enterobacterias[4] | *Streptococcus* del grupo "anginosus", *Eikenella corrodens*[5], *Fusobacterium necrophorum*[6], *Burkholderia pseudomallei*[7], *Rhodococcus equi, Actinomyces*[8], *Nocardia*[9], *Mycobacterium tuberculosis,* micobacterias no MT[10], otras[11] |
| **Hongos** | | *Aspergillus*[12], mucorales[13], *Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis* y *Blastomyces dermatitidis, Scedosporium, Sporothrix schenckii, Penicillium marneffei, Cryptococcus neoformans, Pneumocystis jiroveci*[14] |
| **Parásitos** | | *Entamoeba histolytica*[15], *Paragonimus westermani*[16], *Echinococcus granulosus*[17] |

## EXPLORACIONES

- **Analítica general:** analítica general básica básica (con determinación de PCR y/o procalcitonina). Gasometría arterial (considerar si la $SpO_2 \leq 92\%$).
- **Estudios microbiológicos:** obtención de una muestra de esputo para tinciones de Gram[18] y Ziehl-Neelsen, y cultivos en medios aerobio[19] y para aislamiento de micobacterias. Eventualmente pueden ser útiles una tinción de plata metenamina, una IFD para *Legionella* y los cultivos en medio de Sabouraud y agar BCYE. Hemocultivos[20]. El diagnóstico de la infección por microorganismos que pueden encontrarse en la flora orofaríngea (microorganismos anaerobios, *Actinomyces, Nocardia* y *Aspergillus* entre otros) requiere la obtención de muestras mediante punción-biopsia percutánea o broncoscopia[21]. Ocasionalmente está indicado realizar una prueba para detección de AGA en sangre y/o en muestras de lavado broncoalveolar, una prueba de látex para identificación de *Cryptococcus neoformans* o pruebas serológicas frente a micosis endémicas.
- **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax en proyecciones postero-anterior y lateral[22]. TC de tórax[23].
- **Otras pruebas:** pulsioximetría. Prueba cutánea con PPD o prueba para detección de IFN-$\gamma$ (IGRA). Considerar la práctica de una broncoscopia[24].

booksmedicos.org

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— **Absceso único con datos sugestivos de infección por microorganismos anaerobios**[25]: monoterapia con clindamicina 600 mg/6 h o 900 mg/8 h iv, amoxicilina/clavulánico 2-0,2 g/6-8 h iv o ertapenem 1 g/12 h iv o la asociación de penicilina G sódica 2 MU/4 h iv con metronidazol 500 mg/8 h oral o iv. Si la evolución es favorable, la defervescencia suele producirse antes del 7.º-10.º día de tratamiento. A partir de este momento, el tratamiento puede seguirse por vía oral con la misma pauta (clindamicina o amoxicilina-clavulánico) hasta la resolución completa de la imagen radiológica o hasta obtener una cicatriz residual estable. Suelen necesitarse entre 4 y 8 semanas de tratamiento antibiótico.

— **Absceso único de aparición aguda o abscesos múltiples:** cloxacilina 2 g/4 h iv asociada con cefotaxima 2 g/6-8 h iv. En caso de riesgo de infección por SARM[26] puede utilizarse la asociación de linezolid 600 mg/12 h, oral o iv o vancomicina 20 mg/8-12 h iv con cefotaxima 2 g/6-8 h iv o monoterapia con ceftarolina 600 mg/8 h iv.

— **Neumonía necrosante de evolución aguda (< 7-10 días):** Meropenem 2 g/8 h iv, piperacilina-tazobactam 4,5 g/6 h iv o cefepima 2 g/8 h iv, asociados a otro antibiótico con actividad frente a *P. aeruginosa*[27] amikacina 20 mg/kg/día iv, ciprofloxacino 400 mg/8 h iv o colistina 4,5 MU/12 h iv (según epidemiología local) y/o un antibiótico activo frente a SARM[26] linezolid 600 mg/12 h oral o iv o ceftarolina 600 mg/8 h iv. De confirmarse la infección por *P. aeruginosa* ha de considerarse la necesidad de añadir un antibiótico inhalado (tobramicina, colistina, aztreonam-lisina). En ausencia de: criterios de gravedad, comorbilidad y tratamiento antibiótico en los 3 meses previos, puede emplearse una cefalosporina de 3.ª generación iv (cefotaxima 2 g/6-8 h o ceftriaxona 1 g/12 h) asociada a clindamicina 600 mg/6 h o 900 mg/8 h iv o a metronidazol 500 mg/6-8 h iv. El tratamiento se mantiene hasta la normalización de la PCR y la mejoría de la imagen radiológica (mínimo 2-3 semanas).

— **Neumonía necrosante de evolución subaguda o crónica**: El tratamiento empírico inicial puede hacerse con las mismas pautas recomendadas para el tratamiento de la neumonía necrosante aguda, en espera de los resultados microbiológicos. Considerar la conveniencia de instaurar tratamiento tuberculostático o antifúngico (isavuconazol o posaconazol), en función de la imagen radiológica, clínica, entorno epidemiológico y grado de inmunodepresión.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Fisioterapia y cambios posturales para facilitar el drenaje. Si se produce hemoptisis importante o recurrente, existe una neoplasia obstructiva, la fiebre persiste a los 10 días de tratamiento[28] o la cavidad radiológica es mayor de 8 cm, debe considerarse la práctica de una lobectomía. Otra opción, si el riesgo quirúrgico es elevado, es la colocación de un drenaje percutáneo[29] guiado por TC. En caso de neumonía necrosante, si la evolución es rápidamente desfavorable, a pesar del tratamiento antibiótico aparentemente correcto y se ha descartado la existencia de empiema, es probable que el paciente sufra una gangrena pulmonar. Una TC de tórax con contraste, puede confirmar el diagnóstico si se observa la existencia de trombosis de las arterias que irrigan el segmento o lóbulo pulmonar necrótico. En esta situación el control quirúrgico del foco (toracotomía y desbridamiento del tejido desvitalizado) es imprescindible y urgente.



booksmedicos.org

## COMENTARIOS

**1** **Neumonía necrosante**: condensación radiológica con áreas translúcidas correspondientes a zonas de necrosis. Debe diferenciarse de la necrosis de un infarto pulmonar, una vasculitis (Wegener), una masa silicótica o una neoplasia (carcinoma broncogénico, metástasis, linfoma). Ocasionalmente la opacidad heterogénea de una bronconeumonía, de una neumonía en resolución o de la neumonía en un paciente con lesión estructural del pulmón (enfisema y bronquiectasias) puede confundirse con la existencia de necrosis. La TC torácica permite aclarar las dudas. **Gangrena pulmonar**: necrosis isquémica irreversible del parénquima pulmonar secundaria a trombosis arterial (bronquial y pulmonar). El tejido necrótico es inaccesible a los antimicrobianos y la infección, no controlada, conduce a la al progresión inexorable de la necrosis. **Absceso de pulmón**: cavitación con nivel hidroaéreo. La imagen radiológica del absceso pulmonar "primario" debe diferenciarse de la infección de una cavidad preformada (quiste, bulla, bronquiectasia o secuestro pulmonar), de un hidroneumotórax, un quiste hidatídico o un carcinoma pulmonar necrosado. La neumonía necrosante y el absceso de pulmón pueden corresponder a la misma entidad en distintos estadios evolutivos.

**2** Infección polimicrobiana con participación de flora mixta, anaerobia y aerobia, procedente de la orofaringe. Entre los microorganismos aerobios implicados con mayor frecuencia se encuentran: estreptococos del grupo viridans y *E. corrodens*, y entre los anaerobios: *Prevotella, Porphyromonas, Fusobacterium, Campylobacter gracilis, Peptostreptococcus, Finegoldia, Streptococcus milleri* y otros estreptococos microaerófilos.

**3** Los pacientes con tromboflebitis supurada de una extremidad o endocarditis de la tricúspide por *S. aureus* pueden presentar múltiples abscesos metastásicos, bilaterales y de situación periférica. Las cepas de *S. aureus* productoras de leucocidina Panton-Valentine pueden originar una neumonía necrosante grave de evolución rápida, con posible neutropenia y a menudo complicando una infección vírica (gripe).

**4** *E. coli, Klebsiella, Proteus.* La infección por *K. pneumoniae* serotipo capsular K1 a menudo cursa con bacteriemia y aparición de metástasis en otras localizaciones.

**5** En general forma parte de una infección polimicrobiana con flora orofaríngea.

**6** *F. necrophorum* puede causar tromboflebitis de la vena yugular acompañada de bacteriemia y aparición de abscesos metastásicos, pulmonares y de otras localizaciones. El cuadro, denominado "sepsis postangina" o "angina de Lemierre", suele observarse en niños y adultos jóvenes.

**7** *B. pseudomallei* (melioidosis) antecedentes de estancia en el sudeste de Asia.

**8** Origina una infección crónica necrosante que se extiende sin respetar los límites pleurales y puede fistulizar en la pared torácica. Excepcionalmente se observa una evolución similar en la tuberculosis y en la infección por hongos endémicos.

**9** En pacientes con depresión de la inmunidad celular importante o con proteinosis alveolar.

**10** Especialmente *M. avium* y *M. kansasii* y con menor frecuencia *M. scrofulaceum, M. xenopi, M. szulgai, M. malmoense, M. simiae* y *M. fortuitum-chelonae*. Suelen observarse en pacientes con enfermedad pulmonar crónica (bronquitis crónica, neumoconiosis o tuberculosis inactiva) y cierto grado de inmunodepresión en relación con desnutrición, alcoholismo, diabetes *mellitus* o gastrectomía.

**11** Excepcionalmente la infección necrosante está producida por *Streptococcus pneumoniae, Legionella, Streptococcus pyogenes, Pasteurella multocida, Capnocytophaga.*

**12** La necrosis pulmonar puede observarse en dos formas clínicas de aspergilosis, la invasiva aguda del paciente inmunodeprimido (neutropenia prolongada, tratamiento con dosis altas de corticoides) y la aspergilosis pulmonar necrosante crónica que suele observarse en pacientes con una enfermedad pulmonar previa (bronquitis crónica, neumoconiosis o tuberculosis inactiva) y cierto grado de inmunodepresión (desnutrición, diabetes *mellitus*, tratamiento con corticoides).

**13** *Mucor, Lichtheimia* y *Rhizopus*. Se observan en pacientes con neutropenia prolongada, acidosis diabética, quemaduras extensas o defectos de la inmunidad celular.

**14** La cavitación es probablemente más frecuente en pacientes que reciben pentamidina inhalada.

**15** Propagación de un absceso hepático a través del diafragma.

**16** Antecedentes de ingesta de agua contaminada o de crustáceos poco cocinados en áreas endémicas (sudeste de Asia, África). Suele cursar con eosinofilia.

**17** La imagen radiológica del quiste hidatídico abierto a un bronquio simula un absceso.

**18** La existencia de abundante flora polimicrobiana, en una muestra de esputo "válida" es compatible con

booksmedicos.org

infección por bacterias anaerobias. Un esputo se considera válido para el estudio, si en el examen directo se observan menos de 10 células epiteliales y más de 25 leucocitos PMN por campo de 100 aumentos.

**19** El cultivo del esputo es muy sensible para detectar la presencia de *S. aureus* o de BGN. La ausencia de estos microorganismos es un fuerte argumento en contra de su participación en la infección. Sin embargo, su hallazgo es poco específico y no permite establecer el diagnóstico etiológico.

**20** El rendimiento de los hemocultivos es muy bajo en el absceso producido por aspiración de flora orofaríngea y, en cualquier caso, sólo revela parte de los microorganismos implicados. Si los hemocultivos son positivos, es probable que el/los absceso/s sea/n el resultado de metástasis sépticas originadas en el curso de un episodio de bacteriemia o de embolias sépticas procedentes de una endocarditis infecciosa del corazón derecho (*S. aureus*), de una tromboflebitis séptica de la pelvis (*Bacteroides*), de una tromboflebitis de la yugular (*F. necrophorum*) o de una extremidad (*S. aureus*). Los abscesos metastásicos son a menudo múltiples, de pequeño tamaño y de localización periférica.

**21** Indicado en caso de inmunodepresión, enfermedad grave o mala evolución con el tratamiento empírico inicial. Excepcionalmente, si no se obtiene el diagnóstico, puede necesitarse una biopsia por toracotomía.

**22** Algunos aspectos de la imagen radiológica pueden orientar el diagnóstico etiológico. La ocupación de la cavidad por una masa que se moviliza con los cambios de decúbito, puede deberse a la presencia de un coágulo, tejido necrótico, una pelota de hongos o la membrana rota de un quiste hidatídico. La presencia de un nivel hidroaéreo se observa, sobre todo, en el absceso de etiología estafilocócica o por microorganismos anaerobios, en la infección de una cavidad preformada y en el quiste hidatídico abiertp a un bronquio. La existencia de abscesos múltiples sugiere un probable origen hematógeno metastásico.

**23** La TC torácica con contraste permite detectar la existencia de obstrucción bronquial, bronquiectasias, adenopatías hiliares, derrame pleural y necrosis o gangrena pulmonar (trombosis de las arterias que irrigan el segmento o lóbulo pulmonar necrótico). Además, permite diferenciar el absceso del pulmón de un hidroneumotórax con fístula broncopleural. Sólo este último requiere drenaje inmediato por toracotomía. En la actinomicosis puede poner de manifiesto la invasión de estructuras de la pared torácica.

**24** La broncoscopia permite: ***a)*** Obtener muestras de secreción respiratoria (catéter telescópico o lavado broncoalveolar) poco contaminada por flora orofaríngea, ***b)*** Descartar la existencia de obstrucción bronquial (neoplasia o cuerpo extraño). Esta posibilidad debe considerarse sobre todo si el paciente tiene antecedentes de tabaquismo, existen signos radiológicos de pérdida de volumen o adenopatías hiliares y si un absceso o neumonía necrosante, producida por microorganismos anaerobios, se localiza en una zona atípica, se observa en un enfermo desdentado, origina hemoptisis importante o evoluciona desfavorablemente a pesar del tratamiento antibiótico correcto. En personas mayores de 50 años, cerca del 50% de los abscesos de pulmón que no tienen una causa aparente, se deben a la existencia de un carcinoma broncogénico.

**25** Sugieren infección por microorganismos anaerobios: ***a)*** el antecedente de aspiración o existencia de factores predisponentes a ésta, ***b)*** la existencia de periodontitis importante, ***c)*** clínica de evolución subaguda con expectoración maloliente. La imagen radiológica del absceso se forma en 7-10 días, ***d)*** localización del absceso en el segmento posterior del lóbulo superior o en el apical del inferior (zonas declives cuando la aspiración se produce estando el paciente en decúbito supino).

**26** Colonización nasofaríngea por SARM, antecedente de infección/colonización por SARM, prevalencia de SARM en el entorno > 10% o clínica compatible con infección por *S. aureus* productor de leucocidina de Panton-Valentine.

**27** Existe riesgo significativo de infección por *P. aeruginosa* en los siguientes casos: ***a)*** paciente con EPOC GOLD 3-4, bronquiectasias o fibrosis quística, que ha recibido tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses o tiene el antecedente de colonización por *P. aeruginosa*, ***b)*** inmunodepresión importante, incluyendo: la neutropenia (< 500 neutrófilos/μL), el sida avanzado (CD4 < 50 cél/μL) y el tratamiento con corticoides (> 20 mg de prednisona/día), ***c)*** imagen radiológica de necrosis/cavitación en un lóbulo superior y antecedente de tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses.

**28** La falta de respuesta al tratamiento antibiótico puede obedecer a: ***a)*** obstrucción del bronquio de drenaje, ***b)*** absceso de gran tamaño o de largo tiempo de evolución, ***c)*** infección por un microorganismo resistente al antibiótico administrado (tuberculosis, aspergilosis, actinomicosis, *P. aeruginosa* multirresistente u otro), ***d)*** existencia de gangrena pulmonar.

**29** El drenaje percutáneo conlleva cierto riesgo de aparición de un pioneumotórax y/o de una fístula broncopleural. Debe reservarse para casos evolucionados, en los que sea muy probable la existencia de adherencias entre ambas pleuras.



booksmedicos.org

# Osteomielitis. Espondilitis

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Entidad clínica | Huésped/Origen | Microorganismos |
|---|---|---|
| **Osteomielitis hematógena**[1] | Niño < 1 año | *Staphylococcus aureus*<br>*Streptococcus agalactiae*<br>*Streptococcus pyogenes*<br>*Escherichia coli*<br>*Kingella kingae*[2] |
| | Niño de 1-10 años | *Staphylococcus aureus*<br>*Streptococcus pyogenes*<br>*Haemophilus influenzae*<br>*Mycobacterium tuberculosis*<br>*Bartonella henselae* |
| | Niño > 10 años y adultos (previamente sanos) | *Staphylococcus aureus*<br>Otros microorganismos[3] |
| | UDVP[4] | *Staphylococcus aureus*<br>*Pseudomonas aeruginosa*[5]<br>Enterobacterias<br>*Candida* |
| | Anemia de células falciformes | *Streptococcus pneumoniae*<br>*Salmonella* |
| **Osteomielitis por extensión de un foco séptico contiguo**[6] **o por inoculación directa** | Úlcera de decúbito o por isquemia vascular[7] | Infección a menudo polimicrobiana con participación de *Staphylococcus aureus*, enterobacterias, *P. aeruginosa*, otros BGN no fermentadores, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus* y bacterias anaerobias |
| | Infección odontógena[8] | *Eikenella corrodens*<br>Bacterias anaerobias de la orofaringe<br>*Actinomyces* |
| | Herida punzante en la planta del pie | *Pseudomonas aeruginosa* |
| | Fractura abierta | Infección a menudo polimicrobiana con participación de *Staphylococcus aureus*, enterobacterias, BGN no fermentadores, *Clostridium*, *Bacillus*, *Nocardia*, *Actinomyces* |

⇒

booksmedicos.org

| Entidad clínica | Huésped/Origen | Microorganismos |
|---|---|---|
| **Osteomielitis por extensión de un foco séptico contiguo[6] o por inoculación directa** *(Cont.)* | Herida por mordedura | *Pasteurella multocida* (mordedura de animal), *Eikenella corrodens* (mordedura humana) solas o asociadas a *Staphylococcus aureus* y/o a bacterias anaerobias de la flora orofaríngea |
| | Infección de prótesis o material de osteosíntesis | Estafilococo coagulasa-negativa<br>*Staphylococcus aureus*<br>Enterobacterias<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>*Enterococcus*<br>*Propionibacterium acnes*[9]<br>Bacterias anaerobias |
| **Osteomielitis múltiple[10]** | | *S. aureus, Salmonella, M. tuberculosis, Cryptococcus* |
| **Espondilitis (espondilodiscitis)[11]** | | *Staphylococcus aureus, Streptococcus* spp<br>*Brucella, Escherichia coli*[12]*, Salmonella* y otras enterobacterias. *Pseudomonas aeruginosa, Kingella kingae*<br>*Mycobacterium tuberculosis*<br>*Candida*<br>Otros microorganismos[13] |



## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica.
— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos[14]. Tinción de Gram y cultivos[15] del material obtenido por punción-aspiración o biopsia del hueso (practicadas por vía transcutánea guiada por la TC o durante el acto quirúrgico). Cultivo del líquido articular (en frasco de hemocultivo) y/o del tejido periprotésico, 3-6 muestras incluyendo material de la interfase hueso-cemento[16]. Sonicación del material protésico, cultivo y detección por TAAN mediante RCP. Cultivo del exudado de una fístula[17]. Prueba del rosa de Bengala[18].
— **Diagnóstico por imagen:** Rx del hueso afecto y del contralateral[19]. Gammagrafía con $^{99m}Tc$[20], con leucocitos marcados con $^{99m}Tc$ o con $^{67}Ga$[21]. Rx de tórax[22]. TC o RM con gadolinio[23] del hueso afecto. Tomografía por emisión de positrones (PET) con 18-FDG[24].
— **Otras pruebas:** prueba de producción de IFN-$\alpha$ (IGRA) o prueba cutánea con PPD. Examen histológico de la biopsia del tejido periprotésico[25]. Valoración del compromiso vascular[26].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[27]

— **Osteomielitis hematógena en un paciente de cualquier edad con o sin inmunodepresión, osteomielitis secundaria a una fractura abierta y espondilitis:** cloxacilina 2 g/4 h iv asociada a cefotaxima 2 g/8 h iv o ceftriaxona 1 g/12 h iv. Si la prevalencia de SARM en el área es alta, el paciente tiene el antecedente de colonización

⇒

booksmedicos.org

por SARM o la infección es grave, sustituir cloxacilina por linezolid 600 mg/12 h iv o daptomicina 6-10 mg/kg/día iv o vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv o utilizar ceftarolina 600 mg/8 h iv en monoterapia.

— **Osteomielitis en un paciente UDVP:** cloxacilina 2 g/4 h iv asociada a ceftazidima 2 g/8 h iv. Si la prevalencia de SARM en el área es alta, el paciente tiene el antecedente de colonización por SARM o la infección es grave, sustituir cloxacilina por linezolid 600 mg/12 h iv, daptomicina 6-10 mg/kg/día iv, dalbavancina 1 g seguido de 500 mg/semana iv o vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv o utilizar ceftarolina 600 mg/8 h iv en monoterapia.

— **Infección de una prótesis o de material de osteosíntesis:** el tratamiento inicial empírico de la infección aguda puede hacerse con la asociación de daptomicina 6-10 mg/kg/día iv, linezolid 600 mg/12 h iv o vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv con ceftazidima 1-2 g/8 h iv. Tras la mejoría clínica y/o identificación del microorganismo causal y su patrón de sensibilidad, el tratamiento puede completarse con levofloxacino 500 mg/día, moxifloxacino 400 mg/día, linezolid 600 mg/12 h, cotrimoxazol 160-800 mg/12 h, clindamicina 300-600 mg/8 h o doxiciclina 100 mg/12 h, todos por vía oral solos o asociados a rifampicina[28] 600 mg/día oral. Otra posibilidad es el empleo de dalbavancina 1.000 mg seguido de 500 mg/semana iv sola o asociada a rifampicina 600 mg/día oral.

— **Osteomielitis secundaria a una úlcera (de decúbito o isquémica) o a una herida por mordedura:** amoxicilina-clavulánico 2-0,2 g/6-8 h iv, piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/6-8 h iv, ertapenem 1 g/12-24 h iv, meropenem 1 g/6-8 h iv o las asociaciones de ceftriaxona 2 g/día iv o cefotaxima 2 g/8 h iv con metronidazol 500 mg/6-8 h oral o iv.

— **Osteomielitis secundaria a una herida punzante de la planta del pie:** asociación de meropenem 1 g/6-8 h iv, ceftazidima 1 g/6-8 h iv o ciprofloxacino 750 mg/12 h oral, con tobramicina 5 mg/día im o iv.

En todos los casos, si la evolución es favorable, el tratamiento puede pasarse a vía oral a partir de la 1.ª-2.ª semanas, elegido de acuerdo con el resultado del antibiograma. En el paciente adulto puede utilizarse la asociación de levofloxacino 500 mg/día oral con rifampicina 600 mg/día oral (pauta particularmente apropiada si existe material protésico o secuestro óseo). El tratamiento de la osteomielitis aguda se mantiene entre 4 y 6 semanas. La espondilitis vertebral debe tratarse durante 6-8 semanas. En caso de infección aguda de una prótesis, después de la limpieza quirúrgica, el tratamiento se prolonga un mínimo de 6 semanas. La duración del tratamiento de la osteomielitis crónica no está bien establecida; en general se utilizan pautas de 4-6 meses de duración.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

En caso de osteomielitis de un hueso largo en estadios II, III o IV[29] y en estadio I si la fiebre persiste al 3.er-4.º día de tratamiento antibiótico o se documenta la existencia de un absceso (intramedular, subperióstico u osifluente), es necesario drenar el pus (cirugía o aspiración percutánea), desbridar el tejido desvitalizado (exéresis del secuestro óseo), llenar[30] el espacio muerto y revascularizar el área con colgajos musculares o musculocutáneos. En la osteomielitis vertebral raramente se forman secuestros y suele obtenerse la curación con tratamiento antibiótico solo.

En caso de osteomielitis postraumática es esencial la *estabilización de la fractura*. Si la limpieza quirúrgica de la lesión requiere la resección de un segmento óseo, el hueso restante debe estabilizarse.

booksmedicos.org

En caso de infección del material protésico de aparición aguda (menos de 2 semanas de evolución), generalmente en los 3 primeros meses después de la colocación de la prótesis, si ésta permanece estable, puede realizarse una limpieza quirúrgica, con recambio de los componentes móviles, sin retirar la prótesis, seguida de tratamiento antibiótico durante un mínimo de 6 semanas.

La infección del material protésico de aparición solapada, generalmente tardía (> 3 meses desde la colocación), suele requerir su extracción. Según la situación del paciente y el microorganismo causal de la infección, la extracción de la prótesis y la eventual colocación de otra nueva, puede hacerse de la siguiente forma: ***a)*** Reimplantación en un solo tiempo. Si el paciente no puede tolerar una segunda intervención y/o la sensibilidad del microorganismo permite disponer de un tratamiento antibiótico potencialmente efectivo, puede extraerse la prótesis y colocarse otra nueva en la misma intervención. Se realiza una limpieza quirúrgica amplia y se reimplanta la nueva prótesis con o sin cemento (polimetil-metacrilato) impregnado con antibiótico (tobramicina, gentamicina o vancomicina). El éxito de la reimplantación en un solo tiempo depende de lo extensa y/o resolutiva que sea la limpieza quirúrgica y de una correcta profilaxis antibiótica. ***b)*** Reimplantación en dos tiempos. Se retira la prótesis, se realiza una limpieza quirúrgica amplia y se coloca un "espaciador" de cemento impregnado con antibiótico. A continuación se administra tratamiento antibiótico durante 4-6 semanas y finalmente se coloca la nueva prótesis. ***c)*** Si la movilidad del paciente está limitada por otras causas o su estado general no permite una intervención quirúrgica mayor, puede procederse a la limpieza quirúrgica. Extracción de la prótesis y estabilización de la articulación mediante artroplastia de resección (cadera) o artrodesis (rodilla). ***d)*** Eventualmente, en pacientes con muy mal estado general, puede optarse por dejar la prótesis y realizar tratamiento antibiótico continuado o intermitente con carácter "supresivo".

En la espondilitis es conveniente inmovilizar la columna con una ortesis tóracolumbosacra. El propósito es reducir el dolor, mantener la estabilidad y minimizar la deformidad mientras se resuelve la infección. La práctica de una discectomía percutánea transpedicular permite desbridar el tejido infectado y obtener muestras del disco para el cultivo. Esta técnica acelera la curación, previene la destrucción del hueso y las complicaciones neurológicas y disminuye la incidencia del dolor de espalda de naturaleza mecánica[31]. La aparición de un absceso epidural es indicación de drenaje urgente, sobre todo si existe lesión neurológica (paraparesia). La posibilidad de recuperación de las lesiones neurológicas disminuye significativamente en presencia de una paraplejia completa de más de 72 h de evolución.

En pacientes con osteomielitis crónica refractaria a la cirugía y al tratamiento antibiótico y en caso de osteomielitis secundaria a insuficiencia vascular, puede ensayarse la oxigenoterapia hiperbárica. Sin embargo, a menudo la única solución es el tratamiento supresivo crónico con antibióticos mantenidos indefinidamente o la amputación. Asimismo, puede emplearse tratamiento antibiótico supresivo crónico en casos seleccionados en los que no sea posible la retirada de una prótesis (u otro material "extraño") infectados.

## COMENTARIOS

**1** En el niño la infección suele localizarse en las metáfisis de huesos largos (distal del fémur y proximal de la tibia), probablemente en áreas de microhemorragias postraumáticas. Cuando se afectan metáfisis intraarticulares (húmero distal, radio y fémur proximal) la infección puede abrirse a la articulación (osteoartritis). En el adulto la infección se localiza con mayor frecuencia en las vértebras, en la sínfisis del pubis y en articulaciones sacroilíacas y esternoclaviculares.

**2** Puede invadir la epífisis (hecho poco frecuente en la infección por otros microorganismos). El curso de la infección es insidioso, *K. kingae* es sensible a los betalactámicos.



booksmedicos.org

**3** Raramente microorganismos como bacilos gramnegativos, *Streptococcus* del grupo "anginosus" o *Fusobacterium necrophorum* (entre otros) originan osteítis en el curso de un episodio de bacteriemia. En caso de osteomielitis múltiple los microorganismos más frecuentes son: *S. aureus*, *Salmonella*, *M. tuberculosis* y *Cryptococcus*.

**4** En pacientes UDVP, la infección puede localizarse en cualquier hueso, incluyendo las clavículas y el pubis.

**5** Tiende a localizarse en las vértebras cervicales.

**6** El hueso sano es muy resistente a la invasión bacteriana por contigüidad, la infección suele producirse cuando existe una lesión del periostio (traumática, isquémica o de otra índole).

**7** Los pacientes con isquemia vascular pueden sufrir osteítis de los huesos del pie con celulitis suprayacente mínima o sin ella. Pueden existir erosiones cutáneas traumáticas asociadas a una polineuropatía diabética.

**8** Osteomielitis de los huesos de la cara.

**9** Infección de prótesis de hombro.

**10** En caso de osteomielitis múltiple debe descartarse que se trate de un síndrome SAPHO (Sinovitis, Acné, Pustulosis palmo-plantar, Hiperostosis, Osteomielitis multifocal)

**11** En los niños, las arterias forman múltiples anastomosis y penetran en el disco intervertebral. Es poco probable que un émbolo séptico produzca un infarto y la infección con frecuencia se limita al disco. Por contra, en el adulto el disco es avascular y a partir de la tercera década de la vida las anastomosis involucionan y se forman arterias terminales que favorecen el infarto por émbolo séptico. La infección de una vértebra puede extenderse al disco intervertebral (discitis), a diferencia de lo que ocurre con las metástasis neoplásicas. La clínica de la discitis puede ser muy poco expresiva (dolor, febrícula, leucocitosis moderada o ausente y VSG elevada). Entre los microorganismos responsables se incluyen *S. aureus*, estafilococo coagulasa-negativa, *Streptococcus agalactiae* y del grupo "viridans", *Enterococcus, P. acnes*, *Eikenella, Kingella* y los hongos.

**12** Extensión de una infección prostática (u otro órgano pélvico) a través del plexo venoso paravertebral de Batson.

**13** Otros microorganismos como micobacterias no MT, bacilo de Calmette-Guérin, *Nocardia*, *Aspergillus* y otros hongos. *Bartonella* en pacientes con sida avanzado.

**14** Los hemocultivos son positivos en cerca del 50% de casos de osteomielitis hematógena y raramente en caso de osteomielitis por extensión de un foco séptico contiguo o inoculación directa.

**15** Cultivos en medio aerobio, anaerobio y medios para aislamiento de micobacterias y hongos, según el caso. Si el cultivo es negativo considerar la práctica de una nueva aspiración o biopsia guiada por la TC.

**16** En caso de aislamiento de un microorganismo potencialmente contaminante la positividad de al menos tres muestras es una fuerte evidencia de su patogenicidad.

**17** El aislamiento de *Staphylococcus aureus* en el exudado de una fístula es siempre valorable. En cambio, la presencia de cualquier otro microorganismo debe interpretarse con suma cautela, porque puede tratarse de una contaminación de la secreción no relacionada con el microorganismo causal de la osteítis.

**18** En caso de espondilitis lumbar.

**19** Los cambios radiológicos se observan al cabo de 10-15 días de evolución clínica. La alteración más precoz suele ser un engrosamiento y/o elevación del periostio, seguidos de la aparición de un área de osteopenia.

**20** La gammagrafía con $^{99m}$Tc suele ser positiva a partir del 2.º día de evolución clínica.

**21** La gammagrafía $^{67}$Ga se utiliza, en caso de sospecha de espondilitis.

**22** Alrededor del 50% de pacientes con osteítis tuberculosa presentan evidencia de tuberculosis pulmonar actual o pasada.

**23** La TC y la RM permiten detectar, respectivamente, la presencia de un secuestro óseo, la destrucción de la cortical y la existencia de reacción perióstica (TC) y la existencia de edema, destrucción del hueso medular y afección articular y/o de los tejidos blandos (RM). Asimismo, la RM es la exploración más sensible para identificar la discitis y la osteítis vertebral. La presencia de material ferromagnético cerca del área afectada contraindica la práctica de una RM. El titanio y otros materiales empleados en ortopedia no interfieren con la RM..

**24** La PET-TC es una técnica muy sensible, útil en casos con patología degenerativa importante dónde la RM no es concluyente. Sin embargo, no permite distinguir entre neoplasia e infección.

**25** El criterio de infección se basa en el hallazgo de más de 5 PMN por campo de 400 aumentos, en 5 cam-

booksmedicos.org

pos diferentes (especificidad 95% , sensibilidad 40-80% ).

**26** Mediante oximetría transcutánea o ecografía Doppler (medición de la presión del pulso). Indicado en caso de osteomielitis de los huesos del pie en un paciente con patología vascular.

**27** En la osteomielitis aguda es conveniente iniciar el tratamiento antibiótico dentro de las primeras 72 h de evolución clínica, cuando el hueso aún conserva la irrigación. Sin embargo, es imprescindible obtener antes las muestras necesarias para los estudios microbiológicos.

**28** Rifampicina puede disminuir la concentración sérica de linezolid, moxifloxacino, clindamicina, cotrimoxazol y doxiciclina.

**29** Desde el punto de vista de la extensión anatómica, se distinguen 4 estadios. La *osteomielitis medular* (metástasis hematógena en la médula) constituye el **estadio I**, y la *osteomielitis superficial* (invasión del periostio a partir de una infección contigua), el **estadio II**. Ambas pueden progresar a *osteomielitis localizada* o **estadio III**, caracterizado por la existencia de un secuestro de hueso cortical bien delimitado, que puede extraerse sin comprometer la estabilidad del hueso, y a *osteomielitis difusa* o **estadio IV**, en el que la infección se extiende por la totalidad o la mayor parte de la sección del hueso. En este estadio el hueso es inestable por la misma infección o a consecuencia del amplio desbridamiento quirúrgico que exige el tratamiento.

**30** Puede emplearse cemento de polimetilmetacrilato, colágeno o sustitutos óseos impregnados con antibióticos (gentamicina o vancomicina).

**31** La aparición de dolor de espalda de naturaleza mecánica es una complicación frecuente después de una espondilitis.



booksmedicos.org

# Otitis media/Mastoiditis. Otitis externa

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Entidad clínica | FRECUENTES | Menos frecuentes | Raros |
|---|---|---|---|
| **Otitis media aguda (OMA)** | *Streptococcus pneumoniae*<br>*Haemophilus influenzae*[1] | *Moraxella catarrhalis*<br>*Streptococcus pyogenes*<br>Virus respiratorios[2]<br>*Staphylococcus aureus* | Enterobacterias[3]<br>*Alloiococcus otitidis*[4]<br>*Turicella otitidis*[5]<br>*Mycoplasma pneumoniae*<br>*Chlamydia*[6] |
| **Otitis media crónica**[7] | Flora polimicrobiana mixta (aerobia y anaerobia)[8] | | *Mycobacterium tuberculosis*[9] |
| **Mastoiditis** | *Streptococcus pneumoniae*<br>*Haemophilus influenzae* | *Staphylococcus aureus*<br>*Proteus mirabilis*<br>*Streptococcus pyogenes* | *Bacteroides*<br>*Fusobacterium*<br>*Pseudomonas aeruginosa* |
| **Otitis externa y otitis externa maligna** | *Pseudomonas aeruginosa*[10] | *Staphylococcus ureus*[11] | *Streptococcus pyogenes*<br>*Aspergillus niger* |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** habitualmente no es necesaria, salvo en casos de infección grave o complicada[12].

— **Estudios microbiológicos:** habitualmente no son necesarios en la OMA (son recomendables en la otitis media crónica y necesarios en la otitis externa maligna). Si el tímpano está perforado y existe supuración espontánea, pueden obtenerse muestras de la secreción[13]. Eventualmente está indicada la toma de muestras por timpanocentesis[14] y la práctica de hemocultivos.

— **Diagnóstico por imagen:** Rx lateral de cráneo, TC craneal[15]. En caso de otitis externa maligna, la práctica de una gammagrafía con galio o una PET-TC permiten evaluar la extensión de la osteítis.

— **Otras pruebas:** pruebas para detectar la presencia de líquido en el oído medio[16] (otoscopio neumático, timpanometría o reflectometría acústica).

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— **Otitis media aguda:** cualquiera de los siguientes antibióticos[17], administrados por vía oral puede resultar apropiado: ***a)*** amoxicilina-clavulánico[18] 875-125 mg/8-12 h o cefditoreno 400 mg/12 h. ***b)*** Macrólidos[20]: azitromicina 500 mg/12 h o claritromicina 500 mg/12 h. ***c)*** Fluorquinolonas[19]: levofloxacino 500 mg/día o moxifloxacino 400 mg/día. En el niño mayor de 2 años, sin antecedentes de infección recurrente y con un episodio

⇒

booksmedicos.org

clínicamente leve que responde de forma rápida al tratamiento, el antibiótico puede retirarse al 5.º día. Los niños menores de 2 años y los de cualquier edad con antecedentes de un episodio de otitis crónica con exudado, otitis aguda recurrente, enfermedad subyacente u otorrea, deben recibir tratamiento antibiótico durante 10 días. La infección grave o complicada puede requerir el ingreso hospitalario y/o el tratamiento parenteral con una cefalosporina de 3.ª generación (cefotaxima, ceftriaxona) o con amoxicilina-clavulánico.

— **Otitis media crónica:** administración tópica de gotas de ciprofloxacino o de una asociación de neomicina, polimixina e hidrocortisona y tratamiento antibiótico oral[21] elegido de acuerdo con el resultado del cultivo[22]; los siguientes antibióticos o asociaciones, administrados durante 2-3 semanas, pueden ser apropiados: amoxicilina-clavulánico, moxifloxacino o asociaciones de ciprofloxacino con clindamicina o metronidazol.

— **Mastoiditis:** en la forma aguda emplear cefotaxima 1-2 g/8 h iv o ceftriaxona 1-2 g/día h iv. En la mastoiditis crónica pueden participar microorganismos anaerobios y *P. aeruginosa*. El tratamiento puede hacerse con meropenem 1 g/6-8 h o piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/6-8 h iv.

— **Otitis externa:** lavado suave con agua templada. Aplicación local de alcohol al 70% con ácido acético. Gotas óticas con ciprofloxacino, ofloxacino o polimixina b-neomicina, con o sin hidrocortisona, cada 6 h.

— **Otitis externa maligna:** un β-lactámico activo frente a *P. aeruginosa* (ceftazidima, piperacilina-tazobactam, meropenem o ceftolozano-tazobactam) iv preferiblemente asociado, durante la 1.ª-2.ª semana de tratamiento, con un aminoglucósido o ciprofloxacino (según sensibilidad). Si la cepa es sensible a ciprofloxacino, el tratamiento puede seguirse por vía oral 750 mg/12 h, durante varias semanas, hasta que la gammagrafía con galio o la PET-TC muestren la desaparición de la inflamación. Generalmente se necesitan más 6 semanas de tratamiento.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

— **Otitis media aguda:** en caso de infección grave, complicada[12] o con otalgia persistente e intensa, debe realizarse drenaje mediante tímpanocentesis o miringotomía. La mastoiditis puede requerir el drenaje quirúrgico[23].
Finalizado el tratamiento debe controlarse la evolución hasta la resolución completa del derrame. Si persiste más de 2-3 meses (*otitis media crónica con exudado*), puede ensayarse de nuevo, durante 2-3 semanas, una de las pautas de tratamiento antibiótico recomendadas para la otitis media aguda, sola o asociada a corticoides durante la primera semana[24]. Si no resulta eficaz[25], debe considerarse la práctica de una adenoidectomía[26] acompañada o no de miringotomía e inserción de tubos de timpanostomía.

— **Otitis media crónica:** evitar la entrada de agua en el oído. Si existe colesteatoma es necesario realizar una limpieza quirúrgica con reconstrucción del oído medio.

— **Otitis externa:** evitar la entrada de agua en el oído. En caso de otitis externa maligna, si la evolución no es favorable, ha de plantearse el desbridamiento quirúrgico del hueso infectado. Control estricto de la glicemia en el paciente diabético.



booksmedicos.org

## COMENTARIOS

**1** El 90% son cepas no tipables. La infección por *H. influenzae* del tipo b puede cursar con bacteriemia o meningitis. Es muy raro en niños que han sido vacunados frente a este microorganismo.

**2** VRS, rinovirus, adenovirus, enterovirus y virus influenza. La obstrucción de la trompa de Eustaquio por la inflamación de la mucosa de la nasofaringe facilita la infección bacteriana.

**3** *E. coli* y otras enterobacterias se observan en la otitis media del recién nacido.

**4** *Alloiococcus otitidis* es un coco grampositivo aerobio aislado en muestras de secreción del oído medio procedentes de niños con otitis media serosa crónica y en otitis media aguda. Es sensible a los antibióticos betalactámicos y resistente a los macrólidos.

**5** Se ha aislado en muestras de secreción del oído medio procedentes de niños con otitis media serosa crónica. Muy raro.

**6** *C. trachomatis* en niños menores de 6 meses y *C. pneumoniae* en niños y adultos.

**7** Otitis media crónica u otitis media supurada. Suele tratarse de una otomastoiditis con perforación timpánica y posible existencia de un colesteatoma. La presión negativa crónica en el oído medio, puede ocasionar la invaginación de la porción superior flácida del tímpano y la formación de una bolsa de epitelio escamoso. El acúmulo de restos de epitelio descamado en el interior de la bolsa y la infección crónica de ésta originan una tumoración conocida como colesteatoma, que crece lentamente, erosiona las paredes óseas del oído medio, puede destruir la cadena de huesecillos y facilitar la extensión de la infección, con el desarrollo de meningitis o de un absceso cerebral.

**8** Suele tratarse de una infección polimicrobiana y mixta con participación de flora anaerobia (*Prevotella, Porphyromonas, Bacteroides* y *Fusobacterium*) y aerobia (*S. aureus, Pseudomonas aeruginosa, Proteus* y *Escherichia coli*).

**9** Excepcional. Otitis media crónica a menudo bilateral.

**10** *P. aeruginosa* puede originar una celulitis aguda del CAE en personas que están en contacto con el agua (oído del nadador) y una infección invasiva conocida como otitis externa maligna, principalmente en pacientes ancianos, diabéticos o inmunodeprimidos y caracterizada por una osteítis progresiva del hueso temporal.

**11** Puede originar un forúnculo en relación con los folículos pilosos de la porción proximal del CAE.

**12** Las posibles complicaciones incluyen la afección de estructuras vecinas (mastoiditis, petrositis, parálisis del facial, laberintitis) y la extensión hacia la cavidad craneal (trombosis del seno lateral, meningitis o absceso epidural, subdural o cerebral). La mastoiditis puede complicarse con el desarrollo de un absceso subperióstico o con la extensión hacia los tejidos blandos del cuello (absceso de Bezold). La aparición de parálisis facial puede observarse en el curso de la otitis externa maligna por extensión de la infección (por *P. aeruginosa*) al orificio estilomastoideo.

**13** El resultado del cultivo de la secreción obtenida en el conducto auditivo externo es poco específico, porque la muestra puede contaminarse con flora normal de esta región (en la que puede encontrarse *S. aureus* y *P. aeruginosa* entre otros). Los microorganismos aislados en el cultivo de muestras de la nasofaringe no se correlacionan con los causales de la otitis. Sin embargo, en ambos casos, el aislamiento de *S. pneumoniae* o *H. influenzae* ofrece la posibilidad de practicar un antibiograma (útil en áreas con tasas elevadas de resistencia a los antibióticos betalactámicos).

**14** Debe considerarse la práctica de una timpanocentesis en las siguientes situaciones: ***a)*** la infección es grave o cursa con otalgia importante, ***b)*** la evolución no es buena a la 48-72 h de tratamiento empírico, ***c)*** se trata de un paciente inmunodeprimido o de un neonato, y ***d)*** se sospecha la existencia de una complicación (v. punto **12**).

**15** Permite identificar posibles complicaciones supuradas intracraneales y la extensión de la infección a estructuras óseas vecinas (celdas mastoideas, peñasco). Es particularmente útil para la evaluación de los pacientes con otomastoiditis crónica o con otitis externa maligna.

**16** Indicadas para el control evolutivo de la otitis media secretora o serosa crónica.

**17** No se han incluido cotrimoxazol ni doxiciclina, porque en nuestro medio, el porcentaje de cepas resistentes de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* es elevado.

**18** Los β-lactámicos constituyen la primera opción terapéutica en el niño. Amoxicilina alcanza la mejor relación concentración/CIM frente a *S. pneumoniae* (tanto frente a cepas sensibles como parcialmente resistentes a penicilina). Sin embargo, debe administrarse en dosis altas (80-90 mg/kg/día) en los niños.

booksmedicos.org

No se mencionan otros betalactámicos orales como cefixima porque resultan menos apropiados en razón de su espectro (cefixima no es activo frente a cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina). Cefditoreno es la cefalosporina oral más activa frente a neumococo y puede emplearse en sustitución de amoxicilina-clavulánico en pacientes con alergia no anafiláctica a penicilina.

**19** Algunos macrólidos son intrínsecamente activos frente a *H. influenzae* (azitromicina) o pueden serlo a través de un metabolito (claritromicina). Pueden resultar eficaces para el tratamiento de infecciones localizadas, pero no deben emplearse en infecciones sistémicas o con riesgo de bacteriemia. El creciente aumento de la resistencia de *S. pneumoniae* frente a macrólidos, los sitúa como una segunda opción terapéutica.

**20** Debe evitarse el empleo de fluorquinolonas en niños.

**21** En caso de infección grave o complicada (v. punto **12**) puede estar indicado el empleo de la vía parenteral.

**22** En general la naturaleza crónica del proceso permite retrasar el comienzo del tratamiento hasta conocer el resultado de los estudios microbiológicos.

**23** En caso de que exista un absceso subperióstico o la evolución sea desfavorable a los 3-4 días de tratamiento antibiótico.

**24** Existe evidencia limitada en el sentido de que un curso breve de tratamiento con corticoides (prednisona 1 mg/kg/día en 2 dosis) asociados a un antibiótico, mejora la audición temporalmente, pero a largo plazo no obtiene beneficios. No se recomienda el empleo rutinario.

**25** Persistencia del derrame a los 4 meses con pérdida de la audición $\geq$ 20 dB.

**26** El beneficio de la adenoidectomía puede estar relacionado tanto con la desobstrucción de la trompa de Eustaquio como con la eliminación de un foco de infección bacteriana crónica. No existe acuerdo sobre las indicaciones de la adenoidectomía en niños menores de 4 años.



booksmedicos.org

# Pericarditis

## MICROORGANISMOS CAUSALES[1]

| FRECUENTES | Menos frecuentes | Raros |
|---|---|---|
| Enterovirus (virus coxsackie A y B[2] y echovirus) | Otros virus[3]<br>*Staphylococcus aureus*<br>*Streptococcus pneumoniae*<br>*Mycobacterium tuberculosis*[4] | Otras bacterias[5]<br>Hongos[6]<br>Parásitos[7] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica. Eventualmente está indicada la determinación de anticuerpos antinucleares, hormonas tiroideas. CK (total y fracción MB) y troponina I[8].

— **Estudios microbiológicos:** habitualmente no son necesarios. En situaciones especiales puede estar indicada la práctica de: hemocultivos, frotis faríngeo para detección de enterovirus y nasofaríngeo para gripe A y B, VRS, parainfluenza 1-2-3, metapneumovirus, adenovirus y rinovirus. Serología: *C. burnetii, M. pneumoniae, Bartonella* spp, *B. burgdorferi, L. pneumophila, Chlamydophila pneumoniae, Brucella* y *Toxoplasma* y cultivos del líquido pericárdico[9] o del material obtenido por biopsia pericárdica[10].

— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax[11]. Ecocardiograma[12]. TC o RM torácica.

— **Otras pruebas:** ECG[13]. Prueba cutánea con PPD o prueba para detección de interferón gamma. Periocardiocentesis con estudio bioquímico[14] y citología del líquido pericárdico. Pericardioscopia. Biopsia del pericardio.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— **Pericarditis vírica:** habitualmente no es necesario[15].

— **Pericarditis bacteriana o purulenta[16]**: una cefalosporina de 3.ª generación (ceftriaxona 1 g/12 h o cefotaxima 1-2 g/8 h) iv asociada a cloxacilina 2 g/4 h iv, linezolid 600 mg/12 h oral o iv, daptomicina 8-10 mg/kg/12 h iv o vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv.

— **Pericarditis tuberculosa:** mismo tratamiento que la tuberculosis pulmonar (v. pág. 435).

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Reposo hasta la desaparición de la fiebre y del dolor. Evitar el empleo de anticoagulantes.

Tratamiento analgésico/antiinflamatorio: ibuprofeno 400-600 mg/6-8 h, AAS 650 mg/6 h, u otro AINE. Mantener el tratamiento hasta 1 semana después del alivio de los síntomas. La asociación con colchicina 1-2 mg el 1.er día seguido de 0,5-1 mg/12-24 h, durante 3 meses (6 meses o más en caso de recurrencias), puede reducir la duración de la clínica y disminuir las recaídas en un 50%.

Tratamiento con corticoides (0,5-1 mg/kg/día de prednisona o equivalente). Indicado en la pericarditis tuberculosa[17] y excepcionalmente en la pericarditis vírica o idiopática que no responde al tratamiento con un AINE o con colchicina[18]. Los pacientes que reciben tratamiento con corticoides tienen una mayor tasa de recurrencias.

booksmedicos.org

En caso de taponamiento cardíaco[19] debe procederse al drenaje mediante pericardiocentesis dirigida por ecografía[20]. Mantener el llenado ventricular mediante la administración de SF 500 mL/h. Eventualmente puede indicarse un agente inotrópico (isoproterenol 2-10 µg/min).

La pericarditis purulenta requiere drenaje mediante la colocación de un catéter en el espacio pericárdico o preferiblemente por pericardiectomía[21].

## COMENTARIOS

**1** Además de los microorganismos mencionados en la tabla, entre las causas de pericarditis deben considerarse: las **neoplasias** (especialmente el cáncer de pulmón o mama metastásico y el linfoma de Hodgkin), las **enfermedades autoinmunes o autoinflamatorias** (LES, artritis reumatoide, esclerodermia, fiebre reumática, sarcoidosis, fiebre mediterránea familiar, enfermedad inflamatoria intestinal), la **hipersensibilidad a fármacos** (fenitoína, hidralacina, procainamida, minociclina, heparina), causas **metabólicas** (mixedema, insuficiencia renal), la pericarditis **post-lesión cardíaca** (traumatismo torácico, postinfarto de miocardio –síndrome de Dressler–), pospericardiectomía y después de intervenciones percutáneas como la cateterización, la angioplastia transluminal o la colocación de un marcapasos), el aneurisma disecante de la aorta y la radioterapia. *En cerca del 80% de casos la pericarditis es idiopática. Probablemente la mayoría de estos casos son de etiología vírica*. La infección bacteriana es muy rara (1%). Puede producirse por extensión de un foco colindante (mediastinitis, absceso subfrénico, neumonía con empiema o endocarditis con absceso miocárdico), por inoculación directa (cirugía o trauma) o raramente por vía hematógena (la presencia de líquido pericárdico de cualquier etiología facilita la siembra de microorganismos en el curso de un episodio de bacteriemia).

**2** Pueden originar una miopericarditis.

**3** Adenovirus, virus de la parotiditis, virus de la gripe, virus del grupo herpes, VIH y VHB, parvovirus B19 entre otros.

**4** Pericarditis de presentación subaguda (2-3 semanas de evolución). Puede evolucionar hacia una pericarditis constrictiva incluso con tratamiento apropiado (incluyendo el empleo de corticoides). Más prevalente en pacientes con infección por VIH.

**5** *Streptococcus pyogenes*, *S. agalactiae*, enterobacterias, *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila, Legionella, Rickettsia, Coxiella, Brucella, Salmonella, Campylobacter, Listeria, Borrelia, Nocardia, Tropheryma whipplei, Actinomyces* y micobacterias no MT. *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* son más frecuentes en niños. Microorganismos anaerobios de la orofaringe (pericarditis secundaria a mediastinitis por perforación esofágica o infección de los espacios profundos del cuello.

**6** Hongos endémicos (especialmente *Histoplasma*) y, en pacientes inmunodeprimidos, *Candida*, *Aspergillus* (después de cirugía cardiotorácica) y *Cryptococcus*.

**7** *Entamoeba histolytica* (propagación de un absceso hepático), *Toxoplasma, Schistosoma, Trypanosoma cruzi, Toxocara*.

**8** La concentración plasmática de troponina I se eleva en el 30-50% de pacientes con pericarditis (miopericarditis). La magnitud del aumento se relaciona con el grado de elevación del segmento ST. Los valores vuelven a la normalidad en el curso de 2 semanas.

**9** La pericardiocentesis (guiada por ecografía) con propósito diagnóstico está indicada si se sospecha la existencia de una pericarditis purulenta o neoplásica, la ecografía demuestra la presencia de derrame en la cara anterior de más de 5 mm de grosor y se dispone de personal experto para realizar la punción. Asimismo debe considerarse la pericardiocentesis diagnóstica en caso de pericarditis no filiada que cursa con derrame moderado o grave de más de 2-3 semanas de evolución y en caso de pericarditis en el paciente inmunodeprimido. Practicar tinción de Gram y de Ziehl Neelsen (rendimiento muy bajo) y cultivos en medios aerobio, anaerobio, para hongos, micobacteriasy virus (se aíslan muy raramente), TAAN para enterovirus y *M. tuberculosis* y detección del ARNr 16S y 18S.

**10** Considerar la práctica de una biopsia en caso de derrame pericárdico de más de 3 semanas de evolución. En la pericarditis tuberculosa el cultivo de la biopsia aumenta el rendimiento del cultivo del exudado pericárdico.

**11** Se aprecian cambios en la silueta cardíaca cuando se han acumulado al menos 250 mL de líquido.

**12** Puede detectar la existencia de un volumen de líquido muy pequeño (15-30 mL) presente en personas normales. La presencia de una importante cantidad de grasa en el epicardio o de un derrame pleural izquierdo puede dar un resultado falsamente positivo; los falsos negativos son muy raros.



booksmedicos.org

**13** Las alteraciones varían según el estadio de la infección. En el estadio inicial se produce una elevación cóncava del ST. Posteriormente se deprime el segmento PR (signo más frecuente y específico), se aplana o invierte la T y el ST vuelve a su posición normal. En caso de taponamiento puede observarse taquicardia y reducción del voltaje o alternancia eléctrica. Pueden producirse arritmias supraventriculares. En caso de bloqueo aurículo-ventricular considerar el diagnóstico de enfermedad de Lyme o de fiebre reumática.

**14** Incluir determinación de ADA (un valor > 30 U sugiere pericarditis tuberculosa) y CEA (una concentración > 5 mg/mL tiene una sensibilidad del 75% y una especificidad del 100% para la existencia de una neoplasia).

**15** Eventualmente puede estar indicado el tratamiento con aciclovir (infección por VHS, VVZ), ganciclovir (infección por CMV en un paciente inmunodeprimido) u oseltamivir (sospecha de infección por virus de la gripe).

**16** El tratamiento antibiótico debe elegirse de acuerdo al origen de la infección (endocarditis, neumonía, mediastinitis). En casos asociados a una mediastinitis puede ser necesario añadir un antibiótico anaerobicida (clindamicina o metronidazol).

**17** Mantenerlo (dosis decrecientes) durante 6-10 semanas con el objeto de reducir la inflamación y prevenir la evolución hacia una pericarditis constrictiva.

**18** El empleo de corticoides debe evitarse especialmente en la fase aguda (primeros 15 días) sobre todo si además existe miocarditis. Puede considerarse su utilización en pacientes con episodios recurrentes, acompañados de dolor persistente o de derrame pleural progresivo. En caso de pericarditis vírica o idiopática el tratamiento con corticoides puede seguirse de la reaparición de la clínica al disminuir la dosis. La dosis de corticoides debe reducirse lentamente.

**19** Hipotensión, taquicardia, ingurgitación yugular, apagamiento de los ruidos cardíacos, pulso paradójico (disminución de la presión sistólica superior a 10 mm/Hg durante la inspiración). Puede observarse alternancia eléctrica en el ECG. El ecocardiograma es la prueba más específica. El paciente debería permanecer monitorizado en una UCI. El taponamiento se observa en cerca del 15% de pericarditis idiopáticas y en más del 60% de las debidas a invasión neoplásica, tuberculosis o infección piógena.

**20** La presencia de un derrame pericárdico importante no es por sí sola indicación de pericardiocentesis si no se acompaña de criterios de taponamiento.

**21** El drenaje por pericardiocentesis puede ser poco eficiente si el exudado purulento es espeso o está loculado. En estos casos debe considerarse la práctica de una toracotomía subxifoidea. La cirugía videoasistida no parece ofrecer un beneficio importante respecto a las técnicas anteriores.

booksmedicos.org

# Peritonitis. Apendicitis. Diverticulitis

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Entidad clínica | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Peritonitis primaria[1]:** | | |
| **— Asociada a cirrosis hepática con ascitis** | *Escherichia coli*<br>*Klebsiella pneumoniae* | *Streptococcus pneumoniae*<br>Otras bacterias[2] |
| **— Asociada a diálisis peritoneal** | Estafilococo coagulasa negativa<br>*Staphylococcus aureus*<br>Estreptococos del grupo "viridans"<br>Enterobacterias | *Enterococcus*<br>*Corynebacterium*<br>*Nocardia*<br>*Mycobacterium* no MT<br>*Candida*<br>Hongos filamentosos |
| **— No asociada a cirrosis hepática ni a diálisis peritoneal** | *Streptococcus pneumoniae*<br>*Streptococcus pyogenes*[3]<br>Enterobacterias | *Neisseria gonorrhoeae*[4]<br>*Chlamydia trachomatis*[4]<br>*Mycobacterium tuberculosis*<br>*Echinococcus granulosus*[5]<br>Hongos[6] |
| **Peritonitis secundaria[7]** | Flora polimicrobiana y mixta aerobia y anaerobia[8]<br>Otros microorganismos[9] | |
| **Peritonitis terciaria[10]** | Estafilococo coagulasa negativa, *Enterococcus*<br>*Enterobacter, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter* y/o *Candida* | |
| **Apendicitis**<br>**Diverticulitis** | Flora polimicrobiana y mixta aerobia y anaerobia[8] | |

## EXPLORACIONES

- **Analítica general:** analítica general básica, incluyendo determinación de ácido láctico, equilibrio ácido-base y pruebas de coagulación. Eventualmente puede ser necesario determinar la concentración de amilasas y lipasas.
- **Estudios microbiológicos:** hemocultivos, cultivo en medio aerobio y anaerobio del líquido ascítico, líquido efluente de diálisis, o exudado peritoneal obtenido por punción dirigida por laparoscopia, durante la laparotomía[11] o a través de un drenaje abdominal[12]. Eventualmente puede estar indicado el cultivo del líquido ascítico o de una biopsia peritoneal en medio para aislamiento de micobacterias[13] o TAAN para identificación de *M. tuberculosis*.
- **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax y abdomen[14]. Ecografía[15] y/o TC de abdomen[16].
- **Otras pruebas:** determinar la concentración de proteínas y celularidad del líquido ascítico[17] o del efluente de diálisis[18]. Eventualmente está indicado determinar la concentración de amilasa y de ADA[19] en el líquido ascítico, o la exploración mediante laparoscopia[20].



booksmedicos.org

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

**— Peritonitis primaria:**

***a)*** *asociada o no a cirrosis hepática*: cefotaxima 1-2 g/8 h iv, ceftriaxona 1-2 g/día iv o ertapenem[21] 1-2 g/día iv.

***b)*** *asociada a diálisis peritoneal*: ceftazidima con linezolid, daptomicina o vancomicina. El tratamiento antibiótico puede administrarse por vía iv o intraperitoneal. La eficacia clínica es similar.

**— Peritonitis secundaria:**

***a)*** *sin criterios de sepsis grave*[22]*, ni riesgo de mala evolución*[23] *y con buen control quirúrgico del foco*.

***a1)*** *Sin riesgo de infección por microorganismos con factores de resistencia*[24]: amoxicilina-clavulánico 2-0,2 g/6-8 h iv, piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/8 h iv o la asociación de cefotaxima 1-2 g/8 h iv con metronidazol 500 mg/6-8 h iv. En pacientes alérgicos a los betalactámicos puede emplearse la asociación de aztreonam 1-2 g/8 h iv con metronidazol 500 mg/6-8 h iv.

***a2)*** *Con riesgo de infección por microorganismos con factores de resistencia*[24]: ertapenem 1-2 g/día iv o tigeciclina 100-200 mg seguido de 50-100 mg/12 h iv.

***b)*** *con criterios de sepsis grave*[22]*, riesgo de mala evolución*[23] *o mal control quirúrgico del foco*[25]: meropenem 1-2 g/8 h o piperacilina-tazobactam 4,5 g/6-8 h asociados a linezolid 600 mg/12 h, daptomicina 6-10 mg/kg/día o vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv. Considerar la adición de amikacina 20 mg/kg/día en caso de shock séptico y de tratamiento frente a *Candida* spp (equinocandina o fluconazol)[26]. En pacientes alérgicos a los betalactámicos puede emplearse la asociación de aztreonam 2 g/8 h con tigeciclina 100-200 mg seguido de 50-100 mg/12 h iv.

**— Peritonitis terciaria:** puede emplearse la asociación de antibióticos recomendada en el apartado anterior para la "infección con criterios de sepsis grave", procurando que la pauta elegida contenga antibióticos diferentes de los que el paciente haya recibido en las 6 semanas previas. Consultar las recomendaciones dadas en el apartado "Riesgo de infección por microorganismos resistentes. Elección del tratamiento antibiótico empírico" ver pág. 759.

**— Apendicitis.** El tratamiento de elección es la apendicectomía (si es posible por laparoscopia) junto con una de las pautas de tratamiento antibiótico recomendadas en el apartado de peritonitis secundaria. En casos excepcionales en los que no pueda realizarse la apendicectomía, la infección confinada al apéndice puede curar con tratamiento antibiótico (amoxicilina-clavulánico o ertapenem).

**— Diverticulitis.** La mayoría (80%) de episodios de diverticulitis son infecciones localizadas (microabscesos en la pared y vecindad del colon por perforación del divertículo) de gravedad leve o moderada, que pueden manejarse con dieta líquida y tratamiento antibiótico oral con amoxicilina-clavulánico o con metronidazol asociado a ciprofloxacino o a una cefalosporina de tercera generación (cefixima). Si el paciente no tolera la vía oral o la infección cursa con fiebre alta, leucocitosis o signos de irritación peritoneal, el tratamiento debe administrarse por vía parenteral siguiendo las recomendaciones del apartado anterior (peritonitis secundaria). Si la TC abdominal identifica la presencia de un absceso > 4 cm debe procederse al drenaje por vía percutánea.

booksmedicos.org

La peritonitis difusa, la existencia de un absceso de gran tamaño y la evolución desfavorable a pesar del drenaje y tratamiento médico, requieren la intervención quirúrgica urgente.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Dieta absoluta. Hidratación parenteral[27]. Soporte hemodinámico. Aspiración nasogástrica continua si existen vómitos o íleo. Control quirúrgico[28] del foco (peritonitis secundaria) lo antes posible (especialmente en caso de shock séptico)[29]: cierre de la perforación y/o exéresis de la porción inflamada o necrótica, aspiración del material purulento y lavado peritoneal con abundante suero fisiológico. Si en la intervención quirúrgica se comprueba que la infección está confinada al órgano (apendicitis, colecistitis) sin que exista peritonitis localizada o formación de un absceso, la extirpación es curativa y el tratamiento antibiótico puede limitarse a 28-48 h. En caso contrario (presencia de peritonitis localizada o absceso), si el tratamiento quirúrgico es precoz (antes de 12-24 h) y definitivo y la evolución clínica es favorable (defervescencia, tolerancia a la alimentación oral, normalización de la cifra de leucocitos y PCR < 3 mg/dL), el tratamiento antibiótico puede retirarse a los 3-5 días.

En caso de peritonitis primaria por infección espontánea del líquido ascítico en el paciente cirrótico, la administración de albúmina por vía iv puede prevenir el deterioro de la función renal, especialmente en pacientes de riesgo, definido por una concentración de bilirrubina > 4 mg/dL y/o una creatinina > 1 mg/dL. Puede emplearse albúmina al 20%, 1,5 g/kg el primer día, seguido de 1 g/kg a las 72 h. Si el riesgo es bajo (bilirrubina < 4 mg/dL y creatinina < 1 mg/dL), como expansor plasmático puede emplearse hidroxietil-almidón (Voluven®).

Considerar la medición de la presión intraabdominal en el paciente grave con íleo o fallo multiorgánico. Una presión superior a 12 mm Hg (hipertensión intraabdominal) o superior a 20 mm Hg (síndrome compartimental abdominal) requiere la puesta en marcha de medidas específicas para reducir la presión y en último término la práctica de descompresión quirúrgica.

## COMENTARIOS

**1** Peritonitis sin relación con perforación del tubo digestivo. El factor de riesgo más importante es la presencia de ascitis (debida a cirrosis hepática, síndrome nefrótico u otra causa) especialmente si el contenido proteico del líquido es inferior a 1 g/L. Otras circunstancias predisponentes son: la edad infantil, el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad inflamatoria pélvica y llevar un catéter de diálisis peritoneal. La infección es habitualmente monomicrobiana.

**2** Ocasionalmente la infección se debe a otras enterobacterias, *Enterococcus*, estreptococos del grupo "viridans", *Listeria, Campylobacter, Neisseria meningitidis, Pasteurella,* microorganismos anaerobios (su presencia obliga a descartar una peritonitis secundaria) y *Staphylococcus aureus* (infección originada en la erosión de una hernia umbilical). Si el paciente recibe profilaxis con una fluorquinolona la incidencia de infección por cocos grampositivos es mayor.

**3** *Streptococcus pyogenes* puede causar peritonitis aguda especialmente en mujeres jóvenes, eventualmente junto al desarrollo de un síndrome del shock tóxico.

**4** Peritonitis a menudo localizada (perihepatitis o síndrome de Fitz-Hugh-Curtis) secundaria a una infección genital que probablemente se ha extendido a la cavidad peritoneal a través de las trompas de Falopio.

**5** Siembra peritoneal por rotura de un quiste hidatídico hepático. Suele originar una reacción anafiláctica grave.

**6** Se han descrito casos de peritonitis primaria originada por *Coccidioides* y por *Cryptococcus*.

**7** Contaminación de la cavidad peritoneal por perforación de una víscera hueca abdominal, necrosis transmural de un segmento del tubo digestivo, rotura de un absceso o contaminación durante la cirugía o a través de una herida traumática. La infección es polimicrobiana.

**8** Microorganismos aerobios: *E. coli*, *Klebsiella* y otras enterobacterias, *Enterococcus faecalis, E. faecium*



booksmedicos.org

y estreptococos del grupo "viridans" (especialmente *S. anginosus*). Microorganismos anaerobios: *Bacteroides* del grupo "fragilis", *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus* y *Clostridium*. En pacientes con apendicitis perforada o gangrenosa, algunos autores han aislado *Pseudomonas aeruginosa* en cerca del 20% de casos y el anaerobio *Bilophila wadsworthia* en el 30-50%. Sin embargo, el tratamiento empírico inicial de la peritonitis secundaria a apendicitis no es necesario que sea activo frente a *P. aeruginosa*.

**9** En el curso de una enteritis por *Salmonella* Typhi, *Yersinia enterocolítica* o *Strongyloides stercoralis*, de forma excepcional puede producirse una perforación intestinal. La infección por CMV es la causa mas frecuente de perforación intestinal en pacientes con menos de 100 CD4/mL. *Entamoeba histolytica* puede diseminarse por el peritoneo en caso de rotura de un absceso hepático.

**10** El término "peritonitis terciaria" hace referencia a la peritonitis que persiste o recurre después de un episodio de peritonitis secundaria, a pesar del control quirúrgico del foco aparentemente correcto. Probablemente la infección se produce por translocación de microorganismos desde la luz intestinal.

**11** Inyectar 5-10 mL en frascos de hemocultivo, o bien obtener 20-50 mL de líquido, centrifugarlo y realizar cultivos y tinciones (Gram, calcoflúor, KOH) del sedimento. No es necesario identificar y realizar antibiograma de todos los microorganismos aislados. En general basta con estudiar la sensibilidad de *S. aureus*, *Enterococcus* y BGN aerobios.

**12** El resultado del cultivo de muestras procedentes de un drenaje abdominal debe interpretarse con cautela, porque no traducen necesariamente la flora presente en el seno de la colección.

**13** El cultivo del líquido ascítico es positivo en un 10-20% de casos de peritonitis tuberculosa.

**14** Rx de tórax y abdomen en bipedestación. Si no es posible obtener placas en bipedestación, realizar Rx de abdomen en decúbito lateral izquierdo y en decúbito supino. Se observa neumoperitoneo (aire debajo del diafragma, visualización del ligamento falciforme o de ambos lados de la pared intestinal) en el 70% de perforaciones gastroduodenales y en < 50% de las intestinales. La TC abdominal sustituye en la mayoría de casos a la radiología simple.

**15** La ecografía abdominal es útil para el diagnóstico de la colecistitis, apendicitis, enfermedad inflamatoria pélvica y diverticulitis aguda.

**16** La TC es la técnica más sensible para la detección de aire o líquido en el peritoneo, inflamación pancreática, apendicitis, colecistitis, diverticulitis, colecciones intraabdominales, aneurisma aórtico y líquido perianeurismático. Tiene una sensibilidad cercana al 85% para la identificación del infarto intestinal. En la paciente embarazada sustituir la TC por una ecografía o una RM.

**17** La presencia de > 250 leucocitos/mL en una muestra de líquido ascítico de un paciente con cirrosis hepática sugiere la existencia de infección. La presencia de > 200 células con predominio de linfocitos, una concentración de proteínas > 2,5 g/dL y de glucosa < 30 mg/dL sugiere el diagnóstico de peritonitis tuberculosa.

**18** Se consideran indicativos de infección la presencia de > 100 leucocitos/mL y/o > 50% de PMN en el recuento diferencial.

**19** Un valor de ADA > 32 UI/L tiene una sensibilidad y especificidad > 95% para el diagnóstico de peritonitis tuberculosa. La sensibilidad es menor en pacientes cirróticos con ascitis y en pacientes con sida.

**20** La laparoscopia permite observar el peritoneo y obtener biopsias del mismo. La prueba es útil para el diagnóstico de la peritonitis tuberculosa y de la perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis).

**21** Elegir ertapenem si existen factores de riesgo de colonización por enterobacterias productoras de BLEEs (ver pág. 759). En caso de peritonitis asociada a cirrosis hepática con ascitis, si la evolución es favorable tras dos días de tratamiento, el % de neutrófilos en el líquido ascítico desciende a menos del 25% de su valor inicial. De lo contrario el riesgo de fracaso es elevado y es aconsejable revisar los resultados microbiológicos y el espectro del tratamiento antibiótico.

**22** La peritonitis se considera grave si se cumplen 2 o más de los siguientes criterios: ***a)*** hipotensión, ***b)*** lactacidemia > 3 mmol/L, ***c)*** $PaO_2/FiO_2$ < 250 mmHg (en ausencia de neumonía), ***d)*** bilirrubina sérica > 2 mg/dL (34,2 mmol/L), ***e)*** diuresis < 0,5 mL/kg/h durante > 2 h a pesar de la administración de líquido iv, y ***f)*** creatinina sérica > 2 mg/dL (34,2 mmol/L).

**23** Entre los factores de riesgo de mala evolución se incluyen: la edad > 70 años, la desnutrición (hipoalbuminemia) y la existencia de inmunodepresión o comorbilidad significativas (diabetes *mellitus* insulino-dependiente, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, neoplasia activa, EPOC avanzada).

**24** Los pacientes ingresados en un centro geriátrico u hospitalizados durante más de 3-5 días, y en especial

booksmedicos.org

los que han recibido tratamiento antibiótico en las últimas 4-6 semanas, tienen mayor riesgo de infección por microorganismos dotados de mecanismos de resistencia. Entre ellos se incluyen las enterobacterias productoras de BLEEs o con producción desreprimida de ampC, *Enterococcus* spp, SARM y, con menor frecuencia, *P. aeruginosa* y *Candida* (ver pág. 759).

**25** El control quirúrgico del foco se considera malo o insuficiente si el cirujano no puede asegurar el drenaje y/o desbridamiento completos y la restitución de la integridad anatómica y funcional, especialmente en caso de peritonitis difusa fecaloidea o cuando la cirugía se demora más de 24 h desde el comienzo de la clínica.

**26** Considerar la adición de una equinocandina si el paciente cumple criterios de sepsis grave o de shock séptico, junto con cualquiera de los siguientes: perforación o fallo de sutura gástrica o duodenal, nutrición parenteral, receptor de técnicas de reemplazo renal continuo, existencia de colonización multifocal por *Candida* o pancreatitis aguda con necrosis infectada en tratamiento antibiótico.

**27** A la situación de hipovolemia que genera el SRIS se añade la producción de exudado peritoneal que en la peritonitis secundaria puede superar los 300 mL/h.

**28** Cirugía abierta o laparoscópica. La laparoscopia es útil para tratamiento de la colecistitis, la apendicitis, la enfermedad inflamatoria pélvica y la perforación de una úlcera gástrica o duodenal. En cambio, no debe emplearse en caso de peritonitis generalizada, peritonitis de más de 24 horas de evolución u originada en una necrosis intestinal transmural isquémica y cuando existen signos de hipertensión intraabdominal o shock séptico.

**29** Iniciar la intervención quirúrgica en el curso de la hora siguiente a establecer el diagnóstico, sin esperar a la estabilización hemodinámica.



booksmedicos.org

# Pielonefritis aguda

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|
| *Escherichia coli*<br>*Proteus* spp[1]<br>*Klebsiella* spp<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>*Enterococcus* spp[2] | *Streptococcus agalactiae*[3], *Staphylococcus aureus*[4], *Staphylococcus saprophyticus*[5], *Salmonella* spp[6], otras bacterias[7], *Candida*[8], otros hongos[9] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica, PCR y/o procalcitonina. Pruebas para detección de piuria. El aspecto blanquecino de la orina no implica la existencia de piuria[10]. La piuria puede detectarse mediante: ***a)*** Prueba de la esterasa leucocitaria[11], ***b)*** Recuento de leucocitos en una cámara cuentaglóbulos[12]. ***c)*** Examen del sedimento de orina[13]. Prueba para detección de nitritos[14].

— **Estudios microbiológicos:** examen directo o tinción de Gram de una muestra de orina sin centrifugar[15], urocultivo[16] con antibiograma. Eventualmente está indicada la práctica de hemocultivos[17].

— **Diagnóstico por imagen:** ecografía y/o TC abdominal[18] (con carácter urgente) en caso de sepsis grave, shock séptico, insuficiencia renal aguda, presencia de hematuria (posible necrosis papilar) o de una masa renal o persistencia de la fiebre al 3.er día de tratamiento antibiótico. La prueba permite descartar la existencia de obstrucción ureteral, de un absceso, una nefritis aguda focal o una pielonefritis enfisematosa. Es asimismo aconsejable realizar una ecografía en la mujer embarazada y en el paciente diabético con mal control de la glucemia. Eventualmente puede estar indicada la práctica de una Rx simple de abdomen[19]. A las 2-4 semanas del episodio de pielonefritis considerar la práctica de una uroTC o de una urografía descendente con placa posmiccional[20]. Si se observa dilatación de los uréteres o retención posmiccional (sin obstrucción uretral) y en caso de infección recurrente, el estudio puede completarse con la práctica de una cistografía retrógrada para descartar la existencia de reflujo vésico-ureteral.

— **Otras pruebas:** habitualmente no son necesarias.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— **Pielonefritis aguda no complicada**: se considera no complicada la pielonefritis de la mujer joven, no embarazada, sin enfermedad de base[21] y sin afección importante del estado general. El tratamiento puede realizarse en régimen domiciliario[22] con una cefalosporina de 3.ª generación oral (cefixima o cefditoreno 200-400 mg/12 h). Antes del alta del Servicio de Urgencias, es aconsejable administrar 1 g de ceftriaxona iv o im y a continuación seguir con el tratamiento recomendado por vía oral, hasta disponer del resultado del urocultivo. En caso de alergia anafiláctica a la penicilina puede indicarse un aminoglucósido (gentamicina 5 mg/kg o amikacina 15 mg/kg) im o iv en dosis única diaria, hasta disponer del resultado del urocultivo. La tasa actual de resistencia de *E. coli* a las fluorquinolonas es superior al 20%. No es recomendable su empleo en pautas de

⇒

booksmedicos.org

tratamiento empírico, pero son la pauta de elección si se demuestra la sensibilidad de la cepa aislada.

— **Pielonefritis aguda complicada**: se considera complicada la pielonefritis del varón y en la mujer cuando cumple alguno de los siguientes criterios: embarazo, edad avanzada, enfermedad de base[21] o afección importante del estado general.

***a)*** *Paciente sin riesgo de infección por microorganismos multirresistentes*[23] *ni criterios de sepsis grave*: cefalosporina de 3.ª generación iv (ceftriaxona 1 g/12-24 h o cefotaxima 1 g/6-8 h) o amikacina 20 mg/kg im o iv en dosis única diaria, hasta disponer del resultado del urocultivo.

***b)*** *Paciente con riesgo de infección por microorganismos multirresistentes*[23]: ertapenem 1 g/día o meropenem 1 g/6-8 h iv. Piperacilina/tazobactam 4-0,5 g/6-8 h iv.

***c)*** *Paciente con criterios de sepsis grave o shock séptico*: meropenem 1 g/6 h o 2 g/8 h iv, asociado a amikacina 20 mg/kg/día iv. Considerar la adición de un antibiótico activo frente a *Enterococcus* spp (vancomicina, teicoplanina, linezolid o daptomicina), en particular si el enfermo lleva una sonda vesical o sufre patología valvular cardíaca con alto riesgo de endocarditis. En el paciente alérgico a los β-lactámicos puede emplearse la asociación de amikacina 20 mg/kg/día iv con aztreonam 2 g/8 h o fosfomicina 2 g/6 h iv.

En todas las pautas comentadas, a partir de la defervescencia, el tratamiento puede continuarse por vía oral con un antibiótico elegido de acuerdo con el resultado del antibiograma[24]. Si la evolución es favorable el tratamiento se mantiene hasta completar 7-10 días. La persistencia de la fiebre a las 72 h de tratamiento o la agravación clínica en cualquier momento antes, puede deberse a: ***a)*** infección por un microorganismo resistente al tratamiento administrado, ***b)*** existencia de una nefritis bacteriana aguda focal[25], ***c)*** existencia de una colección supurada (absceso, quiste infectado) obstrucción ureteral con posible pionefrosis ***d)*** desarrollo de una necrosis papilar[26], o ***e)*** desarrollo de una pielonefritis enfisematosa[27].

La respuesta lenta al tratamiento (persistencia de la fiebre más de 3 días) puede requerir prolongar la antibioterapia hasta completar 14-21 días.

En caso de infección recurrente, infección por *Proteus* o infección durante el embarazo o el parto, es aconsejable practicar al menos un urocultivo de control a las 2-4 semanas de haber finalizado el tratamiento.

### OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Hidratación, analgesia y control de la TA y de la diuresis, especialmente las primeras 24 h.

Si existe obstrucción ureteral con hidronefrosis infectada (pionefrosis), debe colocarse de inmediato un drenaje, mediante cateterización ureteral retrógrada o nefrostomía percutánea.

En caso de pielonefritis enfisematosa, está indicada la nefrectomía. Sin embargo, si el riñón es funcionante y existe obstrucción o la lesión renal está localizada (no se extiende al espacio extrarrenal) la intervención quirúrgica puede supeditarse a la evolución con tratamiento médico y drenaje mediante nefrostomía percutánea o con un catéter ureteral. La infección que abarca todo el riñón o no responde al drenaje, es indicación de nefrectomía con carácter urgente.

## COMENTARIOS

**1** Se observa con mayor frecuencia en pacientes que llevan sonda vesical permanente o tienen litiasis



booksmedicos.org

coraliforme. *Proteus* puede producir ureasa que, al desdoblar la urea en amonio, alcaliniza la orina y favorece la precipitación de sales de fosfato amónico-magnésico (estruvita) y fosfato cálcico (apatita).

**2** Se observa especialmente en personas ancianas y en pacientes que llevan una sonda vesical permanente o han recibido tratamiento o profilaxis con una cefalosporina o aztreonam.

**3** Se observa en la mujer gestante, en el recién nacido y en el paciente anciano y/o diabético.

**4** Puede tratarse de una infección ascendente en pacientes que llevan sonda vesical, o de una infección secundaria a bacteriemia estafilocócica de cualquier origen (con posible desarrollo de un absceso renal).

**5** Produce cistitis y más raramente pielonefritis en mujeres jóvenes (15-25 años), especialmente durante el verano.

**6** Infección producida por vía hematógena en pacientes que reciben tratamiento con corticoides. Los pacientes con esquistosomiasis urinaria pueden sufrir bacteriuria recidivante por *Salmonella*.

**7** Enterobacterias (*Providencia, Morganella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia*), *Haemophilus influenzae* (especialmente en niños), *Brucella, Gardnerella vaginalis* (en la mujer gestante), *Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum* (se ha aislado en pacientes con cálculos de estruvita), *Corynebacterium urealyticum, Nocardia* y *Actinomyces* entre otros microorganismos.

**8** *Candida* suele invadir el riñón por vía hematógena, en pacientes que presentan neutropenia durante períodos prolongados o reciben nutrición por vía parenteral o tratamiento con corticoides o antibióticos de amplio espectro. La afección vascular puede causar necrosis papilar. Eventualmente se forman micetomas o pelotas de hongos en la pelvis renal y a menudo empeora la función renal. La infección retrógrada o ascendente es menos frecuente. Se observa en pacientes que llevan una sonda de nefrostomía y en los que sufren infección o colonización de las vías urinarias bajas y tienen obstrucción o llevan un catéter ureteral. El hallazgo de hifas en la orina no tiene valor diagnóstico de localización.

**9** En pacientes inmunodeprimidos, la infección sistémica por hongos endémicos (*Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum*) u oportunistas (*Cryptococcus, Aspergillus* y más raramente otros) puede cursar con metástasis renales.

**10** El color blanco de la orina puede deberse a piuria, quiluria, fosfaturia (consumo de grandes cantidades de productos lácteos) o presencia de cristales de fosfato amónico-magnésico por alcalinización de la orina (originada por la presencia de *Proteus, Morganella, Klebsiella* o *S. saprophyticus*). Los leucocitos pueden desintegrarse si el pH de la orina es alcalino.

**11** Detección de la presencia de esterasa leucocitaria mediante una tira reactiva que vira a color azul en 1-2 min. Tiene una sensibilidad del 90% (para detectar más de 10 leucocitos/$mm^3$) y una especificidad > 95%. Puede dar falsos positivos en presencia de fenazopiridina, meropenem, imipenem o ácido clavulánico y falsos negativos cuando existe proteinuria (superior a 500 mg/dL), cefalexina (concentración elevada) o gentamicina en orina.

**12** Se considera indicativo de piuria el hallazgo de más de 10 leucocitos/$mm^3$ de orina.

**13** Se considera indicativo de piuria la presencia de más de 5 leucocitos por campo (× 40). El examen del sedimento de orina tiene un margen de error superior al del recuento de leucocitos en una cámara cuentaglóbulos.

**14** Los nitritos proceden de la acción de una enzima bacteriana (nitrorreductasa) sobre los nitratos de la orina, procedentes de los alimentos. Las bacterias deben permanecer en contacto con los nitratos alrededor de 4 h, para producir una cantidad de nitritos detectable con una tira reactiva. Si la orina contiene nitritos, la tira reactiva vira a rosa en 1 min. La prueba es especifica (> 90%) pero poco sensible (50%), especialmente si la densidad de microorganismos es baja ($10^3$ UFC/mL) o el tiempo de permanencia de la orina en la vejiga ha sido corto. Algunos microorganismos como cocos grampositivos, *Pseudomonas, Acinetobacter* y *Candida* no producen nitrorreductasa.

**15** Examinada con el objetivo de inmersión (× 100), la presencia de 1 microorganismo por campo se correlaciona con recuentos en el urocultivo superiores a $10^5$ UFC/mL, con una sensibilidad y especificidad superiores al 90%. El interés principal de la tinción de Gram es determinar si la flora implicada es grampositiva, puesto que en tal caso el tratamiento empírico inicial debe incluir un antibiótico activo frente a *Enterococcus*.

**16** En más del 80% de casos el microorganismo causal se aísla en recuentos ≥ $10^5$ UFC/mL. Habitualmente el urocultivo se negativiza en 2-3 días y la piuria desaparece en 2-5 días. En caso de persistencia de la fiebre o de insuficiencia renal avanzada (FG < 30 mL/min), es conveniente practicar un nuevo urocultivo al 3.$^{er}$-4.º día de tratamiento antibiótico. El cultivo del extremo proximal de la sonda de Foley no tiene

booksmedicos.org

ningún interés clínico y no debe realizarse.

**17** Alrededor del 20% de pacientes con PNA sufren bacteriemia. Se observa con mayor frecuencia en pacientes ancianos, en diabéticos, en los que presentan obstrucción del flujo urinario y probablemente en los que tienen infección por *Klebsiella* o *Serratia*. La existencia de bacteriemia no tiene valor pronóstico.

**18** La TC con contraste es más sensible que la ecografía para la identificación de abscesos de pequeño tamaño (menos de 2 cm de diámetro) y para el diagnóstico de nefritis bacteriana aguda focal.

**19** Caso de sospecha litiasis (el 90% de cálculos son radioopacos). Los cálculos de estruvita de formación reciente pueden contener poco calcio y no ser visibles.

**20** Indicado en la mujer con episodios recurrentes, en la pielonefritis durante el embarazo (realizar la prueba a los 2 meses del parto), en caso de sospecha de patología urológica (litiasis) y en el varón en el 1.er episodio de pielonefritis (excepto en el varón joven con alguno de los siguientes factores de riesgo de infección urinaria: ausencia de circuncisión, pareja sexual con infección urinaria recurrente por BGN, antecedente de coito anal o sida con recuentos de linfocitos CD4 < 200 cél/μL).

**21** Patología urológica anatómica o funcional o comorbilidad importante (diabetes, cirrosis hepática, insuficiencia renal, entre otras).

**22** siempre que no existan dudas en el diagnóstico y la situación social permita asegurar el cumplimiento del tratamiento.

**23** Los siguientes son factores de riesgo de infección por microorganismos distintos de *E. coli* y/o multirresistentes (*Enterococcus, P. aeruginosa* o enterobacterias productoras de BLEEs): ***a)*** infección adquirida en el hospital, ***b)*** manipulación urológica reciente, ***c)*** sonda vesical permanente, ***d)*** tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses, ***e)*** antecedente de colonización o infección por una enterobacteria productora de BLEEs.

**24** Dar preferencia a una fluorquinolona (levofloxacino o ciprofloxacino) o al cotrimoxazol, por su espectro antibacteriano selectivo frente a BGNs.

**25** La nefritis bacteriana aguda focal (o multifocal) es una forma grave de pielonefritis, caracterizada por el desarrollo de un infiltrado leucocitario (flemón o celulitis renal) confinado en un lóbulo (focal) o varios (multifocal). Probablemente constituye el paso previo a la formación de un absceso. Suele observarse en pacientes diabéticas, a menudo cursa con bacteriemia y responde lentamente al tratamiento.

**26** Puede cursar con la aparición de hematuria, dolor lumbar, insuficiencia renal y/o shock séptico.

**27** El 95% de pacientes con pielonefritis enfisematosa son diabéticos y un 20% tienen obstrucción de la vía urinaria.



booksmedicos.org

# Proctitis[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES[2]

| FRECUENTES | Menos frecuentes | Raros |
|---|---|---|
| *Neisseria gonorrhoeae*<br>*Chlamydia trachomatis*[3]<br>VHS de tipo 2 [4, 5] | *Treponema pallidum*[4]<br>*Entamoeba histolytica*[6]<br>*Campylobacter jejuni*[6]<br>*Shigella*[6]<br>Papilomavirus humano | *Haemophilus ducreyi*[4]<br>*Salmonella*[6]<br>*Clostridium difficile*[6]<br>*Mycobacterium tuberculosis*<br>CMV |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica.
— **Estudios microbiológicos:** cultivo de un frotis rectal en medios habituales y de Thayer-Martin. TAAN para identificación de *N. gonorrhoeae, C. trachomatis, C. difficile* y VHS e IFD para detección de Ag de *C. trachomatis* y de VHS en un frotis rectal o en el exudado de vesículas o de la superficie de las úlceras. Coprocultivo y prueba para detección de glutamato deshidrogenasa e EIA para detección de toxinas de *C. difficile*. Serología luética. Cultivo en medio de Thayer-Martin y TAAN para identificación de *N. gonorrhoeae* en frotis de faringe y uretra en el hombre y cervical en la mujer.
— **Diagnóstico por imagen:** habitualmente no es necesario.
— **Otras pruebas:** anuscopia/rectoscopia[7], biopsia de la mucosa rectal y/o toma de frotis para estudios microbiológicos.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[8]

Los pacientes con antecedente de coito anal receptivo pueden recibir tratamiento con ceftriaxona 1 g im junto con azitromicina 1 g oral en dosis única o con doxiciclina 100 mg/12 h oral, 7 días (21 días si se confirma la infección por *Chlamydia*). Considerar la adición de tratamiento frente a infección por VHS (famciclovir 250 mg/8 h o valaciclovir 1 g/12 h). Si se considera improbable la infección de transmisión sexual consultar el tratamiento de la diarrea infecciosa (especialmente en caso de proctocolitis).

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Tratamiento sintomático del dolor. Evitar el coito anal sin preservativo hasta que el paciente y sus contactos hayan completado el tratamiento. Tratar a los compañeros sexuales de los últimos dos meses.

## COMENTARIOS

**1** Inflamación de la mucosa rectal generalmente limitada a los 10-12 cm distales. Cursa con dolor anorrectal, secreción mucopurulenta y/o con sangre y tenesmo importante.

**2** Además de los microorganismos mencionados en la tabla, el diagnóstico diferencial de la proctitis debe incluir la enfermedad inflamatoria intestinal, la inflamación secundaria a radioterapia o a traumatismos por introducción de objetos extraños durante la actividad sexual, el carcinoma anal ulcerado, el linfoma y el sarcoma de Kaposi. El absceso prostático y el absceso perirrectal pueden confundirse con una proctitis.

booksmedicos.org

**3** Las cepas productoras de linfogranuloma venéreo (LGV) originan una proctitis granulomatosa similar a la observada en la enfermedad de Crohn. Pueden aparecer adenopatías inguinales. La infección por cepas de *Chlamydia* no LGV a menudo es asintomática.
**4** Suele acompañarse de la aparición de úlceras perianales y adenopatías inguinales. Las adenopatías inguinales traducen la afección de la mucosa anal (el drenaje linfático de la mucosa rectal se dirige a los ganglios de la pelvis).
**5** La afección de las raíces sacras puede originar retención de orina y alteraciones del esfínter anal que se manifiestan en forma de estreñimiento o incontinencia.
**6** Suele originar una proctocolitis.
**7** Presencia de exudado mucopurulento, posibles petequias y/o úlceras y sangrado fácil al roce de la mucosa.
**8** En un estudio realizado en pacientes homosexuales con proctitis el tratamiento antibiótico empírico obtuvo una resolución más rápida de la clínica que el tratamiento específico iniciado una vez identificado el agente causal.



booksmedicos.org

# Prostatitis bacteriana

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|
| *Escherichia coli*<br>Otras enterobacterias<br>*Pseudomonas aeruginosa*[1]<br>*Staphylococcus aureus*[2] | *Enterococcus* spp, *Streptococcus pyogenes, Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenzae, Mycobacterium tuberculosis*[3], *Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum*[4], *Mycoplasma genitalium, Burkholderia pseudomallei*[5], *Nocardia, Listeria*[6], *Cryptococcus*[7], *Candida*[8], hongos dimórficos[9], *Trichomonas vaginalis, Schistosoma haematobium* |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica (en caso de prostatitis aguda): hemograma y fórmula leucocitaria, proteína C reactiva y/o procalcitonina, glucemia, ionograma, creatinina, ASAT y ALAT, determinación del antígeno prostático específico (PSA)[10]. Pruebas para detección de piuria (el aspecto blanquecino de la orina no implica la existencia de piuria[11]): prueba de la esterasa leucocitaria[12], recuento de leucocitos en una cámara cuentaglóbulos[13] o examen del sedimento de orina[14].

— **Estudios microbiológicos:** hemocultivo. Urocultivo.TAAN en orina o frotis utretral para identificación de *N. gonorrheae* y *C. trachomatis*. En caso de prostatitis crónica realizar cultivos cuantitativos de muestras de orina obtenidas: ***a)*** del chorro medio de la micción (identifica microorganismos procedentes de la vejiga), y ***b)*** de orina obtenida inmediatamente después del masaje prostático (identifica microorganismos procedentes de la próstata y/o vejiga)[15]. Eventualmente puede sustituirse el cultivo obtenido por masaje prostático transrectal por el cultivo de una muestra de semen[16].

— **Diagnóstico por imagen:** ecografía prostática transrectal o TC pélvica. Indicadas en la prostatitis aguda, si se sospecha la existencia de un absceso prostático[17]. En caso de prostatitis bacteriana crónica puede ser necesario relizar una urografía iv con placa postmiccional o un uroTC para descartar otras causas de bacteriuria o de infección recurrente.

— **Otras pruebas:** en la prostatitis crónica, puede practicarse un examen microscópico directo de la secreción prostática obtenida por masaje transrectal[18]. Excepcionalmente está indicado el estudio histológico de una biopsia prostática.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— **Prostatitis aguda:**

***a)*** *Paciente sin riesgo de infección por microorganismos distintos de E. coli o multirresistentes*[19] *y sin criterios de sepsis grave:* cefalosporina de 3.ª generación iv (ceftriaxona 1 g/12-24 h o cefotaxima 1 g/6-8 h).

***b)*** *Paciente con riesgo de infección por microorganismos distintos de E. coli o multirresistentes*[19]*, pero sin criterios de sepsis grave*: monoterapia con un carbapenem iv (meropenem 1-2 g/6-8 h o ertapenem 1 g/12-24 h) o con piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/6-8 h iv.

⇒

booksmedicos.org

*c) Paciente con criterios de sepsis grave:* meropenem 2 g/8 h iv asociado con amikacina 20 mg/kg/día iv. Considerar la adición de tratamiento activo frente a *Enterococcus* spp (vancomicina 20 mg/kg/8-12 h iv, linezolid 600 mg/12 h oral o iv, daptomicina 8-10 mg/kg/día iv o teicoplanina 12 mg/kg el 1.er día seguido de 8 mg/kg/día iv), en particular si el enfermo lleva sonda vesical o sufre patología cardíaca con alto riesgo de endocarditis.

En cualquiera de las situaciones anteriores, a partir de la defervescencia el tratamiento puede continuarse por vía oral, con un antibiótico elegido de acuerdo con el resultado del antibiograma (dando preferencia a ciprofloxacino o levofloxacino y en segundo lugar a cotrimoxazol)[20]. Mantener el tratamiento antibiótico durante 2 semanas[21].

— **Prostatitis crónica** (infección urinaria recurrente): la elección del antibiótico para tratamiento de la colonización bacteriana crónica de la próstata (manifestada por episodios recurrentes de infección urinaria), se realiza de acuerdo con la sensibilidad del microorganismo aislado. Fluorquinolonas, trimetoprim, rifampicina, macrólidos y doxiciclina, se incluyen entre los antibióticos que difunden mejor a la secreción prostática[22]. El tratamiento se mantiene entre 4 y 6 semanas si se emplea una fluorquinolona y de 6 a 8 semanas si se utiliza cotrimoxazol. Deben practicarse urocultivos de control a los 15 días, al mes y, a ser posible, a los 6 meses de finalizado el tratamiento. Si las pautas anteriores fracasan puede optarse por un tratamiento más prolongado o por una pauta de tratamiento "supresivo"[23] de larga duración, con cotrimoxazol 80-400 mg/día, ciprofloxacino 250 mg/día o cefalexina 250 mg/día, administrados por vía oral.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Tratamiento sintomático (analgésicos, hidratación, laxantes) según el caso. Si se produce obstrucción uretral, debe colocarse un catéter vesical por vía suprapúbica. En la prostatitis aguda bacteriana no existe indicación de empleo de β-bloqueantes[24] o de inhibidores de la 5-α-reductasa. La evolución desfavorable (persistencia de la fiebre a las 72 h de tratamiento antibiótico) puede deberse a la existencia de un absceso intraprostático que debe drenarse mediante punción guiada por ecografía. En casos de infección crónica por *E. coli, Klebsiella* o *P. aeruginosa* resistentes a los antibióticos utilizables por vía oral, es difícil o imposible recomendar una pauta de quimioprofilaxis prolongada. En estos casos, si las recidivas de la infección son frecuentes o graves, cabe plantearse la práctica de una prostatectomía.

## COMENTARIOS

**1** Se observa casi exclusivamente en pacientes hospitalizados que llevan (o han llevado) una sonda vesical.

**2** *S. aureus* puede originar prostatitis en pacientes que llevan sonda vesical. *Staphylococcus* coagulasa-negativa y estreptococos del grupo "viridans" forman parte de la flora normal del tercio distal de la uretra y se aíslan a menudo en cultivos de secreción prostática. No deben considerarse agentes causales de prostatitis aguda.

**3** La tuberculosis prostática cursa con la formación de granulomas. El diagnóstico diferencial de los granulomas prostáticos incluye a la infección por bacilos gramnegativos, BCG y otras micobacterias no MT, la resección prostática transuretral, algunas micosis (blastomicosis, coccidioidomicosis y especialmente criptococosis en pacientes con sida) y las enfermedades granulomatosas sistémicas como la sarcoidosis y la enfermedad de Wegener. La infección por bacilos gramnegativos y la resección transuretral son las causas más frecuentes de granulomas. Probablemente el granuloma aparece en respuesta a la extravasación de la secreción prostática.

**4** *Ureaplasma* puede colonizar la uretra de personas normales. Su implicación en la prostatitis aguda es



booksmedicos.org

dudosa.

**5** Microorganismo endémico en el sudeste de Asia.

**6** Paciente > 65 años con comorbilidad.

**7** Se ha observado en pacientes afectos de sida..

**8** *Candida* puede causar prostatitis en pacientes diabéticos, generalmente después de instrumentación de la vía urinaria.

**9** *Blastomyces, Coccidioides, Histoplasma.*

**10** Aumenta en la prostatitis bacteriana aguda y contribuye a establecer el diagnóstico diferencial con la pielonefritis aguda.

**11** La orina de color blanco puede deberse a piuria, quiluria, fosfaturia (consumo de grandes cantidades de productos lácteos) o presencia de cristales de fosfato amónico-magnésico por alcalinización de la orina (originada por la presencia de *Proteus, Morganella, Klebsiella* o *S. saprophyticus*). Los leucocitos pueden desintegrarse si el pH de la orina es alcalino (infección por microorganismos productores de ureasa).

**12** Detección de la presencia de esterasa leucocitaria mediante una tira reactiva que vira a color azul en 1-2 min. Tiene una sensibilidad del 90% (para detectar más de 10 leucocitos/$mm^3$) y una especificidad > 95%. Puede dar falsos positivos en presencia de fenazopiridina, meropenem, imipenem o ácido clavulánico y falsos negativos cuando existe proteinuria (superior a 500 mg/dL), cefalexina (concentración elevada) o gentamicina en orina.

**13** Se considera indicativo de piuria el hallazgo de más de 10 leucocitos/$mm^3$ de orina.

**14** Se considera indicativo de piuria la presencia de más de 5 leucocitos por campo (× 40). El examen del sedimento de orina tiene un margen de error superior al del recuento de leucocitos en una cámara cuentaglóbulos.

**15** Deben realizarse cultivos cuantitativos con métodos capaces de reconocer al menos $10^3$ UFC/$mm^3$. El diagnóstico se establece por comparación del recuento bacteriano obtenido en las dos muestras. Si ambos cultivos son positivos, debe repetirse la prueba después de realizar tratamiento con nitrofurantoína durante 2 días. Ésta puede eliminar la bacteriuria procedente de la vejiga, pero no modifica la de origen prostático.

**16** El semen puede contaminarse con microorganismos presentes en la uretra. Sólo debe darse valor al hallazgo de un microorganismo uropatógeno que no se aísle en la secreción uretral (urocultivo del comienzo de la micción) ni en la orina vesical (urocultivo del chorro medio). La identificación de *Staphylococcus*j coagulasa-negativa, estreptococos del grupo viridans o difteroides, no tiene valor diagnóstico en caso de prostatitis aguda. Sin embargo, no puede descartarse que sean los agentes causales de algunos casos de inflamación prostática crónica, por formación de biopelículas en la superficie de calcificaciones en los conductillos prostáticos.

**17** En la prostatitis aguda pueden observarse lesiones hipoecoicas o heterogéneas en los lóbulos periféricos que desaparecen o disminuyen de tamaño al cabo de 1 mes del episodio agudo. En las formas crónicas permiten averiguar si existe litiasis intraductal (puede pasar desapercibida en la Rx simple de abdomen).

**18** La inflamación prostática crónica (de origen infeccioso o no) suele cursar con la presencia de más de 10 leucocitos y más de 1-2 macrófagos (con partículas de grasa) por campo de alto aumento. En caso de prostatitis aguda debe evitarse el masaje prostático, porque es doloroso y puede originar un episodio de bacteriemia.

**19** Los siguientes son factores de riesgo de infección por microorganismos distintos de *E. coli* y/o multirresistentes (*Enterococcus, P. aeruginosa* o enterobacterias productoras de BLEEs): infección adquirida en el hospital, manipulación urológica reciente, sonda vesical permanente, tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses, antecedente de colonización o infección por una enterobacteria productora de BLEEs.

**20** Fluorquinolonas, trimetoprim, rifampicina, macrólidos y doxiciclina, se incluyen entre los antibióticos que difunden mejor a la secreción prostática. En caso de infección por una enterobacteria resistente a fluorquinolonas y cotrimoxazol y sensible a fosfomicina con CIM < 4 mg/L, algunos autores han obtenido resultados favorables con el empleo de fosfomicina trometamol 3 g/48-72 h, por vía oral, durante 6 semanas.

**21** Algunos autores recomiendan completar un mes de tratamiento antibiótico, con el objeto de asegurar la erradicación del microorganismo y evitar las recurrencias. Sin embargo, no hay evidencias de que un tratamiento de 2 semanas conlleve un mayor riesgo de evolución a prostatitis crónica.

booksmedicos.org

**22** En caso de infección por una enterobacteria resistente a fluorquinolonas y cotrimoxazol y sensible a fosfomicina con CIM < 4 mg/L, algunos autores han obtenido resultados favorables con el empleo de fosfomicina trometamol 3 g/48-72 h, por vía oral, durante 6 semanas.

**23** El objetivo del tratamiento "supresivo" es evitar el crecimiento de las bacterias a la orina. Para ello basta con que el antibiótico alcance una concentración terapéutica en la orina y no necesariamente en la secreción prostática.

**24** Considerar el empleo de un β-bloqueante en la prostatitis crónica no bacteriana, si existe retención urinaria postmiccional. Los bloqueantes de los receptores α-1 relajan el músculo liso de la uretra proximal y disminuyen o evitan el reflujo de orina intraprostático. Tamsulosina es probablemente el más específico para los receptores α-1 de la uretra prostática.



booksmedicos.org

# Shock séptico[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| FRECUENTES | Menos frecuentes | Raros |
|---|---|---|
| Enterobacterias<br>*(Escherichia coli, Klebsiella)*<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>*Staphylococcus aureus* | Otros BGN<br>*Neisseria meningitidis*<br>*Streptococcus* spp<br>*Enterococcus* spp<br>Estafilococo coagulasa-negativa<br>*Clostridium* spp<br>*Candida* spp | Otras bacterias[2]<br>Hongos<br>Virus (especialmente virus de las fiebres hemorrágicas)<br>Protozoos |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica, determinación de la proteína C reactiva y la procalcitonina. Pruebas de coagulación con determinación de fibrinógeno y productos de degradación del fibrinógeno. Gasometría arterial, equilibrio ácido-base, $SvcO_2$ y $SvO_2$, calcio iónico, fósforo, lactato[3] y albuminemia. Marcadores de daño miocárdico (CK, troponinas).

— **Estudios microbiológicos:** hemocultivos obtenidos antes de administrar la primera dosis de antibiótico. Si el paciente lleva un catéter venoso desde hace más de 2 días, es aconsejable realizar hemocultivos con sangre extraída de cada una de sus luces y de una vena periférica. Tinción de Gram y cultivo de muestras del posible foco séptico.

— **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax y abdomen. TC y/o ecografía torácica y/o abdominal[4].

— **Otras pruebas:** ECG.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

Comenzar el tratamiento antibiótico lo antes posible (preferiblemente dentro de la hora siguiente al establecimiento del diagnóstico).

— **Foco conocido:** consultar la pauta de elección en el capítulo correspondiente en función del origen de la sepsis.

— **Foco desconocido:** *origen extrahospitalario y sin tratamiento antibiótico previo*[5], puede emplearse la asociación de meropenem o piperacilina-tazobactam con amikacina[6]. Considerar la adición de tratamiento activo frente a SARM (linezolid o daptomicina) si el paciente tiene el antecedente de colonización por SARM, es mayor de 65 años y procede de una residencia geriátrica con endemia de SARM, se halla en programa de hemodiálisis o la prevalencia de SARM comunitario en el área es elevada. *Origen intrahospitalario*[7] *o paciente con tratamiento antibiótico previo*[5], (ver recomendaciones de tratamiento en págs. 766-767) puede emplearse la asociación de meropenem iv con amikacina[6] y linezolid o daptomicina iv. En las siguientes circunstancias: ingreso durante más de 7 días en una UCI junto con tratamiento antibiótico de espectro amplio, pancreatitis grave, cirugía abdominal reciente, colonización multifocal por *Candida* spp, nutrición parenteral o insuficiencia renal que requiere técnicas de reemplazo renal, añadir una equinocandina[8] (anidulafungina, caspofungina o micafungina).

booksmedicos.org

Considerar el empleo de IgG iv > 1 g/kg repartida en 2 o más días, en caso de shock tóxico estafilocócico o estreptocócico.

**OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS**

— **Control del foco:** si existe obstrucción de la vía urinaria o biliar, un absceso o colección de pus de cualquier localización (empiema pleural, artritis séptica), tejido necrótico, un cuerpo extraño (incluyendo el catéter vascular o una sonda urinaria) o perforación de una víscera hueca, es prioritaria la desobstrucción, el drenaje, el desbridamiento quirúrgico[9] o la retirada del cuerpo extraño, con independencia de la situación hemodinámica del paciente. Siempre que la colección esté bien definida y sea accesible, debe darse prioridad al drenaje percutáneo con objeto de evitar en lo posible el aumento de la respuesta inflamatoria asociada a la agresión quirúrgica. Asimismo, es preferible el drenaje endoscópico de la vía biliar o la nefrostomía percutánea, a la cirugía.

— **Tratamiento del shock**[10]:

– Asegurar un acceso venoso central y monitorizar la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial (valorar la necesidad de colocar un catéter intraarterial, especialmente si se necesita administrar aminas vasoactivas), saturación arterial de oxígeno (pulsioximetría), volemia y diuresis horaria (sonda vesical). El control de la volemia o la capacidad de responder a la administración de líquido puede realizarse con diferentes métodos (variación de la presión del pulso, variación del volumen sistólico, colapsabilidad de la cava, presión venosa central).

– Oxigenoterapia mediante mascarilla con sistema Venturi y $FiO_2$ ajustada para mantener una $pO_2 > 60$ mmHg o una $SaO_2 > 90\%$.

– Administración de suero salino fisiológico o lactato de Ringer 1 L en 30 min o albúmina[11]. Seguir con la infusión rápida (1 L/h, mínimo de 30 mL/kg en las primeras 4-6 h) de SF mientras la PVC sea < 8 mmHg (12 mmHg en el paciente con ventilación mecánica) y la PAM < 65 mmHg.

– Si tras la administración apropiada de líquido, la $SvcO_2$ persiste por debajo del 70% o la hemoglobina es < 7,5 g/dL, considerar la transfusión de concentrado de hematíes para obtener un hematocrito ≥ 30% y/o administrar dobutamina 20 µ/kg/min.

– Si con la administración de líquido la volemia es adecuada, pero la PAM permanece < 65 mmHg, está indicado en primer lugar la administración de noradrenalina[12] 0,05 µg/kg/min (puede iniciarse antes en caso de hipotensión grave). En función de la respuesta la dosis se incrementa progresivamente hasta un máximo de 3 µg/kg/min.

– Si a pesar de la administración de noradrenalina la PAM persiste < 65 mmHg, es necesario instaurar una monitorización hemodinámica más precisa que incluya la medición del gasto cardíaco y la volemia[13] con objeto de determinar si el problema reside en la disfunción del ventrículo izquierdo (índice cardíaco < 2,8 L/min/m$^2$), la existencia de una resistencia vascular periférica baja o la falta de volumen. En el primer caso puede emplearse un agente inotrópico como la dobutamina hasta 20 µg/kg/min. En caso de vasodilatación refractaria a la noradrenalina considerar la administración de adrenalina, e hidrocortisona 200 mg/día iv en 4 dosis.

– Considerar la aplicación de medidas para reducir la demanda de $O_2$ como sedación (en el paciente con ventilación mecánica), analgesia, control de la fiebre, ventilación mecánica (disminución del trabajo respiratorio). Si a pesar del aporte suplementario de oxígeno con mascarilla de Venturi, la $pO_2$ se mantiene por debajo de 60 mm Hg, es necesaria la intubación[14] y ventilación mecánica utilizando un volumen corriente de 6 mL/kg de peso ideal, una presión meseta < 30 cm de $H_2O$ y PEEP > 5 cm $H_2O$. El paciente intubado debe



booksmedicos.org

permanecer semiincorporado a 30º-45º, con objeto de reducir el riesgo de neumonía.

– En caso de shock séptico con alta probabilidad de infección por un BGN (sepsis de foco intraabdominal o urinario) si a las 6-8 h del control quirúrgico efectivo del foco, la administración de antibióticos potencialmente activos frente a BGN, reposición de líquidos y soporte vasopresor, el paciente sigue empeorando[15], cabe considerar la práctica de hemoperfusión a través de un cartucho con polimixina[16].

**— Prevención y tratamiento de posibles complicaciones:**.

– Mantener la glucemia < 180 mg/dL con administración de insulina y glucosa. Realizar controles de glucemia a intervalos de 1-2 h en la fase inicial y cada 4 h una vez se ha alcanzado un valor estable.

– La diátesis hemorrágica en relación con coagulopatía de consumo (coagulación intravascular diseminada) puede corregirse con la administración de plasma fresco, plaquetas (si están por debajo de 10.000/mL) o crioprecipitado (concentración de fibrinógeno < 100 mg/dL). Otra indicación de administrar plasma fresco y/o plaquetas es la corrección de las alteraciones de la coagulación antes de practicar algún procedimiento invasivo o cirugía. En estos casos debe alcanzarse una cifra de plaquetas ≥ 50.000/mm$^3$.

– En caso de oliguria (< 0,5 mL/kg/h) persistente a pesar de la corrección de los parámetros hemodinámicos, considerar la práctica de hemodiálisis o de técnicas de reemplazo renal continuo (hemofiltración o hemodiafiltración).

– Profilaxis de la úlcera de estrés con inhibidores de los receptores H2 o inhibidores de la bomba de protones. Indicada especialmente en pacientes con ventilación mecánica o alteraciones de la coagulación.

– Profilaxis de la trombosis venosa profunda mediante heparina de bajo peso molecular excepto en caso de trombocitopenia, sangrado activo, hemorragia cerebral reciente o coagulopatía grave. En cualquiera de esas circunstancias es aconsejable emplear un dispositivo de compresión intermitente.

– Iniciar lo antes posible la alimentación enteral si no existen contraindicaciones tales como isquemia mesentérica, obstrucción intestinal o cirugía abdominal reciente.

– Evitar la hipotermia (temperatura rectal ≤ 35 ºC).

## COMENTARIOS

**1** Shock séptico definido por la presencia de hipotensión refractaria a la administración de líquido y lactacidemia > 2 mmol/L (18 mg/L), secundaria a sepsis.

**2** Cualquier bacteria, incluyendo micoplasmas, clamidias, rickettsias y micobacterias puede causar un shock séptico si el inóculo es suficientemente alto o el paciente sufre algún tipo de inmunodepresión o limitación en la capacidad funcional de reserva (deshidratación, insuficiencia suprarrenal u otra).

**3** La elevación de la lactacidemia (> 4 mmol/L) en el paciente séptico es un indicador muy preciso de la gravedad y el seguimiento de la evolución del lactato sérico puede utilizarse como guía de respuesta al tratamiento. Descenso de lactato (%) = (lactato inicial – lactato final) / lactato inicial/100. El lactato final corresponde a la medición realizada entre 2 y 6 h después de la inicial.

**4** La indicación depende de la sospecha clínica. Pueden identificar el origen de la infección y decidir si procede la intervención quirúrgica o el drenaje. La práctica de exploraciones radiológicas no debe retrasar el comienzo del tratamiento antibiótico ni de las medidas de reanimación.

**5** Referido a tratamiento antibiótico administrado durante los 3 meses previos. Si el paciente ha recibido tratamiento antibiótico la nueva pauta de tratamiento empírico ha de incluir un betalactámico activo frente a *P. aeruginosa* distinto al utilizado con anterioridad.

**6** Los aminoglucósidos pueden ser sinérgicos con el betalactámico, aumentan el espectro de actividad (especialmente frente a *P. aeruginosa*) y, al menos *in vitro*, bloquean en cierta medida la actividad de la endotoxina. No existe evidencia *in vivo* de la potencial ventaja de estos efectos.

booksmedicos.org

**7** El tratamiento empírico recomendado debe adaptarse al patrón local de resistencia.

**8** Las equinocandinas tienen una semivida de eliminación prolongada (≥ 10 h) por lo que es necesario emplear una dosis inicial de carga con objeto de alcanzar el estado de equilibrio estacionario desde el primer día de tratamiento.

**9** Desbridamiento quirúrgico inmediato en todas las situaciones mencionadas excepto en caso de infección del tejido pancreático necrótico. En esta circunstancia puede ser preferible retrasar la cirugía hasta que el límite entre tejido necrótico y tejido sano este bien definido.

**10** El objetivo es conseguir la estabilidad hemodinámica definida por los siguientes valores: volemia adecuada, presión arterial media (PAM) > 65 mmHg. PAM= (2 x presión arterial diastólica) + presión arterial sistólica / 3, diuresis > 0,5 mL/kg/h, saturación venosa mixta de oxígeno ($SvO_2$) > 65% o saturación venosa central (cava superior) de $O_2$ ($SvcO_2$) > 70% y lactato < 4 mmol/L o aclaramiento de lactato > 10%.

**11** Albúmina al 5% 500 mL (especialmente si la albuminemia es inferior a 2 g/dL). Si la hemoglobina es < 7 g/dL está indicada la transfusión de sangre. Con valores de hemoglobina 7-9 g/dL la indicación de transfusión se limita al paciente con sangrado activo, acidosis láctica, $SvcO_2$ < 70% a pesar de la administración de líquido o cardiopatía isquémica. A ser posible debe emplearse sangre que tenga menos de 14-21 días de conservación. Evitar en lo posible el empleo de almidones.

**12** La administración de aminas vasopresoras debe hacerse en lo posible bajo control continuo del ECG en previsión de posibles arritmias y con control de la presión arterial mediante un catéter intraarterial.

**13** Medición del gasto cardíaco y la volemia con un catéter en la arteria pulmonar, o un sistema de estimación del gasto cardíaco por análisis de la onda del pulso o por termodilución transpulmonar.

**14** La intubación también puede ser necesaria en caso de disminución del nivel de conciencia secundario a la sepsis.

**15** Empeoramiento definido por la presencia de al menos dos de los siguientes criterios: ***a)*** lactato sérico > 3 mmol/L o aclaramiento de lactato < 10%, ***b)*** oliguria < 0,5 mL/kg durante más de 2 h, ***c)*** $pO_2/FiO_2$ < 300, ***d)*** mayor necesidad de aminas vasoactivas, ***e)*** incremento del SOFA ≥ 2 puntos, y ***f)*** endotoxinemia ≥ 0,6 mg/L.

**16** El objetico es reducir la cantidad de endotoxina y citoquinas circulantes. Puede realizarse una sesión utilizando un flujo de sangre de 100-120 mL/min durante un tiempo mínimo de 2 h y un máximo de 3 h. Si es necesario puede realizarse una segunda sesión a las 24 h. Una cifra de plaquetas < 30.000/$mm^3$ contraindica el uso de esta técnica.



booksmedicos.org

# Sialoadenitis[1] (parotiditis) aguda

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|
| Virus de la parotiditis[2] | CMV y otros virus[3]<br>*Staphylococcus aureus*[4]<br>Flora mixta de la orofaringe[5]<br>*Escherichia coli* y otras enterobacterias[6]<br>Otras bacterias[7] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** habitualmente no es necesaria en la parotiditis aguda vírica. Ocasionalmente está indicada la práctica de un analítica general básica con hemograma[8] , determinación de PCR y de amilasa sérica[9].

— **Estudios microbiológicos:** eventualmente pueden estar indicadas alguna de las siguientes pruebas: serología y RCP de virus de la parotiditis o virus del grupo herpes. Tinción de gram y cultivo del pus obtenido a través de los conductos de Stenon o Wharton, por masaje de la glándula[10], o de una muestra obtenida por punción-aspiración percutánea. Un frotis nasal puede orientar sobre el estado de portador de SARM.

— **Diagnóstico por imagen:** ecografía (o TC)[11], radiografía con placas dentales[12], sialografía[13].

— **Otras pruebas:** biopsia y estudio histológico[14]. Sialoendoscopia.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

No se dispone de tratamiento antivírico[15] efectivo salvo en los raros casos de infección por algunos de los virus del grupo herpes. La infección bacteriana[16] puede tratarse con amoxicilina-clavulánico 2-0,2 g/6-8 h iv o piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/6-8 h iv asociados a linezolid 600 mg/12 h iv u oral, tedizolid 200 mg/día iv u oral o daptomicina 8 mg/kg/día iv. En lugar del beta-lactámico (en caso de alergia) puede emplearse la asociación de metronidazol 500 mg/8 h o clindamicina 600 mg/8 h iv con ciprofloxacino 400 mg/8 h iv o aztreonam 2 g/8 h iv. Otra posibilidad es la monoterapia con tigeciclina 100-200 mg iv seguidos de 50-100 mg/12 h iv. Si la evolución es favorable, el tratamiento puede seguirse por vía oral con amoxicilina-clavulánico, moxifloxacino o la asociación de clindamicina con ciprofloxacino hasta completar 10-14 días.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

— **Parotiditis vírica:** hidratación, tratamiento sintomático del dolor y de la fiebre.

— **Parotiditis bacteriana:** hidratación, masaje parotídeo[17], sialogogos (como zumo de cítricos/naranja o limón), mejora de la higiene oral (lavado de los dientes y enjuagues bucales con una solución de clorhexidina), alivio del dolor con analgésicos y aplicación local de calor y, si es posible, supresión de fármacos que puedan producir xerostomía (anticolinérgicos, antihistamínicos, antidepresivos, fenotiacinas). Si la evolución es desfavorable a pesar del tratamiento antibiótico y se detecta la existencia de un absceso (mediante ecografía o por la aparición de fluctuación[18]) debe practicarse drenaje quirúrgico[19]. En caso de litiasis en el conducto de Wharton es necesaria la extracción quirúrgica.

booksmedicos.org

## COMENTARIOS

**1** Inflamación de las glándulas parótidas y con menor frecuencia de las submaxilares. Las glándulas sublinguales raramente se infectan. En el espacio parotídeo hay ganglios linfáticos (tanto en la superficie como en la profundidad de la glándula) y su inflamación reactiva o tumoral, primaria (linfoma) o metastásica, así como la infección de un quiste embrionario del primer arco branquial pueden confundirse con una parotiditis. Otras entidades que pueden ser causa de confusión son el absceso de Bezold y el absceso de origen dental que ocupa el espacio masetérico. La infección bacteriana se produce por vía retrógrada en: ***a)*** pacientes con xerostomía (ancianos deshidratados, a menudo en el periodo postoperatorio, pacientes con anorexia nerviosa, intubación traqueal o que han recibido radioterapia en la región cervical, tratamiento con diuréticos o anticolinérgicos y pacientes con enfermedad de Sjögren o sida), y ***b)*** pacientes con obstrucción del conducto excretor por sialolitiasis (la litiasis se observa con mayor frecuencia en las glándulas submaxilares que en las parótidas), obstrucción por un cuerpo extraño, laceración traumática o neoplásica. Entre las causas no infecciosas de parotiditis debe incluirse: ***a)*** algunos fármacos como L-asparaginasa, fenilbutazona, clozapina, captopril y productos que contienen derivados yodados como mucolíticos, radioyodo, yoduro potásico o contrastes yodados (el yodo puede causar edema de los conductos glandulares con obstrucción e inflamación aguda de la glándula uni o bilateral), ***b)*** la sialoadenitis autoinmune (conectivopatías, vasculitis, sarcoidosis Síndrome de Heerfordt), ***c)*** la sialoadenitis post-radioterapia (dosis > 6 Gy), ***d)*** la sialoadenitis asociada a IgG4 (enfermedad de Mikulicz o tumor de Küttner –afección de glándulas submaxilares–), y ***e)*** la parotiditis recurrente juvenil (brotes recurrentes de inflamación de las parótidas, de causa desconocida, que suelen autolimitarse en la adolescencia).

**2** La incidencia es muy baja en la población vacunada correctamente. En un 10-30% de casos, la inflamación parotídea es unilateral, especialmente al inicio del proceso. Pueden afectarse también las glándulas submaxilares y sublinguales.

**3** Virus del grupo herpes (VEB, VHS, VVZ, VHH-6), virus de la gripe, parainfluenza, bocavirus , virus de la coriomeningitis linfocitaria, virus Coxsackie y otros enterovirus.

**4** Es la causa más frecuente de parotiditis bacteriana.

**5** Infección polimicrobiana con participación de: estreptococos del grupo "viridans", y microorganismos anaerobios *Fusobacterium, Prevotella, Porphyromonas* y *Peptostreptococcus*.

**6** En pacientes con alguna enfermedad de base grave y colonización orofaríngea por enterobacterias.

**7** Se han descrito casos de infección por *Streptococcus pneumoniae*, estreptococo beta-hemolítico del grupo A o B, *Haemophilus influenzae, Actinomyces, Eikenella corrodens, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella, Mycobacterium* (*tuberculosis* y *avium intracellulare), Burkholderia pseudomallei* (Sudeste de Asia), *Treponema pallidum* y *Bartonella henselae*.

**8** La infección por el virus de la parotiditis suele cursar con leucopenia y linfocitosis relativa.

**9** Pueden estar elevadas por afección pancreática concomitante en caso de infección por el virus de la parotiditis. No aumentan en la parotiditis supurada.

**10** Aunque el cultivo del pus puede ser útil la probabilidad de que se contamine con flora de la cavidad oral es elevada.

**11** Permite detectar la presencia de litiasis intraductal o parenquimatosa (detecta más del 90% de litiasis > 2 mm), abscesos, quistes o tumores de las glándulas salivares. La ecografía con doppler permite diferenciar un quiste de un absceso. Si la ecografía no es definitiva puede completarse con un TC.

**12** Puede detectar la existencia de litiasis radiopaca.

**13** Contraindicada en el momento de la infección aguda.

**14** En caso de sialoadenitis crónica o sospecha de tumoración.

**15** La afectación bilateral en un paciente joven, en ausencia de sialorrea purulenta, sugiere una etiología vírica.

**16** La presencia de fiebre elevada, escalofríos, deterioro del estado general, neutrofilia y afección unilateral, orienta hacia la etiología bacteriana.

**17** Masaje realizado por el mismo paciente, comenzando desde la glándula hacia delante, en la dirección del conducto parotídeo de Wharton.

**18** Es raro que exista fluctuación porque la glándula está recubierta por una fascia gruesa que se prolonga perpendicularmente hacia su interior dividiéndola en varios lóbulos. La inflamación es dolorosa porque la fascia evita la expansión.

**19** La aspiración con aguja fina no permite un drenaje adecuado.

booksmedicos.org

# Síndrome de Guillain-Barré[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Bacterias** | *Campylobacter jejuni* | *Mycoplasma pneumoniae*<br>Otras[2] |
| **Virus** | CMV<br>VEB | VVZ<br>VHH-6<br>VIH<br>Otros[3] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general.** Analítica general básica.
— **Estudios microbiológicos.** Habitualmente no son necesarios porque la infección desencadenante no suele estar activa. Considerar la práctica de un coprocultivo y de serología (detección de IgM) frente a CMV, VEB u otros virus del grupo herpes, VIH y *M. pneumoniae*.
— **Diagnóstico por imagen.** RM de columna vertebral (para descartar mielitis transversa o compresión medular).
— **Otras pruebas.** EMG, pulsioximetría. Determinación de la capacidad vital. Análisis del LCR[4]. Anticuerpos antigangliósidos (GM1, GM1b, GD1a, GQ16).

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

Habitualmente no es necesario porque la infección desencadenante no suele estar activa.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Administración de IgG iv 400 mg/kg, 5 días o plasmaféresis 40-50 mL/kg/4-5 veces. La asociación de ambos no resulta superior a cada uno por separado. Una vez la enfermedad se estabiliza es poco probable que el tratamiento sea efectivo. Los corticoides no son beneficiosos.

Medidas de soporte: ***a)*** considerar el empleo de ventilación mecánica no invasiva y controlar la capacidad vital cada 4-6 h. Si desciende por debajo de 15-20 mL/kg realizar intubación y ventilación asistida (puede ser necesario mantenerla varias semanas), ***b)*** monitorizar el ECG y la presión arterial, ***c)*** control del dolor con gabapentina, carbamacina y, eventualmente, con un opiáceo, ***d)*** considerar la colocación de una sonda nasogástrica si existen alteraciones de la deglución o íleo paralítico ***e)*** profilaxis de la trombosis venosa profunda (heparina de bajo peso molecular), ***f)*** profilaxis de la úlcera de estrés, ***g)*** fisioterapia, ***h)*** cambios posturales frecuentes para evitar úlceras por decúbito.

## COMENTARIOS

**1** Polirradiculoneuropatía de naturaleza autoinmune. Entre 1 y 3 semanas después de un proceso infeccioso agudo respiratorio o gastrointestinal, aparece debilidad o parálisis muscular, relativamente simétrica, con hiporreflexia o arreflexia, sin fiebre. El cuadro progresa en horas o días, a menudo de forma ascendente a partir de las extremidades inferiores, con posible afección de pares craneales (especialmente del facial). Se estabiliza en 2-4 semanas. En la fase inicial puede acompañarse de dolor

booksmedicos.org

de espalda. Puede coexistir disfunción autonómica (taquicardia, arritmias, alteraciones de la presión arterial) y alteraciones sensoriales débiles o moderadas. Raramente se observa disfunción vesical. La enfermedad obedece a la producción de Ac frente a Ag de determinados microorganismos, que reaccionan de forma cruzada con gangliósidos (glucolípidos con ácido siálico) presentes en la superficie neuronal. Se han descrito varios subtipos de síndrome de Guillain-Barré: ***a)*** *polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda*, producida por Ac dirigidos contra el ganglósido GM1 de la superficie de la células de Schwann, ***b)*** *neuropatía axonal motora aguda.* El Ac se dirige frente los gangliósidos GD1a, GM1 y GM1b entre otros, situados en los nodos de Ranvier, ***c)*** *Síndrome de Miller Fisher*, originado por Ac frente a GQ1b. Cursa con oftalmoplejia, ataxia y arreflexia de extremidades sin parálisis. El diagnóstico diferencial del síndrome de Guillain-Barré incluye la mielopatía aguda (mielitis transversa, compresión medular), la poliomielitis, la miastenia gravis, el botulismo, el envenenamiento por organofosforados, talio o arsénico y la intoxicación por toxinas procedentes de algas.

**2** *Shigella, Yersinia, Helicobacter pylori, Listeria, Haemophilus influenzae.*

**3** Virus del sarampión, de la encefalitis de San Luis, del Nilo occidental, adenovirus, enterovirus, coronavirus, virus de la gripe, virus respiratorio sincitial, virus de la parotiditis, virus parainfluenza, VHS, virus Zika, vacuna antigripal empleada en la década de 1970.

**4** Hiperproteinorraquia, generalmente a partir del 2.º-3.er día de clínica. Presencia de menos de 10 células mononucleares. Las proteínas tau y 14-3-3 pueden estar elevadas.



booksmedicos.org

# Síndrome hemofagocítico (SHF)[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES DEL SHF SECUNDARIO[2]

| Virus | Bacterias | Hongos | Parásitos |
|---|---|---|---|
| Virus del grupo herpes, especialmente VEB[3] y CMV<br>VIH<br>Virus de la gripe<br>Parvovirus<br>Otros[4] | *Mycobacterium tuberculosis* y otras micobacterias<br>*Salmonella* Typhi<br>Otras[5] | *Histoplasma capsulatum*<br>Otros[6] | *Leishmania*<br>Otros[7] |

## EXPLORACIONES

- **Analítica general:** analítica general básica. Transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina, LDH, ferritina[8], triglicéridos, pruebas de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, fibrinógeno, dímero-D) y dosificación de inmunoglobulinas.
- **Estudios microbiológicos:** TAAN para detección de virus del grupo herpes (CMV, VEB, VHS, VHH-6 y 8) y otros virus (gripe, rubéola, varicela, adenovirus). Hemocultivos y otras pruebas microbiológicas según la forma de presentación clínica y el ambiente epidemiológico (descartar brucelosis, tuberculosis, leishmaniasis, lúes).
- **Diagnóstico por imagen:** Rx de tórax, ecografía abdominal y/o TC tóraco-abdominal[9], RM cerebral[10].
- **Otras pruebas:** aspirado y/o biopsia de médula ósea, de hígado o de una adenopatía[11]. Análisis del LCR[10]. Determinar la expresión de HLA-DR en linfocitos CD8+ y la expresión de la perforina intracelular mediante citometría de flujo. Determinar la actividad citotóxica de las células NK[12]. Determinación de citocinas[13] (IFN-gamma, IL-10, IL-6, CD 25 soluble). Secuenciación nucleotídica de los genes implicados en la vía de la citotoxicidad dependiente de la perforina.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

No hay indicación de iniciar tratamiento antimicrobiano de forma empírica. Consultar en el capítulo 2 el tratamiento específico según el microorganismo causal.

## OTRAS MEDIDAS TERAPEUTICAS[14]

El tratamiento se dirige a disminuir la respuesta inflamatoria, restaurar la función de los órganos dañados y corregir el defecto genético en caso de SHF primario (trasplante de progenitores hemopoyéticos). En el SHF secundario leve, el tratamiento de la causa desencadenante puede ser suficiente. En las formas de gravedad moderada o alta, la supresión del proceso inflamatorio puede conseguirse con corticoides (dexametasona 10 mg/m$^2$/día, 2 semanas, seguido de dosis decrecientes hasta la 8.ª semana), ciclosporina 6 mg/kg/día (si la función renal es normal) en 2 dosis (mantener una concentración sérica valle de 200 µg/L) y etopósido (150 mg/m$^2$ dos veces por semana, seguido de una dosis semanal hasta la 8.ª semana)[15]. La globulina antitimocítica, daclizumab (anti-CD25), alemtuzumab (anti-CD52), anakinra (antagonista del receptor de la IL-1) y los Ac monoclonales anti-TNF o anti-IFN gamma se incluyen entre las posibles alternativas de rescate (la experiencia con su empleo

booksmedicos.org

es favorable, pero limitada).

Si a las 2 semanas de tratamiento la clínica neurológica ha progresado (descartar toxicidad por ciclosporina) o el LCR no mejora, está indicado iniciar tratamiento intratecal semanal con 10 mg de prednisolona y 12 mg de metotrexate (dosis para pacientes mayores de 3 años), 4 semanas.

En las formas de gravedad moderada o alta tributarias de tratamiento con corticoides u otro inmunosupresor considerar el inicio de profilaxis con: ***a)*** cotrimoxazol (5 mg/kg de TMP) 2-3 veces por semana o pentamidina inhalada, para prevención de la infección por *P. jiroveci*, ***b)*** IgG 500 mg/kg iv cada 4 semanas, ***c)*** profilaxis antifúngica con voriconazol o posaconazol[16], ***d)*** considerar la profilaxis frente a VHS con aciclovir, ***e)*** considerar la profilaxis antibacteriana mediante descontaminación intestinal selectiva con una fluorquinolona (neutropenia < 500 cél/μL), ***f)*** prevención de las lesiones agudas de la mucosa gástrica con un inhibidor de la bomba de protones, ***g)*** evitar el tratamiento con G-CSF en pacientes con SHF activo, ***h)*** evitar la profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa con heparina dado el riesgo de sangrado debido a la trombopenia y coagulopatía, ***i)*** valorar la práctica de controles ecocardiográficos periódicos por la posibilidad de disfunción miocárdica secundaria al proceso inflamatorio y la toxicidad farmacológica.



## COMENTARIOS

**1** El síndrome hemofagocítico (SHF) o linfohistiocitosis hemofagocítica se debe a la existencia de un defecto en la capacidad de los linfocitos T citotóxicos (CD8+) y las células Natural Killer (NK) para producir o liberar el contenido (perforina y granzimas) de los gránulos citotóxicos. En esta situación, la infección por microorganismos intracelulares, puede originar un estímulo sostenido de la actividad de las células citotóxicas que, mediante la producción de interferón gamma, provocan la proliferación y activación de los macrófagos. El resultado es la infiltración de diferentes órganos y tejidos (hígado, bazo, médula ósea, SNC) por macrófagos y linfocitos que liberan citocinas (TNF, IL-1, IL-6, IL-10, IL-12) y desarrollan una hemofagocitosis incontrolada de hematíes, plaquetas y leucocitos. El aumento de IL-1, IL-6 y TNF produce fiebre elevada y persistente. La hemofagocitosis, el TNF y el IFN-gamma originan citopenias (anemia, leucopenia, plaquetopenia). El aumento del TNF disminuye la actividad de la lipoproteína-lipasa y causa hipertrigliceridemia. Los macrófagos secretan ferritina y activador del plasminógeno que origina hipofibrinogenemia. La infiltración linfo-histiocitaria causa hepato-esplenomegalia, alteraciones de la función hepática y afección del SNC (convulsiones, parálisis de nervios craneales, meningismo, disminución del nivel de conciencia).

**El diagnóstico del SHF** se establece si el paciente cumple uno de los siguientes criterios:.

***a)*** Identificación de una de las mutaciones conocidas (se han descrito más de 70 en los genes *PRF1, UNC13D, STX11, STXBP2, LYST, RAB27A, AP3B1, SH2D1A* y *XIAP*) en la vía de producción de los gránulos citotóxicos, desplazamiento, anclaje, fusión con la membrana celular o exocitosis.

***b)*** presencia de 5 de los 8 criterios siguientes: ***1)*** fiebre ≥ 38,3 °C, ***2)*** esplenomegalia, ***3)*** citopenias (afectando al menos dos líneas celulares: hemoglobina < 9 g/dL, plaquetas < 100 x $10^9$/L, neutrófilos < 1 x $10^9$/L), ***4)*** hipertrigliceridemia (≥ 265 mg/dL) y/o hipofibrinogenemia (≤ 1,5 g/dL), ***5)*** ferritinemia elevada (≥ 500 ng/dL), ***6)*** hemofagocitosis (en médula ósea, bazo o ganglios linfáticos sin evidencia de malignidad), ***7)*** citotoxicidad de células NK disminuida o ausente, ***8)*** CD25 soluble elevado ≥ 2400 U/mL o dos veces superior a la media (cadena alfa del receptor de la IL-2, producido por los linfocitos T activados).

**2** Se han identificado mutaciones en varios genes que codifican las proteínas involucradas en el proceso de formación, migración y liberación del contenido (perforina, granzimas) de los gránulos citotóxicos. Cuando la mutación causa una disfunción importante del sistema, el síndrome se presenta como una forma familiar en los primeros años de vida (SHF primario). La herencia es autosómica recesiva. Las mutaciones menores y los polimorfismos, originan un defecto parcial de la actividad citotóxica que puede ponerse de manifiesto en el curso de una infección, neoplasia (especialmente linfomas), enfermedad autoinmune, artritis reumatoide juvenil o hipersensibilidad a fármacos. En estos casos el SHF

booksmedicos.org

se considera secundario o reactivo. El SHF primario puede observarse como consecuencia de mutaciones aisladas o formando parte de otros defectos genéticos bien conocidos como los síndromes de Chediak-Higashi, Griscelli, Hermansky-Pudlack, Wiskott-Aldrich, el síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X y la intolerancia a la proteína lisinúrica.

**3** El virus de Epstein-Barr es el agente infeccioso implicado con mayor frecuencia en el SHF. La evolución suele ser rápida y el pronóstico es malo.

**4** Los siguientes virus se han asociado con el desarrollo de un SHF: adenovirus, virus de la hepatitis A y C, virus del Dengue, Hantavirus, virus de la rubéola, sarampión y parotiditis.

**5** Especialmente bacterias intracelulares como *Brucella, Legionella, Mycoplasma pneumoniae, Ehrlichia, Rickettsias, Coxiella, Borrelia, Bartonella henselae*, espiroquetas (*Borrelia, Leptospira, Treponema pallidum*). Otras bacterias eventualmente implicadas son *S. aureus, H. influenzae* y *S. pneumoniae.*

**6** *Candida albicans, Cryptococcus, Pneumocystis jiroveci, Aspergillus, Fusarium.*

**7** *Toxoplasma, Plasmodium, Babesia, Strongyloides.*

**8** Una ferritinemia > 10.000 ng/dL se considera un hallazgo muy específico del SHF. La rapidez de disminución con el tratamiento tiene valor pronóstico.

**9** Pruebas de imagen para estudiar el posible desencadenante del SHF secundario (síndrome linfoproliferativo, foco infeccioso). Confirmar la presencia de esplenomegalia.

**10** La afección del SNC es frecuente y justifica la práctica de estudios de neuroimagen y de una PL. En el análisis del LCR puede observarse aumento de proteinorraquia, pleocitosis mononuclear moderada y, ocasionalmente, hemofagocitosis. La PL debe repetirse al cabo de 2 semanas de tratamiento con objeto de decidir si es necesario realizar tratamiento intratecal.

**11** La ausencia de hemofagocitosis en las biopsias no excluye el diagnóstico de SHF. La hemofagocitosis puede no estar presente en las exploraciones iniciales y hallarse en estudios posteriores. La biopsia hepática puede mostrar una imagen compatible con una hepatitis crónica persistente.

**12** La función normal de las células NK no descarta el diagnóstico de SHF.

**13** El patrón de aumento de las citocinas puede sugerir el diagnóstico de SHF. En el SHF se produce un aumento importante del IFN-gamma (> 100 pg/mL) y la IL-10 (> 60 pg/mL) con un aumento discreto de IL-6. En la sepsis el IFN apenas aumenta y, en cambio, la IL-6 es muy alta. En el síndrome de Kawasaki el IFN-gamma no aumenta.

**14** Se describe sólo el tratamiento de la fase aguda.

**15** Si la neutropenia es < 0,5 x $10^9$/L y la médula es hipocelular se pueden omitir las dos primeras dosis de etopósido.

**16** A menudo la afección hepática impide el empleo de triazoles. Otras posibilidades son la utilización de una candina o de anfotericina B liposomal inhalada dos veces por semana.

booksmedicos.org

# Síndrome hemolítico urémico (SHU)[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES[2]

| FRECUENTES | Raros o con implicación etiológica dudosa |
|---|---|
| *Escherichia coli* serotipo O157:H7[3,4]<br>*Shigella dysenteriae* tipo 1 | *Escherichia coli* (otros serotipos distintos de O157:H7 productores de toxina Shiga)<br>*Streptococcus pneumoniae*[5]<br>Otros microorganismos[6] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** Analítica general básica incluyendo determinaciones de LDH[7], bilirrubina, haptoglobina, reticulocitos y plaquetas[8]. Examen de una extensión de sangre periférica[9]. Pruebas de coagulación[10]. Sedimento de orina y determinación de proteinuria.
— **Estudios microbiológicos:** Coprocultivo en medio de McConkey-sorbitol[11]. Detección de la toxina Shiga en heces o en los leucocitos PMN mediante EIA, RCP o sonda de ADN.
— **Diagnóstico por imagen:** habitualmente no son necesarias.
— **Otras pruebas:** Prueba de Coombs directa[12]. Ocasionalmente puede ser necesario realizar determinaciones de C3, C4 y CH50, anticuerpos antiH, expresión de CD46 en la superficie de leucocitos, genotipado de los factores H, B, I y CD46, estudiar la actividad del factor ADAMTS[13] y buscar anticuerpos frente a ADAMTS[13] y multímeros del factor de von Willebrand (factor no fragmentado).

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

En el momento de establecer el diagnóstico de SHU no suele existir infección (gastroenteritis) activa. Es aconsejable evitar el empleo de fluorquinolonas, cotrimoxazol y cefalosporinas para el tratamiento de la infección aguda porque pueden aumentar la liberación de toxina shiga por *E. coli* O157:H7. Algunos estudios sugieren que éste efecto es menor con fosfomicina y, probablemente con azitromicina.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

La medida terapéutica más importante es la reposición de líquido con el fin de mantener en todo momento una adecuada perfusión renal. El empleo de heparina, antiagregantes plaquetarios (AAS, dipiridamol, prostaciclina), fibrinolíticos, furosemida, inmunoglobulinas, vitamina E, corticoides, recambio plasmático[13] o Synsorb PK[14], no han resultado beneficiosos. Los AINEs y los IECA pueden empeorar la función renal. Debe evitarse en lo posible la administración de plaquetas (salvo en caso de hemorragia grave o necesidad de practicar un procedimiento "invasivo") por el riesgo de aumento de la trombosis.

En niños con enteritis hemorrágica debe evitarse el empleo de fármacos reductores de la motilidad intestinal[15].

Considerar el empleo de Eculizumab[16] en formas graves con afección del SNC.

## COMENTARIOS

**1** Se caracteriza por la aparición de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y fracaso renal agudo. En cerca del 25% de pacientes, alteraciones del SNC (déficit focal, convulsiones, coma). La lesión



booksmedicos.org

subyacente es un proceso de microangiopatía trombótica (MAT). Se observa preferentemente en niños menores de 5 años y, con menos frecuencia, en pacientes ancianos, pero puede producirse a cualquier edad.

**2** Entre las causas de MAT similar al SHU hay que considerar diferentes procesos que cursan con producción de daño endotelial por mecanismos diversos (efecto de inmunocomplejos, toxicidad por quimioterapia, activación del complemento). Se han descrito formas atípicas de SHU asociado a: fármacos quinina, ticlopidina, clopidogrel, ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, mitomicina C, gencitabina, cisplatino, valaciclovir, inhibidores del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), inhibidores de la tirosina-quinasa, trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos, adenocarcinoma, linfoma, embarazo (síndrome HELLP) y periodo posparto y lupus eritematoso entre otras. Las mutaciones en los genes de los factores H, B, I o CD46 que regulan la actividad de la vía alternativa del complemento o en el gen de la metaloproteasa ADAMTS13 (o autoanticuerpos frente a ADAMTS13) son causa de cuadros similares al SHU o a la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT). La ADAMTS13 rompe las moléculas del factor de von Willebrand que se unen al endotelio, evitando la activación de la coagulación.

**3** Tras la ingesta de un alimento contaminado, el paciente presenta diarrea, en el 60% de casos hemorrágica, con dolor abdominal importante y en general sin fiebre. El SHU se desarrolla 7-10 días después del comienzo de la diarrea. Se han descrito casos aislados secundarios a una infección urinaria.

**4** El desarrollo del SHU se debe al efecto de la toxina Shiga. La producción de toxina está codificada por fagos en *E. coli* y por un gen cromosómico en *Shigella*. Consta de 5 subunidades B que intervienen en la fijación a un receptor glucolípido (receptor Gb3) y una subunidad A que penetra en el citoplasma celular, se une al RNA ribosómico y bloquea la síntesis proteica. Posiblemente la diarrea y la aparición de sangre en heces obedecen a isquemia mesentérica causada por la toxina. Una vez absorbida, es transportada por los leucocitos. El receptor Gb3 se expresa preferentemente en el endotelio de los glomérulos renales. La lesión del endotelio causa la activación de las plaquetas y el desarrollo de un trombo fibrino-plaquetario.

**5** En el curso de una infección neumocócica "invasiva", la neuraminidasa del neumococo puede escindir el residuo acetil-murámico del ácido siálico de la superficie de los hematíes y del endotelio y exponer al antígeno T. La reacción del antígeno T con anticuerpos IgM daña el endotelio y origina la microangiopatía trombótica.

**6** Se han descrito casos aislados asociados a infección por *Shigella flexneri*, *Salmonella* spp, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*, *Aeromonas hydrophila*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Clostridium difficile*, *Entamoeba histolytica* y algunos virus (VIH, virus coxsackie, virus del dengue, VEB, VVZ, virus de la gripe, Hantavirus), entre otros microorganismos.

**7** La determinación de la LDH puede ser útil para el diagnóstico y el seguimiento de la respuesta al tratamiento.

**8** La existencia de plaquetopenia permite distinguir el cuadro del de una vasculitis.

**9** Presencia de esquistocitos (hematíes fragmentados) > 1% de la población de hematíes, hallazgo imprescindible para establecer el diagnóstico de hemólisis microangiopática.

**10** Las pruebas de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, fibrinógeno, dímero D y PDF) son útiles para realizar el diagnóstico diferencial con un cuadro de CID y con el síndrome antifosfolípido catastrófico.

**11** El coprocultivo debe realizarse lo más pronto posible puesto que a partir de la 1.ª semana desde el inicio de la diarrea la posibilidad de aislamiento de *E. coli* O157:H7 disminuye en cerca del 50%. A diferencia del 90% de *E. coli* de la flora fecal, el serotipo O157:H7 apenas fermenta el sorbitol y la colonia es incolora. A continuación, las colonias sorbitol negativas puede estudiarse con antisuero específico.

**12** Una prueba de Coombs directa negativa descarta la hemólisis autoinmune. Sin embargo, en el SHU secundario a infección por *S. pneumoniae*, el Coombs directo puede ser positivo.

**13** El recambio plasmático puede ser una media terapéutica útil en las formas de SHU asociadas a alteraciones del complemento.

**14** Partículas de dióxido de silicona unidas al receptor de la toxina shiga.

**15** Los pacientes con infección por *E. coli* O157:H7 que reciben antiperistálticos, desarrollan SHU con mayor frecuencia que los no tratados.

**16** Eculizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a C5 e impide su escisión en C5a y C5b, de forma que se bloquea la generación del complejo de ataque a la membrana.

booksmedicos.org

# Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI)[1]

## MICROORGANISMOS RELACIONADOS CON EL SIRI

| FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|
| *Mycobacterium tuberculosis*<br>*Mycobacterium avium-intracellulare*<br>CMV<br>*Cryptococcus neoformans* | Otras micobacterias no MT[2]<br>*Tropheryma Whipplei*<br>Herpes virus humano tipo 8 (sarcoma de Kaposi)<br>VVZ<br>JC virus (leucoencefalopatía multifocal progresiva)<br>*Candida*[3] |

## EXPLORACIONES

Las pruebas complementarias deben dirigirse a descartar posibles causas de agravamiento de la infección no relacionadas con un SIRI: ***a)*** confirmar que el microorganismo es sensible al tratamiento empleado, ***b)*** confirmar que el tratamiento es apropiado y el paciente lo cumple, ***c)*** descartar la existencia de otra infección oportunista o neoplasia (linfoma), y ***d)*** descartar que se trate de un efecto secundario del tratamiento.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

Mantener el tratamiento antimicrobiano de la infección causal.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Corticoides[4] (prednisona 0,5-1 mg/kg/día) durante 2-4 semanas y disminuir progresivamente en 6-8 semanas o talidomida[5] 200 mg/día.

Se han descrito resultados favorable en casos aislados o series pequeñas con el empleo de pentoxifilina, hidroxicloroquina, AINEs (ibuprofeno), aspirina, inhibidores del TNF (infliximab) y micofenolato mofetil. Cabe considerar su empleo en caso de no poder utilizar corticoides o talidomida.

## COMENTARIOS

**1** El SIRI se describió inicialmente tras el comienzo de tratamiento antiretroviral en pacientes con sida e infección por micobacterias. Probablemente obedece a un defecto de la capacidad de los macrófagos para eliminar microorganismos intracelulares, principalmente *Actinobacteria* (*Mycobacterium* y *Tropheryma*). La recuperación de la competencia del macrófago, tras el inicio del tratamiento antimicrobiano o antirretroviral, se traduce en una descarga de citoquinas (TNF-$\alpha$, IFN-$\alpha$). Suele presentarse en los tres meses siguientes al inicio del tratamiento (generalmente se observa en los primeros 15 días), en pacientes con < 50 CD4+/mm$^3$ (habitualmente en relación con el sida) y en pacientes sin inmundepresión aparente con tuberculosis, úlcera de Buruli (*M. ulcerans*), lepra o enfermedad de Whipple.
Las manifestaciones clínicas pueden incluir fiebre, sudoración, pérdida de peso y empeoramiento de la sintomatología local (respiratoria, neurológica, aumento del tamaño o aparición de nuevas adenopatías, serositis).

**2** Se han descrito casos de SIRI en infecciones por *M. kansasi, M. simiae, M. xenopi, M. scrofulaceum, M. parascrofulaceum, M. malmoense, M. genavense* y *M. scherrissi.*

**3** La candidiasis diseminada crónica o candidiasis hepato-esplénica, que se observa en pacientes neutro-



booksmedicos.org

pénicos, en la fase de recuperación de la cifra de neutrófilos, puede considerarse una forma de SIRI.

**4** Se han descrito resultados favorable en el tratamiento de la candidiasis diseminada crónica y en el SIRI asociado al tratamiento de la tuberculosis.

**5** Se han descrito resultados favorable en el tratamiento del SIRI asociado a la enfermedad de Whipple.

booksmedicos.org

# Síndrome mononucleósico[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES[2]

| Tipo de microorganismo | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Virus** | VEB (virus de Epstein-Barr) | Herpes virus humano tipo 6 (VHH-6)[3]<br>Citomegalovirus (CMV)[4]<br>Virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1)<br>Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)[5]<br>Adenovirus<br>Otros[6] |
| **Bacterias** | | *Bartonella henselae* (enfermedad por arañazo de gato)<br>*Listeria monocytogenes*<br>Otras[7] |
| **Protozoos** | | *Toxoplasma gondii* |



## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** analítica general básica[8].
— **Estudios microbiológicos:** Monospot[9], determinación de IgM e IgG frente al antígeno de la cápside del VEB[10]. Serología del VIH y determinación de la carga viral plasmática. Serología y detección de antígeno pp65 en muestra clínicas o en cultivos o identificación mediante RCP del CMV. Serología, cultivo o TAAN para VHH-6, VHS-1 y adenovirus. Serología de *Toxoplasma*.
— **Diagnóstico por imagen:** habitualmente no es necesario.
— **Otras pruebas:** ocasionalmente puede estar indicado practicar una biopsia ganglionar o un inmunofenotipado de poblaciones linfocitarias si existen dudas en el diagnóstico diferencial con un proceso linfoproliferativo.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

El tratamiento antimicrobiano sólo debe iniciarse una vez identificado el agente causal. No hay indicación de tratamiento antimicrobiano empírico en base a la sola presencia de fiebre con linfocitosis y linfocitos atípicos[11].

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Cabe considerar el tratamiento con corticoides (40 mg/día de prednisona), en algunos casos de infección por VEB o CMV que cursan con complicaciones de posible etiología autoinmune (trombocitopenia, anemia hemolítica, pericarditis, miocarditis, complicaciones neurológicas). Asimismo, los corticoides pueden ser útiles en caso de obstrucción respiratoria producida por la inflamación amigdalar de la mononucleosis. Los pacientes con esplenomegalia deben evitar la actividad física que comporte riesgo de traumatismo abdominal, por el peligro de rotura esplénica.

booksmedicos.org

## COMENTARIOS

**1** Caracterizado por la asociación de fiebre con linfocitosis, posibles adenopatías y faringitis.

**2** Además de los microorganismos mencionados en la tabla, el diagnóstico diferencial debe incluir la hipersensibilidad a fenitoína, carbamacepina, PAS y minociclina.

**3** En el niño causa el denominado exantema súbito (roseola infantum o sexta enfermedad) y con mayor frecuencia fiebre sin erupción. En el adulto puede causar un síndrome mononucleósico con fiebre prolongada de intensidad moderada.

**4** Se observa con mayor frecuencia en adolescentes y adultos que están en contacto estrecho con niños menores de 2 años.

**5** Primoinfección por el VIH. A las 2-4 semanas del contagio puede aparecer un síndrome mononucleósico con fiebre elevada, artromialgias, úlceras orales, anales y/o genitales y exantema máculopapular.

**6** Otras infecciones víricas que ocasionalmente cursan con linfocitosis significativa son: VHA, VHB, virus de la rubéola, virus del sarampión, parvovirus B19 y virus del dengue.

**7** Entre las bacterias cuya infección puede cursar con linfocitosis (sin linfocitos atípicos) se incluyen: *Ehrlichia, Leptospira, Bordetella pertussis* y, excepcionalmente *Brucella, C. burnetii, T. pallidum* y *M. tuberculosis*. En algunas series de pacientes con síndrome mononucleósico se incluyen casos excepcionales de pacientes con infección por estreptococo del grupo A. Probablemente se trata de sobreinfecciones por este microorganismo en el curso de una mononucleosis.

**8** En la infección por VEB suele observarse una linfocitosis marcada (> 50% del total de leucocitos) con un 10% de linfocitos atípicos (linfocitos grandes con vacuolas citoplasmáticas y cromatina laxa). También pueden observarse linfocitos atípicos en caso de infección por CMV o *Toxoplasma*.

**9** Detecta la presencia de anticuerpos heterófilos (IgM que reaccionan con células infectadas por el VEB y con antígenos de la superficie de hematíes de carnero y caballo). Habitualmente se realiza mediante una prueba rápida de aglutinación (Monospot). Es positiva en cerca del 60 y 90% de pacientes con mononucleosis infecciosa en la 2.ª y 4.ª semana de enfermedad respectivamente. Los falsos negativos son particularmente frecuentes en niños menores de 4 años. Se han descrito falsos positivo en pacientes con infección por VIH (sin infección por VEB). El diagnóstico de infección por VEB puede confirmarse con la determinación de IgM frente al antígeno de la cápside.

**10** Los anticuerpos frente al antígeno de la cápside tienen una sensibilidad cercana al 100%.

**11** En las formas graves de mononucleosis que cursan con fiebre elevada y persistente e inflamación amigdalar importante, debe descartarse la existencia de una sobreinfección por estreptococos del grupo A o por microorganismos anaerobios de la flora orofaríngea. Si en el cultivo del frotis faríngeo no se aísla *S. pyogenes* puede ensayarse una pauta de tratamiento con metronidazol 500 mg/12 h oral con objeto de tratar la posible sobreinfección por flora anaerobia. Aciclovir y ganciclovir son activos *in vitro* frente al VEB. Sin embargo, en los ensayos clínicos no se ha observado ningún beneficio en el curso evolutivo de la infección. No existe experiencia con el empleo de cidofovir o foscarnet.

booksmedicos.org

# Sinusitis[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Situación clínica | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Sinusitis aguda:** | | |
| **— extrahospitalaria** | *Streptococcus pneumoniae*<br>*Haemophilus influenzae* no tipable<br>*Moraxella catarrhalis*<br>Virus[2] | *Streptococcus pyogenes*<br>*Staphylococcus aureus*<br>Microorganismos aerobios y anaerobios de la flora orofaríngea[3]<br>Otras bacterias[4]<br>Hongos[5] (sinusitis fúngica alérgica) |
| **— intrahospitalaria[6] o en el paciente inmunodeprimido o con fibrosis quística** | *Staphylococcus aureus*<br>*Pseudomonas aeruginosa*[7]<br>Enterobacterias | *Streptococcus pneumoniae*<br>*Candida*[9]<br>Hongos[8] (sinusitis fúngica invasiva)<br>Otros microorganismos[9] |
| **Sinusitis crónica[10] (≥ 12 semanas de evolución)** | Microorganismos aerobios y anaerobios de la flora orofaríngea[3]<br>*Staphylococcus aureus*<br>*Aspergillus fumigatus* | Enterobacterias<br>*Chlamydia pneumoniae*<br>*Nocardia*<br>Hongos[11] (micetoma) |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** habitualmente no es necesaria, salvo en casos de infección grave o complicada[12]. Analítica general básica.

— **Estudios microbiológicos:** habitualmente no son necesarios. Cultivo de la secreción sinusal obtenida mediante rinoscopia y aspiración del pus del meato medio[13] o, preferiblemente, por punción directa del seno[14], canulación del ostium o cirugía. Ocasionalmente puede estar indicada la práctica de hemocultivos o una determinación de precipitinas para *Aspergillus*.

— **Diagnóstico por imagen:** en la mayoría de casos no hay indicación para realizar estudios radiológicos. Las Rx de los senos paranasales[15] son muy inespecíficas y tienen escasa utilidad práctica. En caso de rinosinusitis crónica o de sospecha de posibles complicaciones intraorbitarias o intracraneales, está indicado realizar una TC coronal de los senos[16], una RM craneal[17] o una ortopantomografía (sospecha de infección de posible origen odontógeno).

— **Otras pruebas:** endoscopia rino-sinusal[18] Pruebas para el diagnóstico de enfermedades específicas que predisponen a episodios recurrentes de sinusitis o a sinusitis crónica[19].



booksmedicos.org

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

— **Sinusitis aguda:** cualquiera de los siguientes antibióticos[20], administrados por vía oral, puede resultar apropiado: ***a)*** β-lactámicos: amoxicilina-clavulánico[21] 875-125 mg/8-12 h o cefditoreno 400 mg/12 h, 10 días. ***b)*** Fluorquinolonas: levofloxacino 500 mg/día o moxifloxacino 400 mg/día, 7-10 días. ***c)*** Macrólidos[22]: azitromicina 500 mg/día o claritromicina 500 mg/12 h, 10 días[23]. La infección complicada, grave o que no mejora a las 48-72 h de tratamiento antibiótico por vía oral, especialmente si se localiza en los senos frontales o esfenoidales, debe tratarse por vía parenteral con una cefalosporina de 3.ª generación (ceftriaxona 1-2 g/día o cefotaxima 1-2 g/8 h). Aunque la infección por *S. aureus* es poco frecuente, en casos graves y en la infección complicada[12] considerar la adición de linezolid o daptomicina en espera de los resultados microbiológicos.

— **Sinusitis maxilar de origen dental:** clindamicina 300 mg/8 h oral, amoxicilina-clavulánico 875-125 mg/8 h oral o moxifloxacino 400 mg/día oral.

— **Sinusitis intrahospitalaria o en el paciente inmunodeprimido:** β-lactámico con actividad frente a *Pseudomonas*[24] asociado a linezolid, daptomicina o vancomicina.

— **Sinusitis fúngica:** ***a)*** formas invasoras: anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/día durante un mínimo de 4-6 semanas o posaconazol 300 mg/día oral[25]. ***b)*** formas alérgicas: administración de prednisona 0,5 mg/kg/día durante 2 semanas, seguida de dosis progresivamente descendentes durante 1-3 meses y tratamiento posterior a largo plazo con corticoides intranasales.

— **Sinusitis crónica:** amoxicilina-clavulánico 875-125 mg/8-12 h oral o clindamicina 300 mg/8 h oral, 3-4 semanas. El tratamiento debe ajustarse a la sensibilidad de los microorganismos aislados.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Vasoconstrictores administrados por vía sistémica (seudoefedrina) o intranasal (fenilefrina u oximetazolina), 3-5 días y eventualmente corticoides (beclometasona, budesonida), en aplicación intranasal tópica o prednisona por vía oral o iv[26]. Humidificación del aire inspirado (vahos) y/o irrigaciones nasales con una solución salina.

En caso de infección grave que no responde al tratamiento antibiótico parenteral, invasión de estructuras vecinas[12] y sinusitis fúngica[27] debe considerarse la práctica de drenaje quirúrgico externo (sinusotomía frontal, antrotomía sublabial). En caso de sinusitis crónica con fracaso del tratamiento antibiótico[28] o de sinusitis aguda recurrente asociada a anomalías estructurales o inflamatorias del complejo osteomeatal está indicada la cirugía funcional endoscópica.

## COMENTARIOS

**1** Los senos frontales y el esfenoidal no suelen alcanzar su desarrollo completo hasta la edad de los 10 años. Durante los 2 primeros años de vida, la sinusitis se localiza casi exclusivamente en las celdas etmoidales. Uno o ambos senos frontales faltan en el 5% de la población. En la mayoría de casos la sinusitis se debe a la obstrucción parcial o completa del orificio de drenaje del seno, secundaria al edema de la mucosa, producido por un episodio de rinitis de etiología vírica. Entre otras causas de obstrucción se encuentran la rinitis alérgica, los pólipos nasales, la presencia de un tumor o de un cuerpo extraño (incluyendo una sonda nasogástrica o la intubación nasotraqueal) y la existencia de un defecto anatómico. Más raramente el origen es una inmunodeficiencia humoral, la fibrosis quística o un defecto

booksmedicos.org

funcional de los cilios. La base del seno maxilar se halla muy cerca de la raíz de los molares superiores y la infección periapical puede extenderse al seno; asimismo, la extracción de un molar puede perforar la base del seno y originar una fístula oroantral.

**2** Especialmente rinovirus seguido por adenovirus, virus de la gripe y parainfluenzae, entre otros. En el curso de una rinitis, los virus pueden invadir la mucosa sinusal y originar cierto grado de sinusitis. Sin embargo, la infección sintomática o de más de 7-10 días de duración suele obedecer a una sobreinfección bacteriana.

**3** Infección polimicrobiana con participación de flora orofaríngea aerobia (estreptococos del grupo "viridans") y anaerobia (*Prevotella, Porphyromonas, Fusobacterium, Bacteroides, Peptostreptococcus*). Se observa en pacientes adultos en dos situaciones: ***a)*** en caso de sinusitis crónica, y ***b)*** en la sinusitis maxilar aguda de origen dental.

**4** *Pasteurella multocida, Chlamydophila pneumoniae, Mycobacterium tuberculosis*, entre otras.

**5** *Aspergillus, Bipolaris, Curvularia* y *Drechslera* son los hongos identificados con mayor frecuencia en episodios de sinusitis fúngica alérgica.

**6** Se observa en pacientes hospitalizados que llevan sonda nasogástrica, intubación nasotraqueal o taponamiento nasal, o han sufrido una fractura de los huesos de la cara con hemorragia intrasinusal.

**7** Ocasionalmente la infección por *P. aeruginosa* origina trombosis vascular y necrosis isquémica parecida a la observada en la mucormicosis.

**8** Los hongos más frecuentes en la sinusitis fúngica invasiva son *Aspergillus, Fusarium, Paecilomyces, Pseudallescheria boydii,* mucorales (*Mucor, Rhizopus, Lichtheimia*) y hongos dematiáceos (*Alternaria, Bipolaris, Cladophialophora* y *Curvularia* spp). Suelen observarse en pacientes con determinadas enfermedades de base como diabetes *mellitus* (cetoacidosis), insuficiencia renal crónica, grandes quemados, neutropenia prolongada, tratamiento con corticoides, trasplante de médula ósea o de órgano sólido, enfermedad granulomatosa crónica y sida.

**9** *Enterococcus, Acinetobacter, S. maltophilia.* En pacientes con sida se han descrito casos de infección por *Acanthamoeba castellanii* y por *Cryptosporidium.*

**10** La sinusitis crónica puede deberse a la existencia de un defecto permanente del drenaje del seno, a infección fúngica o a patología no infecciosa (enfermedad de Wegener, granuloma de la línea media, tumor sinusal, sinusitis alérgica).

**11** Micetoma producido por *Aspergillus, Fusarium, Pseudallescheria boydii*, mucorales, *Alternaria, Bipolaris, Cladophialophora* o *Curvularia*, entre otros.

**12** La infección puede complicarse con la aparición de: ***a)*** osteítis del maxilar o, con mayor frecuencia, del frontal (con formación de un absceso subperióstico), ***b)*** afección de los tejidos de la órbita con aparición de celulitis o de un absceso orbitario (suele observarse en niños con sinusitis etmoidal), y ***c)*** afección del SNC en forma de absceso epidural o cerebral, empiema subdural, meningitis o trombosis de los senos venosos (seno cavernoso y seno sagital superior).

**13** El seno frontal, el maxilar y las celdillas etmoidales anteriores drenan en el meato medio (en el denominado complejo osteomeatal) y las celdillas etmoidales posteriores y el seno esfenoidal en el meato superior. El cultivo de la secreción nasal puede contaminarse por flora del vestíbulo de las fosas nasales y los microorganismos aislados a menudo no se correlacionan con los hallados en muestras obtenidas por punción del seno (con la posible excepción de *S. pyogenes*). Sin embargo, el aislamiento de *S. pneumoniae* o de *H. influenzae* ofrece la posibilidad de practicar un antibiograma (información de interés en áreas donde la tasa elevada de resistencia a los antibióticos β-lactámicos es elevada).

**14** La punción del seno debe considerarse en caso de: ***a)*** infección grave o complicada (v. punto **12**), ***b)*** infección intrahospitalaria, ***c)*** paciente inmunodeprimido y ***d)*** evolución desfavorable a pesar del tratamiento antibiótico empírico. Es conveniente realizar cultivos cuantitativos. En la mayoría de pacientes con sinusitis aguda se aíslan $\geq 10^5$ UFC/mL. El hallazgo de $\leq 10^3$ UFC/mL suele indicar contaminación.

**15** Rx de los senos paranasales en proyecciones fronto-naso-placa (senos frontales y etmoidales), nasomento-placa (senos maxilares), submento-occipital (seno esfenoidal) y lateral (senos etmoidal, esfenoidal y frontal). El aumento de densidad (sobre todo la opacidad completa), la existencia de un nivel hidroaéreo y el engrosamiento de la mucosa (> 5 mm en el adulto y > 3 mm en el niño) predicen la existencia de infección, pero la imagen puede deberse tanto a infección vírica como bacteriana. La radiología es poco sensible para detectar la infección de los senos etmoidales y esfenoidales.

**16** Proporciona una visión detallada de la anatomía sinusal, en particular de las celdas etmoidales, el receso frontal y la zona del meato medio donde se abren las celdas etmoidales anteriores, el seno frontal y



booksmedicos.org

el maxilar (complejo ostiomeatal), además de una excelente perspectiva de la base del cráneo, la arteria carótida y el nervio óptico. Es particularmente útil para el estudio de las celdas etmoidales y para la evaluación de los pacientes con sinusitis crónica.

**17** Permite estudiar la existencia de posibles complicaciones supuradas intracraneales.

**18** Permite inspeccionar el complejo osteomeatal, tomar muestras para cultivo y biopsiar la mucosa. La biopsia de la mucosa puede confirmar la existencia de una infección fúngica invasora.

**19** En los pacientes con afección broncopulmonar concomitante o infecciones sistémicas frecuentes debe considerarse la posibilidad de que sufran asma, fibrosis quística, síndrome de los cilios inmóviles, inmunodeficiencia humoral primaria, vasculitis (enfermedad de Wegener) o infección por el VIH.

**20** No se han incluido cotrimoxazol ni doxiciclina, porque en nuestro medio, el porcentaje de cepas de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* resistentes a estos antibióticos es muy elevado. Los macrólidos deben considerarse como una alternativa a los betalactámicos y a las fluorquinolonas y no como antibióticos de primera elección.

**21** Los β-lactámicos son la primera opción terapéutica. Amoxicilina alcanza la mejor relación concentración/CIM frente a *S. pneumoniae* (tanto frente a cepas sensibles como resistentes a penicilina). No se mencionan otros β-lactámicos orales como cefixima porque no son activos frente a cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina. Cefditoreno es la cefalosporina oral más activa frente al neumococo y puede emplearse en lugar de amoxicilina-clavulánico en pacientes con alergia no anafiláctica a penicilina.

**22** Algunos macrólidos tienen una actividad moderada frente a *H. influenzae* (azitromicina) o pueden tenerla a través de un metabolito (claritromicina). Pueden resultar eficaces en el tratamiento de infecciones localizadas, pero no deben emplearse en infecciones graves, sistémicas o que cursan con bacteriemia. Por otro lado, el creciente aumento de la resistencia de *S. pneumoniae* frente a macrólidos, los sitúa como una segunda opción terapéutica.

**23** En infecciones causadas por microorganismos sensibles, azitromicina ha resultado eficaz en dosis total de 1,5 g repartidos a lo largo de 3 o 5 días.

**24** Meropenem, ceftazidima, cefepima, ceftolozano-tazobactam o piperacilina-tazobactam.

**25** Las pautas recomendadas son activas frente a mucorales. Si se descarta la infección por estos hongos es preferible realizar tratamiento con voriconazol 200-300 mg/12 h oral por su mayor eficacia en caso de infección por *Aspergillus*, otros hialohifomicetos u hongos dematiáceos. Es fundamental la exéresis quirúrgica de las estructuras afectadas. El tratamiento antifúngico debe mantenerse hasta disponer de una evidencia razonable, obtenida a partir de endoscopias y TC repetidas, de que la infección ha sido completamente erradicada. En las formas no invasoras de sinusitis aspergilar (bola fúngica y sinusitis alérgica), el papel del tratamiento antifúngico no ha sido bien establecido.

**26** El empleo de corticoides está indicado particularmente en pacientes con sinusitis asociada a rinitis alérgica. Puede considerarse en casos de sinusitis bacteriana grave o con clínica local importante.

**27** En caso de infección invasora es imprescindible realizar un desbridamiento quirúrgico asociado al tratamiento con anfotericina B. En caso de micetoma la aireación y drenaje del seno con exéresis de la bola fúngica constituye el tratamiento de elección. En la sinusitis fúngica alérgica es asimismo esencial la exéresis de pólipos y material inflamatorio para restablecer la aireación del seno.

**28** La falta de respuesta al tratamiento antibiótico puede obedecer a una de las siguientes causas: ***a)*** el paciente no sufre una infección. Puede tratarse de una enfermedad de Wegener, de un granuloma de la línea media, de un tumor sinusal o de una sinusitis alérgica. ***b)*** El tratamiento antibiótico no es apropiado. Es necesario obtener muestras para cultivo, por punción del seno y considerar la posibilidad de infección fúngica o por *Chlamydophila pneumoniae*. ***c)*** Existe una alteración funcional o anatómica que dificulta el drenaje (tumor, pólipo, cuerpo extraño o enfermedad sinusal crónica resultante de una infección aguda mal tratada o de la infección recurrente debida a alguno de los procesos mencionados en la nota **19**). En estas situaciones, lo más frecuente es que el paciente sufra episodios recurrentes de sinusitis. Es necesario restaurar el drenaje mediante antrostomía o cirugía funcional endoscópica.

booksmedicos.org

# Úlcera cutánea[1]

## MICROORGANISMOS CAUSALES

| Localización | FRECUENTES | Menos frecuentes o raros |
|---|---|---|
| **Genital[2]** | VHS (tipos 1 y 2)[3]<br>*Treponema pallidum*<br>*Haemophilus ducreyi* | *Chlamydia trachomatis,* serovariedades del linfogranuloma venéreo (LGV)<br>Bacterias anaerobias[4]<br>VIH<br>*Klebsiella granulomatis*[5] |
| **Otras localizaciones[6]:** | | |
| **— paciente sin inmunodepresión** | Flora mixta aerobia-anaerobia[7] (sobreinfección de una úlcera preexistente) | *Corynebacterium diphtheriae*<br>*Bacillus anthracis*<br>*Treponema pallidum* y otras spp[8]<br>*Mycobacterium*[9]<br>*Leishmania*[10]<br>Otras bacterias[11]<br>*Entamoeba histolytica*<br>*Sporothrix*<br>Hongos endémicos<br>Miasis[12]<br>Flora mixta[13]<br>VHS |
| **— paciente inmunodeprimido** | *Pseudomonas aeruginosa*[14]<br>VHS | VVZ, CMV<br>Hongos[15]<br>*Nocardia*<br>*Mycobacterium*[9] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** habitualmente no es necesaria.

— **Estudios microbiológicos: Úlcera genital:** examen directo del exudado procedente de la úlcera, tinción de Gram[16] y estudio con el microscopio de campo oscuro[17], pruebas de IFD, EIA y/o TAAN para detectar VHS y *Chlamydia* y cultivo en medios selectivos[18] y celulares[19]. Frotis de Tzanck[20]. Pruebas serológicas para diagnóstico de la sífilis, del linfogranuloma venéreo, la infección herpética y de la infección por el VIH (determinación de la carga viral plasmática). Si existen adenopatías puede ser útil la punción aspirativa y/o la biopsia con tinción de Wright-Giemsa[21] y cultivo en medios selectivo[18] y celulares[19].
**Úlcera de otra localización:** examen del exudado con tinción de Gram, Ziehl-Giemsa, KOH (hongos) y Wright-Giemsa (células multinucleadas, *K. granulomatis, Leishmania*). Biopsia para estudio histológico y cultivo en medios aerobio, anaerobio, para micobacterias, hongos y *Leishmania*

— **Diagnóstico por imagen:** habitualmente no es necesario.



booksmedicos.org

— **Otras pruebas:** habitualmente no son necesarias.

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

El tratamiento debe retrasarse hasta disponer del diagnóstico etiológico. Véase el tratamiento específico recomendado para cada microorganismo en el capítulo 2. En caso de úlcera genital, debe tratarse a los compañeros sexuales de los pacientes con sífilis, chancroide, donovanosis y linfogranuloma venéreo[22], evitar el coito (cuanto menos sin preservativo) y las relaciones orogenitales hasta que el paciente y sus contactos hayan sido tratados. El diagnóstico de la etiología de una úlcera genital en base a la clínica, sólo puede establecerse en una minoría de casos. Si no se dispone de las técnicas de laboratorio pertinentes o no se tiene la seguridad de controlar al paciente, es aconsejable prescribir tratamiento antimicrobiano empírico al menos activo frente a *T. pallidum* (primoinfección), *H. ducreyi* y VHS. Puede indicarse la administración de doxiciclina 100 mg/12 h oral, 14 días junto con 7 días de tratamiento con aciclovir, famciclovir o valaciclovir.

El tratamiento antibiótico de la úlcera de otras localizaciones está indicado si existe celulitis o linfangitis alrededor de la úlcera, se observa un aumento progresivo del diámetro, aparición de dolor o sensibilidad importantes, olor fétido, signos sistémicos de sepsis o aumento de la PCR sin otra causa aparente. Según la gravedad del caso puede utilizarse tratamiento oral con: ***a)*** ciprofloxacino asociado a linezolid, amoxicilina-clavulánico o clindamicina o ***b)*** monoterapia con moxifloxacino. Por vía parenteral puede emplearse cefotaxima, ceftriaxona o ertapenem asociados a linezolid o daptomicina o monoterapia con tigeciclina.

## OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Ver en "Infección de úlceras del pie diabético" pág. 646.

## COMENTARIOS

**1** Se excluye la úlcera del pie diabético (v. pág. 646).

**2** El diagnóstico diferencial de la úlcera genital debe incluir, además de los microorganismos mencionados, diversas causas no infecciosas, como: traumatismos, eritema fijo por fármacos, síndrome de Reiter, enfermedad de Crohn, enfermedad de Behçet, enfermedad de Haley-Haley, pénfigo y especialmente el carcinoma ulcerado que constituye la segunda causa de úlcera genital en orden de frecuencia después del virus del herpes simple.

**3** La tasa de recurrencias del VHS tipo 2 es del 90% en el año siguiente a la primoinfección y la del VHS tipo 1 del 55%.

**4** Flora saprófita de la vagina o cavidad oral (*Prevotella, Porphyromonas, Peptostreptococcus* y *Fusobacterium*). Probablemente causan infección a partir de pequeñas laceraciones o mordeduras producidas durante la actividad sexual.

**5** Granuloma inguinal (donovanosis) se observa casi exclusivamente en Nueva Guinea y el sur de la India.

**6** Una úlcera cutánea puede ser debida a isquemia, a estasis venoso crónico, o al efecto lesivo directo de un agente exógeno cáustico, infeccioso o traumático (en la neuropatía sensitiva). La infección secundaria de úlceras preexistentes constituye la causa más frecuente de infección asociada a ulceración cutánea.

**7** Cuando la infección se localiza en la cabeza, cuello o tórax el componente aerobio está constituido por diversas especies de estreptococos del grupo "viridans" y *Proteus mirabilis* y el componente anaerobio por *Peptostreptococcus, Prevotella, Porphyromonas* y *Fusobacterium*. En las infecciones localizadas en el abdomen, región perineal y extremidades inferiores (úlcera del pie del diabético, úlceras varicosas, isquémicas o por decúbito) los microorganismos aerobios predominantes son las enterobacterias (*E. coli, Proteus, Klebsiella*), *P. aeruginosa* y *Enterococcus* y entre los anaerobios los *Bacteroides* del grupo

booksmedicos.org

"fragilis". *S. aureus* y *Streptococcus agalactiae* pueden formar parte asimismo de la infección polimicrobiana de cualquier localización especialmente en el paciente diabético.

**8** *T. pertenue* (endémico en países tropicales).

**9** *M. leprae*, *M. tuberculosis*, *M. ulcerans* (úlcera de Buruli), *M. marinum* y otras micobacterias no MT.

**10** Especies causantes de leishmaniosis cutánea (*L. major, L. trópica, L. aethiopica, L. brasiliensis*, etc.) endémicas en Asia central, norte de África, Oriente Medio y Sudamérica.

**11** *Yersinia pestis, Francisella tularensis, Spirillum minus, Aeromonas hydrophila, Bartonella bacilliformis, Burkholderia, Nocardia.*

**12** Diversas especies de moscas pueden depositar sus huevos en lesiones producidas por ellas mismas o en heridas preexistentes.

**13** Gangrena de Meleney, necrosis cutánea progresiva habitualmente en relación con una herida quirúrgica. Flora aerobia (*S. aureus, Proteus*) y microaerófila (*S. intermedius*).

**14** Suele tratarse de lesiones metastásicas en el contexto de una bacteriemia, habitualmente en pacientes neutropénicos.

**15** *Candida, Cryptococcus*, *Aspergillus*, zigomicetos, *Fusarium*, *Trichosporon* y *Paecilomyces* entre otros.

**16** En caso de infección por *Haemophilus ducreyi* (chancroide) pueden observarse cocobacilos gramnegativos en disposición característica.

**17** Para identificación de *Treponema pallidum*. El examen puede ser negativo si se ha aplicado algún tratamiento tópico. Esta prueba no puede realizarse en la mayoría de laboratorios.

**18** Medio selectivo con vancomicina para aislamiento de *Haemophilus ducreyi*. Medio para aislamiento de micobacterias, hongos y *Leishmania.*

**19** Para aislamiento de *Chlamydia trachomatis* y virus del herpes.

**20** En caso de infección por virus herpéticos pueden observarse células gigantes multinucleadas.

**21** Permite investigar la presencia de cuerpos de Donovan (bacilos en el interior de histiocitos) característicos de la infección por *Klebsiella granulomatis.*

**22** Requieren tratamiento los contactos sexuales de los 90 días previos al inicio de los síntomas de sífilis, de los 10 días previos al inicio de los síntomas de chancroide y de los 60 días previos al inicio de los síntomas de donovanosis y linfogranuloma venéreo (LGV). En caso de LGV los contactos deben ser examinados y si no se observa enfermedad deben recibir tratamiento estándar para *C. trachomatis* (dosis única de azitromicina). Los contactos de pacientes con herpes genital deben ser evaluados y tratados si presentan síntomas; en caso de estar asintomáticos debe practicárseles una serología específica para VHS-2.



booksmedicos.org

# Uretritis

## MICROORGANISMOS CAUSALES[1]

| FRECUENTES | Menos frecuentes | Raros |
|---|---|---|
| *Neisseria gonorrhoeae*[2]<br>*Chlamydia trachomatis*[3] | *Trichomonas vaginalis*<br>*Mycoplasma genitalium*<br>Enterobacterias[4]<br>*Pseudomonas aeruginosa*[4]<br>VHS[7]<br>Adenovirus | *Ureaplasma urealyticum*[5]<br>*Treponema pallidum*[6]<br>Papilomavirus[7]<br>Microorganismos causales de vaginosis bacteriana[8]<br>Otros microorganismos[9] |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** habitualmente no es necesaria.
— **Estudios microbiológicos:** tinción de Gram[10], cultivo inmediato en medio de Thayer-Martin y medios celulares, y pruebas para detección de antígeno o TAAN de *Chlamydia trachomatis* y *N. gonorrhoeae* en muestras de secreción uretral[11] o en la orina del primer chorro matinal. Examen en fresco de la secreción uretral y/o del sedimento de los primeros 10-15 mL de orina y de otros 10-15 mL del chorro medio de la micción[12]. Eventualmente pueden estar indicadas pruebas para detección de antígeno o TAAN para el VHS, *Mycoplasma genitalium* y *Trichomonas* en un frotis uretral. Serología luética y para VIH[13].
— **Diagnóstico por imagen:** habitualmente no es necesario.
— **Otras pruebas:** en caso de uretritis crónica[14] debe practicarse una endoscopia y un estudio urodinámico[15].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

Ceftriaxona 1 g im, cefixima o cefditoreno 400 mg por vía oral en dosis única, asociada a doxiciclina 100 mg/12 h, 7 días o a azitromicina 1 g oral en dosis única.

Debe tratarse a los compañeros sexuales de los dos últimos meses[16] y evitar el coito (cuanto menos sin preservativo), hasta que el paciente y sus contactos hayan sido tratados.

Si el paciente no mejora, las pruebas microbiológicas son negativas y no se observan lesiones externas sugestivas de infección herpética o de condilomas, es posible que sufra infección por *Trichomonas, M. genitalium* o *U. urealyticum* resistentes a las tetraciclinas[17]. Puede ensayarse el tratamiento con metronidazol 2 g (dosis única) asociado a azitromicina 1 g (dosis única) o a levofloxacino 500 mg/día o moxifloxacino 400 mg/día oral, 7-10 días.

La uretritis recurrente por gonococo o *Chlamydia*, suele obedecer a la reexposición a la fuente de contagio. La reinfección a partir de un foco prostático no erradicado es excepcional[18]. La uretritis secundaria a una sonda vesical, suele curar al retirarla[19]. Puede instaurarse tratamiento con ciprofloxacino, levofloxacino, cotrimoxazol o una cefalosporina de 3.ª generación (según antibiograma), por vía oral.

En caso de obstrucción o absceso uretral la vejiga debe vaciarse mediante la colocación de un catéter suprapúbico.

booksmedicos.org

## COMENTARIOS

**1** Las causas no infecciosas de uretritis son muy raras. Incluyen el síndrome de Stevens-Johnson y la granulomatosis de Wegener, las manipulaciones uretrales y los irritantes químicos.
**2** Período de incubación de 2 a 6 días. En un 25% de casos coexiste con la infección por *Chlamydia trachomatis*.
**3** Período de incubación de 2 a 6 semanas.
**4** La uretritis por bacilos gramnegativos se observa especialmente en pacientes diabéticos, en los que presentan estenosis, divertículos o cáncer uretral, en los que practican el coito anal y en los que llevan sonda vesical o se les ha practicado alguna manipulación instrumental. La infección se localiza en los divertículos o en las glándulas periuretrales y pueden evolucionar hacia la formación de un absceso.
**5** *Ureaplasma* coloniza la mucosa uretral (20-40% ) y vaginal (> 50% ) de personas sanas sexualmente activas. No se recomienda realizar cultivos en medios específicos para identificarlo porque su aislamiento no significa que sea el agente causal de la infección. Se conocen dos especies de *U. urealyticum*. El biovar 1 (*U. parvum*) es un comensal de la mucosa mientras que el biovar 2 puede causar uretritis.
**6** Un chancro luético localizado en la uretra puede simular una uretritis.
**7** La afección uretral suele acompañarse de lesiones en la piel y la mucosa de genitales externos y/o del periné.
**8** *Atopobium vaginae, Sneathia sanguinigens, Leptotrichia vaginae, Gardnerella vaginalis.*
**9** Se han descrito casos aislados de uretritis producida por *Haemophilus* (*H. influenzae, H. parainfluenzae, H. aphrophilus*), *Moraxella catarrhalis, Clostridium difficile, Neisseria meningitidis* y *Candida.* El diagnóstico de uretritis candidiásica es difícil de establecer porque puede encontrarse *Candida* en la secreción uretral de personas normales (sobre todo en varones no circuncidados). Asimismo *Staphylococcus* coagulasa-negativa y *Mycoplasma hominis*, pueden encontrarse en la secreción uretral de personas sanas y no deben considerarse responsables de uretritis.
**10** En un paciente con clínica de uretritis, la presencia de diplococos gramnegativos dentro de los leucocitos tiene una especificidad y sensibilidad del 95%. Si se observan fuera del leucocito la especificidad se reduce a menos del 30%.
**11** La muestra ha de obtenerse introduciendo un escobillón de alginato cálcico, unos 2 cm en el interior de la uretra.
**12** Es conveniente que el paciente no haya orinado desde varias horas antes (si la inflamación es mínima la micción "lava" la uretra y dificulta el diagnóstico). Lo ideal sería realizar el examen antes de la primera micción de la mañana. En la secreción uretral de la mayoría de pacientes con uretritis, se observan más de 5 leucocitos PMN, por campo de alto aumento (x 40), y en el sedimento de orina de la primera micción más de 10 leucocitos (prueba de la esterasa leucocitaria positiva), en contraste con 1-2 en el sedimento de la segunda (prueba de la esterasa leucocitaria negativa). El examen en fresco de la secreción uretral y/o del sedimento de orina permite descartar la infección por *Trichomonas*.
**13** En todo paciente con uretritis debe realizarse una evaluación completa de otras enfermedades de transmisión sexual.
**14** Síndrome uretrítico persistente con pruebas negativas para *N. gonorrhoeae, C. trachomatis* y otros microorganismos, y falta de respuesta al tratamiento antibiótico.
**15** Permiten descartar posibles anomalías anatómicas y la presencia de condilomas.
**16** La infección por *Neisseria gonorrhoeae* y *C. trachomatis* es asintomática, respectivamente en un 10-25% de varones y en una proporción mayor de las mujeres. En personas asintomáticas, las pruebas diagnósticas tienen una sensibilidad baja. Es conveniente tratar sistemáticamente a la pareja sexual con la misma pauta recomendada para la uretritis (lo que no exime de realizar un interrogatorio y exploración física completos).
**17** Un 10% de cepas de *U. urealyticum* son resistentes a tetraciclinas.
**18** En este caso podría considerarse prolongar el tratamiento durante 3-6 semanas.
**19** Si es necesaria, puede sustituirse por un catéter suprapúbico.



booksmedicos.org

# Vaginitis

## MICROORGANISMOS CAUSALES[1]

| FRECUENTES | Raros |
|---|---|
| *Candida albicans*[2]<br>*Trichomonas vaginalis*[3]<br>"Infección" polimicrobiana (vaginosis bacteriana)[4] con participación de flora mixta, aerobia (*Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis*) y anaerobia (*Prevotella bivia* y *Prevotella disiens, Porphyromonas, Fusobacterium, Bacteroides, Peptostreptococcus, Atopobium vaginae, Mobiluncus*) y reducción o desaparición de los *Lactobacillus* | *Candida parapsilosis, tropicalis* o *glabrata*<br>VHS<br>Papilomavirus |

## EXPLORACIONES

— **Analítica general:** habitualmente no es necesaria.
— **Estudios microbiológicos:** tinción de Gram[5] y cultivo del flujo vaginal[6]. Prueba para detección de antígeno o TAAN para *Trichomonas vaginalis*. Si se sospecha infección por *Trichomonas vaginalis,* es conveniente practicar además un cultivo en medio de Thayer-Martin y pruebas para detección de antígeno o TAAN de *Chlamydia trachomatis* y serología de VIH y luética[3].
— **Diagnóstico por imagen:** habitualmente no es necesario.
— **Otras pruebas:** determinación del pH[7] mediante una tira reactiva y examen en fresco[8] del flujo vaginal con una solución de KOH al 10%[9]. Determinación de la actividad sialidasa[10].

## TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO[11]

— La **vaginosis bacteriana**[12] puede tratarse con: ***a)*** metronidazol[13] 500 mg/8-12 h oral, 7 días, o por vía vaginal en forma de óvulos, 500 mg/día, 5-7 días o tinidazol 1 g/día oral, 5 días; ***b)*** clindamicina 300 mg/6-8 h oral, 7 días o por vía vaginal en forma de crema al 2%, una aplicación diaria antes de acostarse, 5-7 días, y ***c)*** como alternativa puede emplearse la asociación de amoxicilina-clavulánico 500-125 mg/8 h, 7 días[14]. Las pautas con clindamicina o con metronidazol tópico son de elección durante el primer trimestre del embarazo. Es aconsejable, sobre todo en casos de infección recidivante, evitar el coito o emplear un preservativo mientras la mujer realiza el tratamiento.

— La **infección por *Trichomonas***[15] se trata con metronidazol 500 mg/12 h oral, 7 días o dosis única de 2 g. Debe evitarse el coito sin preservativo hasta que la paciente y sus contactos hayan sido tratados[16].

— La **infección por *Candida***. El episodio aislado de vaginitis por *Candida* de gravedad moderada o leve en una paciente sin inmunodepresión ni diabetes, puede tratarse por vía tópica con clotrimazol en forma de crema vaginal al 1%, una aplicación de 5 g durante 7 días, tabletas vaginales de 100 mg una cada 12 h, 3 días o una diaria 7 días o

⇒

booksmedicos.org

tabletas vaginales de 500 mg, una sola aplicación. Otros azoles (miconazol, tioconazol, terconazol) en aplicación tópica son igualmente útiles. Por vía oral puede emplearse fluconazol 150 mg en dosis única. En la mujer embarazada se recomienda la aplicación tópica de crema o tabletas de un azol durante 7 días. En caso de infección recurrente o grave y en la paciente inmunodeprimida o diabética es preferible elegir pautas de 7-14 días de tratamiento con un azol tópico o administrar una dosis de fluconazol[17] de 150 mg oral y repetirla cada 3 días, 2-3 veces. Como régimen de mantenimiento para evitar las recidivas[18] puede emplearse clotrimazol, 1 tableta vaginal de 500 mg una vez a la semana o fluconazol 100-150 mg 1 comp a la semana durante 6 meses. Ocasionalmente la infección recurrente se debe a *C. glabrata* u otra especie de *Candida* no *albicans*. Es conveniente practicar un cultivo para confirmar el diagnóstico e identificar la especie de *Candida*. En caso de infección por *C. glabrata* pueden emplearse: cápsulas de gelatina con 600 mg de ácido bórico u óvulos con 100.000 U de nistatina, intravaginal una vez al día, 2 semanas otras posibilidades son el uso de flucitosina en crema (preparado magistral) 5 g aplicados por la noche, 2 semanas o tratamiento oral con voriconazol o posaconazol (si la cepa es sensible), 1 semana.

No es necesario evitar el coito durante el tratamiento ni tratar a la pareja sexual si ésta no tiene síntomas (balanitis). La administración de *Lactobacillus* (por vía oral o intravaginal) no evita las recurrencias ni previene los episodios relacionados con el empleo de antibióticos.



## COMENTARIOS

**1** Entre las causas no infecciosas de aumento de flujo y molestias locales (disuria, dispareunia) cabe considerar la irritación local o la hipersensibilidad producidas por geles anticonceptivos, desodorantes o duchas vaginales, la vaginitis atrófica por déficit de estrógenos y la ocasionada por la presencia de un cuerpo extraño. La existencia de una fístula rectovaginal o vesicovaginal o de una neoplasia puede originar un aumento del flujo vaginal. El flujo originado por una cervicitis gonocócica o por *C. trachomatis* puede asimismo confundirse con una vaginitis.

**2** Se observa con mayor frecuencia en mujeres que reciben tratamiento con corticoides, antibióticos o estrógenos, están inmunodeprimidas, tienen un sida, padecen diabetes *mellitus* o utilizan ropa interior ajustada y poco transpirable. Asimismo es más frecuente durante la gestación.

**3** La infección por *Trichomonas vaginalis* se transmite por contacto sexual y a menudo coexiste con otras infecciones de transmisión sexual (*Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis*, VIH). La pérdida del efecto protector de los *Lactobacillus* y la presencia de inflamación determinan que tanto las pacientes con tricomoniasis como las que sufren vaginosis bacteriana tengan un mayor riesgo de infección por el VIH.

**4** En la vaginosis bacteriana la densidad de bacterias en la secreción vaginal es de $10^{9\text{-}11}$ UFC/g de secreción y se asocia a la formación de biopelículas en la superficie epitelial. En condiciones normales, la flora vaginal tiene una densidad bacteriana de $10^{5\text{-}6}$ UFC/g.

**5** La presencia de bacilos curvos (*Mobiluncus*) y de cocobacilos gramnegativos (*Gardnerella vaginalis*) con ausencia o escasez de bacterias con el morfotipo de *Lactobacillus*, es indicativo de vaginosis bacteriana.

**6** Tanto las especies de *Candida* como los distintos microorganismos presentes en la vaginosis bacteriana, forman parte de la flora normal de la vagina. El hallazgo de algunas colonias en un cultivo no indica necesariamente que exista infección (se observa en más del 25% de mujeres normales). *T. vaginalis* puede aislarse en medios de cultivo selectivos, pero requiere 5-7 días de incubación. *Mobiluncus* es un microorganismo exigente que resulta difícil de cultivar.

**7** En la vaginosis bacteriana y en la infección por *Trichomonas* el pH es > 4,5. La presencia de sangre o semen puede aumentar también el pH. En la práctica el hallazgo de un pH < 4,5 descarta el diagnóstico de vaginosis bacteriana y probablemente el de tricomoniasis. La muestra de secreción vaginal para

booksmedicos.org

determinación del pH debe tomarse de la pared lateral de la vagina en la porción media entre el introito y el cérvix con objeto de evitar la contaminación con moco cervical que puede elevar el pH.

**8** Con un escobillón se toma una muestra de secreción vaginal, se coloca sobre un porta y se añade una gota de SF (otra alternativa es mezclar en un tubo, con una alícuota de SF y depositar una gota de la solución en un porta. El examen al microscopio permite observar el microorganismo responsable y la cantidad y morfología de las bacterias presentes. Pueden verse *Trichomonas* (microorganismo móviles de forma oval o piriforme, con flagelos), clue cells características de la vaginosis bacteriana (células epiteliales de descamación de la vagina, recubiertas por fragmentos de biopelícula que contienen cocobacilos gramnegativos, especialmente *Gardnerella vaginalis*, que borran sus bordes y confieren al citoplasma una apariencia granular), levaduras (*Candida* spp), leucocitos PMN o bacterias con la morfología de *Mobiluncus* (patognomónico de la vaginosis bacteriana) o de *Lactobacillus*. La presencia de abundantes leucocitos puede observarse en la tricomoniasis, en la infección por *Candida* y en la cervicitis, pero no se observa en la vaginosis bacteriana.

**9** El hidróxido de potasio destruye las células epiteliales y facilita la identificación de levaduras y de hifas. Por otro lado, en la vaginosis bacteriana, al añadir hidróxido de potasio se desprende olor a pescado (el pH alcalino volatiliza diversas aminas presentes en forma de sales). Un olor semejante se puede apreciar después del coito, debido al pH alcalino del semen (de aproximadamente 7) y durante la menstruación. Ocasionalmente la prueba es positiva en la infección por *Trichomonas*, por la coexistencia de bacterias anaerobias.

**10** Existen pruebas de diagnóstico rápido que permiten detectar un aumento en la actividad de sialidasa en el flujo vaginal asociado a la vaginosis bacteriana.

**11** El comienzo del tratamiento debería demorarse hasta disponer del diagnóstico etiológico. Sin embargo, la imperiosidad de los síntomas hace que a menudo se inicie el tratamiento sólo con el diagnóstico clínico.

**12** No hay una opinión unánime respecto a si las mujeres asintomáticas deben tratarse. El tratamiento es aconsejable si se ha de practicar una biopsia de endometrio, una histerosalpingografía, una histeroscopia o una histerectomía, o se ha de colocar un DIU. La vaginosis bacteriana se ha asociado con el parto prematuro, la rotura precoz de membranas (probablemente por amnionitis subclínica), la corioamnionitis, la endometritis posparto y la infección de la herida de la cesárea. Sin embargo, sólo existe indicación de tratamiento si la paciente tiene clínica o el antecedente de un parto prematuro. La vaginosis bacteriana se ha asociado asimismo con el desarrollo de enfermedad inflamatoria pélvica y con anomalías de la hemorragia menstrual probablemente secundarias a la existencia de endometritis subclínica.

**13** La infección responde al tratamiento con metronidazol a pesar de que tanto *Gardnerella vaginalis* como *Mobiluncus* son resistentes *in vitro* a los nitroimidazoles. No se recomienda el empleo de una dosis única de metronidazol. Incluso con la pauta de 7 días la tasa de recurrencias es del 25%. En estos casos debe prolongarse el tratamiento 10-14 días.

**14** Amoxicilina tiene el inconveniente de ser efectiva frente a *Lactobacillus* y en consecuencia puede dificultar la recolonización vaginal por este microorganismo.

**15** La vaginitis por *Trichomonas vaginalis* puede persistir durante años si no se trata, en cambio en el hombre la uretritis a menudo cura espontáneamente (quizá por el efecto tricomonicida de la secreción prostática).

**16** El varón puede ser portador asintomático de *Trichomonas* en las vesículas seminales. Debe recibir tratamiento con 2 g de metronidazol o tinidazol, en dosis única.

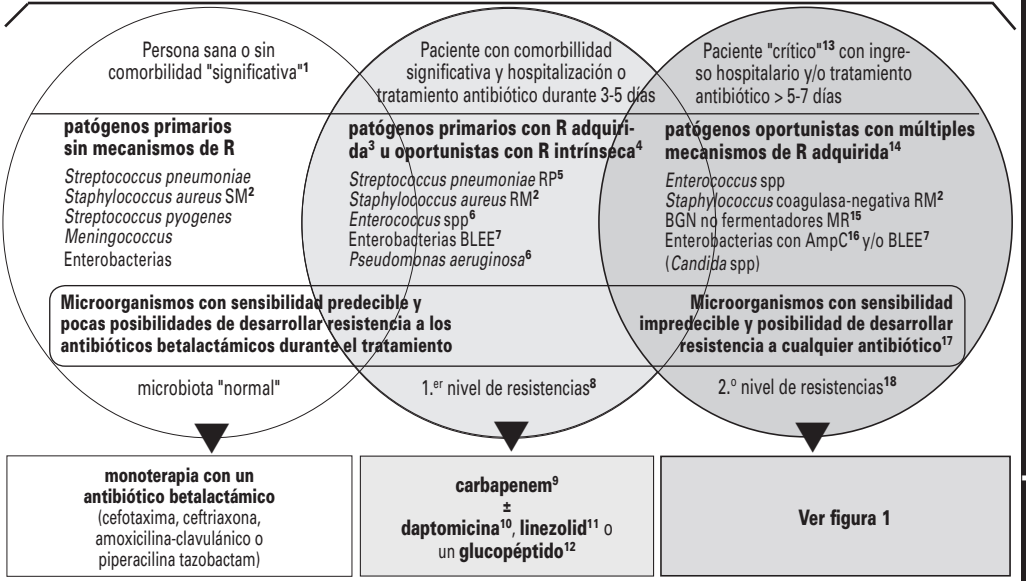
**17** El tratamiento oral puede ser particularmente útil cuando coexiste afección vulvar y/o intértrigo inguinal o perineal. Si se elige la vía tópica es necesario asociar los óvulos y la crema para aplicación vulvar.

**18** En pacientes con infección recurrente (4 o más episodios al año) puede indicarse una pauta de profilaxis durante 6 meses o más. Esta situación se observa en un 5% de mujeres sanas y se debe a recidivas originadas por la colonización vaginal persistente por la misma cepa de *C. albicans*. Algunos casos se han relacionado con la existencia de polimorfismos en el gen de la MBL (variantes con escasa producción) o de la IL-4.

booksmedicos.org

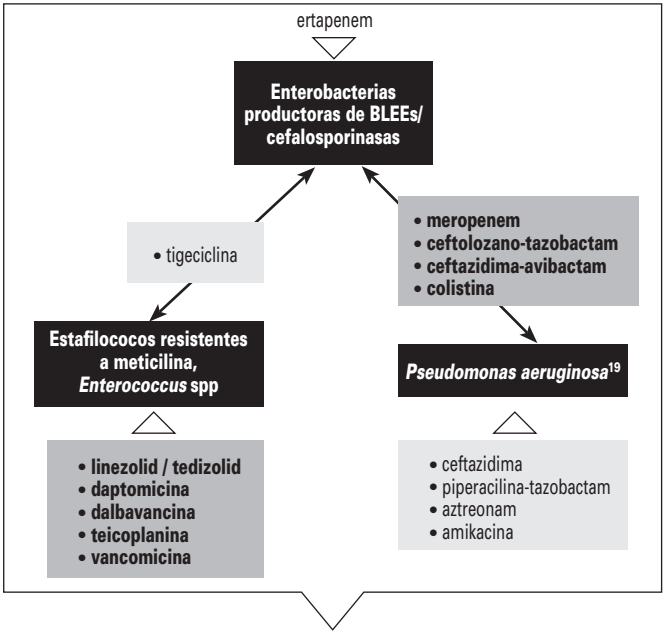
## Riesgo de infección por microorganismos resistentes (R). Elección del tratamiento antibiótico empírico

Evolución de la microbiota de la piel y las mucosas en relación con:
la existencia de **comorbilidad**, la **hospitalización** y el **tratamiento antibiótico**

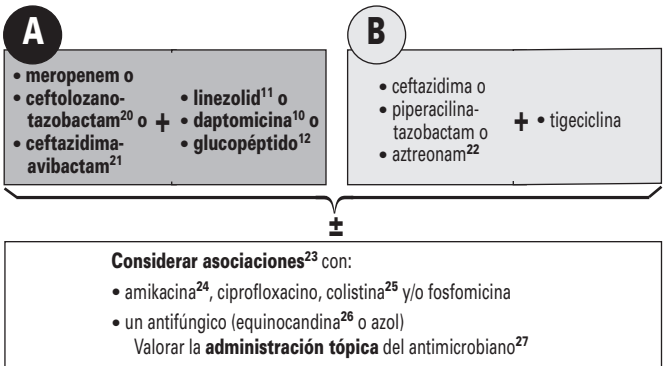



En **caso de sepsis grave o shock séptico considerar la elección del tratamiento antimicrobiano del escalón superior.**

**Figura 1.** Antimicrobianos potencialmente útiles frente a microorganismos con factores de resistencia




Pautas de tratamiento antimicrobiano empírico de la infección nosocomial que cursa con criterios de sepsis grave o shock séptico y de la infección en el paciente "crítico"[13] o que ha recibido tratamiento antibiótico durante > 5-7 días




booksmedicos.org

**DOSIS DE LOS PRINCIPALES ANTIBIÓTICOS EMPLEADOS EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE O SHOCK SÉPTICO[28]**

| | dosis inicial iv[29] | dosis en las primeras 48 h[30] | "desescalado" a las 72 h[30] |
|---|---|---|---|
| **cefotaxima** | 1-2 g | 6-8 g/día en perfusión continua[31] | 1-2 g/8 h |
| **ceftazidima** | 1-2 g | 6 g/día en perfusión continua[31] | 1-2 g/8 h |
| **ceftriaxona** | 2 g | 1-2 g/12 h | 1 g/12-24 h |
| **meropenem** | 1-2 g | 6 g/día en perfusión continua[31] | 1-2 g/8 h |
| **piperacilina-tazobactam** | 2/0,250 g | 4/0,5 g/4-6 h en perfusión continua[31] | 4/0,5 g/6-8 h |
| **fosfomicina[32]** | 2-4 g | 200-300 mg/kg/día en perfusión continua[31] | 100-150 mg/kg/día, 3-4 dosis |
| **metronidazol** | 1 g | 500 mg/6 h | 500 mg/6-8 h |
| **ciprofloxacino** | 400 mg | 400 mg/8 h | 400 mg/8-12 h |
| **levofloxacino** | 750-1000 mg | 500 mg/12 h | 500 mg/día |
| **amikacina** | 20-30 mg/kg[33] | 20[34] mg/kg/día | Considerar la retirada del aminoglucósido o ajustar las dosis a la concentración sérica[34] |
| **gentamicina** | 7-9 mg/kg[33] | 5-7[34] mg/kg/día | |
| **tobramicina** | 7-9 mg/kg[33] | 5-7[34] mg/kg/día | |
| **linezolid** | 600 mg | 600 mg/8 h | 600 mg/12 h |
| **daptomicina** | 10 mg/kg[35] | 8-10 mg/kg/día | 6-8 mg/kg/día |
| **teicoplanina** | 12-15 mg/kg[35] | 8-12 mg/kg/día | 8 mg/kg |
| **vancomicina** | 20 mg/kg[35, 36] | 15-20 mg/kg/8-12 h | dosis ajustadas para Cmín 15 mg/L |
| **colimicina** | 6-9 MU | 4,5 MU/12 | 4,5 MU/12 h |
| **tigeciclina** | 200 mg | 100 mg/12 h | 50-100 mg/12 h |
| **clindamicina** | 900 mg | 600 mg/6 h | 600 mg/8 h |

La primera dosis de cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, piperacilina-tazobactam, meropenem y daptomicina puede administrarse en 10 min. Amikacina, gentamicina, tobramicina, teicoplanina y colimicina pueden administrarse en 30 min y ciprofloxacino, levofloxacino, linezolid y vancomicina en ≥ 60 min (2 h si se emplean dosis de levofloxacino de 1 g o de más de 1 g de vancomicina).

## COMENTARIOS

**1** El término "comorbilidad significativa" engloba cualquier enfermedad de base, aguda o crónica, que pueda condicionar la pérdida o disminución importante de la inmunidad de colonización (cirugía mayor, politraumatismo, grandes quemaduras, pancreatitis aguda, diabetes *mellitus* insulinodependiente, cirrosis hepática Child B o C, insuficiencia renal crónica en programa de diálisis, neoplasia activa o inmunodepresión importante, entre otras).

**2** SM: sensible a meticilina y RM: resistente a meticilina.

**3** Entre los patógenos primarios con resistencia adquirida, se incluyen: *S. pneumoniae* resistente a penicilina, *S. aureus* resistente a meticilina y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro



booksmedicos.org

extendido (BLEE).

**4** Entre los posibles patógenos oportunistas con resistencia intrínseca, se incluyen: *Enterococcus* spp y *P. aeruginosa*.

**5** *S. pneumoniae* RP: resistente a penicilina.

**6** *Enterococcus* spp (especialmente *E. faecium*) y *P. aeruginosa* tienen un patrón basal de sensibilidad a los antibióticos intrínsecamente reducido. La probabilidad de participación de *P. aeruginosa* es muy baja si el único factor de riesgo es un periodo breve de exposición a antibióticos.

**7** Enterobacterias BLEE: enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido.

**8** El término "primer nivel de resistencia" hace referencia a la flora bacteriana resistente a los antibióticos habituales, que coexiste con sus congéneres sensibles y emerge (se selecciona) con el tratamiento antibiótico.

**9** En la mayoría de casos, el riesgo de infección por *P. aeruginosa* es bajo y si la infección no es grave, puede emplearse ertapenem. De lo contrario elegir un carbapenem activo frente a *P. aeruginosa* (meropenem o imipenem).

**10** De elección en caso de infección de probable origen en un catéter vascular, endocarditis, osteoarticular, intraabdominal o bacteriemia primaria.

**11** De elección en caso de infección de probable origen respiratorio, SNC, piel y partes blandas u osteoarticular.

**12** Considerar su empleo si la infección no es grave, el FG es > 50 mL/min y el paciente no recibe otros fármacos potencialmente nefrotóxicos.

**13** Paciente "crítico": paciente tributario de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos.

**14** Microorganismos con mecanismos de resistencia seleccionados por el tratamiento antibiótico.

**15** BGN no fermentadores multirresistentes (MR) incluye a: *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter baumanii*, *Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia cepacia* y *Achromobacter* entre otras.

**16** *Enterobacter*, *Serratia, Citrobacter, Providencia, Morganella* con posible producción desreprimida de cefalosporinasas.

**17** Microorganismos con elevada capacidad mutagénica, que pueden desarrollar resistencia a cualquier antibiótico utilizado en monoterapia, especialmente si la carga bacteriana es elevada y/o la concentración de antibiótico en el foco se halla dentro de la ventana mutagénica.

**18** El término "segundo nivel de resistencia" hace referencia a mutantes resistentes, seleccionadas por el tratamiento antibiótico a partir de una población sensible con elevada capacidad mutagénica.

**19** Cerca del 25% de aislados de *P. aeruginosa* son resistentes a meropenem, ceftazidima o piperacilina-tazobactam. La resistencia no es necesariamente cruzada. A menudo la CIM de ceftazidima es de 16-32 mg/L y, si no se dispone de otro beta-lactámico (ceftolozano-tazobactam o ceftazidima-avibactam), debe considerarse la administración en perfusión continua a una dosis que genere una concentración sérica ≥ 50 mg/L (para el cálculo de la dosis emplear la fórmula que figura en la contraportada posterior). Ceftolozano-tazobactam y colistina son activas frente a más del 95% de aislados y amikacina y ceftazidima-avibactam frente al 90-95%. Colistina y amikacina no deben emplearse en monoterapia. Las tasas de resistencia mencionadas corresponden a la media en hospitales españoles y pueden variar según la epidemiología de cada Centro.

**20** De elección si la tasa de resistencia de *P. aeruginosa* a meropenem es elevada.

**21** De elección si la prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en la unidad es elevada.

**22** De elección en pacientes con alergia anafiláctica a la penicilina. Si la infección es grave, es aconsejable asociar aztreonam con amikacina o colistina para aumentar el porcentaje de cepas de *P. aeruginosa* sensibles.

**23** La elección de cualquiera de estos antibióticos debe realizarse de acuerdo con: ***a)*** la epidemiología de la unidad, ***b)*** los antibióticos que el paciente haya recibido con anterioridad (últimos 3 meses) y, ***c)*** la sensibilidad de los microorganismos aislados en cultivos de vigilancia de la flora colonizante.

**24** Considerar la adición de amikacina para aumentar la actividad frente a *P. aeruginosa* si se cumplen criterios de sepsis grave o shock séptico.

**25** Considerar la adición de colistina si la prevalencia de *P. aeruginosa* resistente a los betalactámicos es levada y no se dispone de ceftolozano-tazobactam.

**26** Considerar la adición de una equinocandina si el paciente cumple criterios de sepsis grave o de shock séptico junto con cualquiera de los siguientes: cirugía abdominal mayor, nutrición parenteral, pancrea-

booksmedicos.org

titis grave, empleo de técnicas de reemplazo renal continuo o existencia de colonización multifocal por *Candida*.

**27** Valorar la conveniencia de administrar el antimicrobiano por vía inhalatoria, intraventricular, intraocular o en el interior del absceso o cavidad infectada.

**28** La respuesta inflamatoria sistémica que se produce en el paciente con sepsis grave o shock séptico, cursa con vasodilatación arteriolar y aumento de permeabilidad del lecho capilar, que se traducen en un incremento del gasto cardíaco, del flujo renal y del volumen de agua del espacio intersticial. El Vd y el aclaramiento renal de los antibióticos, en especial de los hidrofílicos (betalactámicos, aminoglucósidos, glucopéptidos, daptomicina, fosfomicina y colistina), aumenta de forma significativa y, a su vez, la Cmáx disminuye entorno al 30-50% respecto a los valores observados en voluntarios sanos. La primera dosis de antibiótico debe ser alta, incluso en el paciente con insuficiencia renal. En las siguientes 48 h, si la función renal es normal, se mantiene una pauta de dosificación elevada, administrada preferiblemente en perfusión prolongada o continua (β-lactámicos, fosfomicina). Por otro lado, la recomendación de emplear dosis elevadas se basa en el hecho de que, durante las primeras horas del tratamiento, cuando la carga bacteriana es elevada, es necesario que la concentración de antibiótico en el foco infeccioso sobrepase el valor de la concentración que previene la selección de mutantes, así como el aumento de la CIM que puede originar el denominado efecto inóculo. En caso de antibióticos con actividad dependiente de la concentración (fluorquinolonas, aminoglucósidos, daptomicina), ambos objetivos suelen alcanzarse cuando la concentración del antibiótico supera entre 10 y 12 veces el valor de la CIM.

En fases avanzadas del shock séptico, la vasoconstricción tisular y la reducción de contractilidad del miocardio disminuyen la perfusión sanguínea de los tejidos y la posibilidad de difusión del antibiótico al foco infeccioso. En esta situación, la concentración de los β-lactámicos en el líquido intersticial a menudo es 5-10 veces inferior a la sérica.

En el paciente con criterios de sepsis grave, las fórmulas empleadas habitualmente para calcular el aclaramiento renal de creatinina (Cockcroft-Gault, MDRD) a menudo infraestiman el valor del FG, sobre todo cuando éste es elevado.

La tabla no incluye recomendaciones para el empleo de imipenem o cefepima por el riesgo de toxicidad neurológica asociada a la prescripción de dosis elevadas.

**29** La dosis inicial es independiente de la función renal.

**30** Dosis para pacientes con FG > 60 mL/min.

**31** Tras la dosis inicial, administrada en 5-10 min, iniciar la perfusión continua o prolongada (perfundir cada dosis en 3-4 h).

**32** Vigilar la posible sobrecarga de Na (1 g de sal sódica de fosfomicina contiene 13,5 mEq de Na).

**33** Peso corporal ajustado (ver fórmula para el cálculo en la contraportada interior). El empleo de una dosis inicial de aminoglucósido elevada (9 mg/kg) está especialmente indicada en el paciente joven, con función renal normal que tiene una neoplasia hematológica o sufre un politraumatismo.

**34** Determinar la Cmáx (extracción a la media hora de finalizar la administración) y Cmín (extracción inmediatamente antes de la siguiente dosis. Ajustar la dosis para obtener una Cmáx de 20 mg/L (gentamicina, tobramicina) o 40-60 mg/L (amikacina) y una Cmín < 0,3 mg/L de los tres aminoglucósidos.

**35** Peso corporal total.

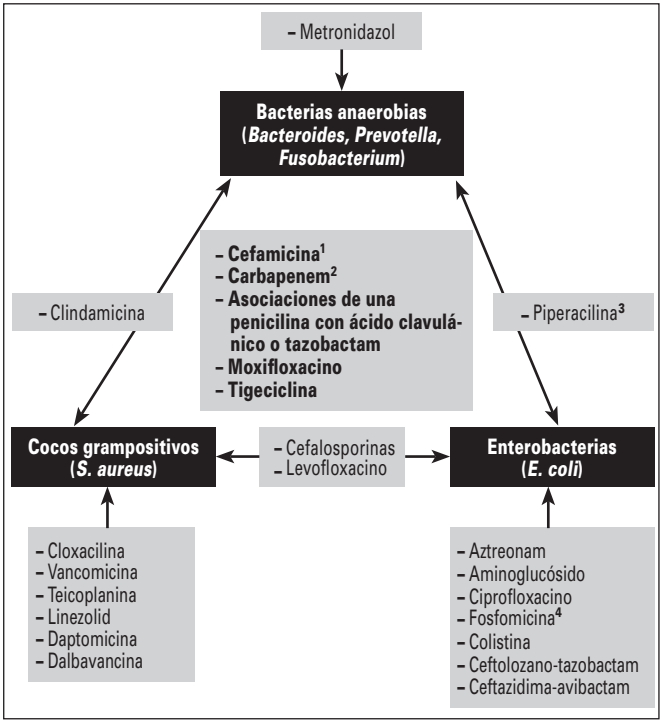
**36** Otra posibilidad es emplear una dosis inicial de 35 mg/kg, seguidos de 35 mg/kg en perfusión continua.



booksmedicos.org

# Tratamiento antibiótico de la infección mixta

El término "infección mixta" hace referencia a la infección polimicrobiana en la que participa flora aerobia (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Streptococcus,* enterobacterias y/o BGN no fermentadores) y anaerobia (*Bacteroides, Prevotella, Clostridium, Fusobacterium* y/o *Peptostreptococcus*). La peritonitis, los abscesos intraabdominales, la infección de los espacios profundos del cuello, la endometritis, la EIP y la infección necrosante de piel y tejidos blandos son ejemplos de infección polimicrobiana y mixta. Los siguientes antibióticos son activos frente a uno o varios de estos microorganismos:




El tratamiento antibiótico empírico de una infección mixta puede realizarse con la asociación de: ***1)*** un antibiótico de cada uno de los vértices del triángulo (opción A de la tabla 1); ***2)*** la asociación de un antibiótico situado en un vértice con uno de los situados en el lado

booksmedicos.org

opuesto (opciones B y C de la tabla 1), o ***3)*** con monoterapia con un antibiótico del interior del triángulo (opción D de la tabla 1).

Si existe riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa* o por enterobacterias productoras de BLEEs o de AmpC (infección adquirida en el hospital o en un paciente que ha recibido tratamiento previo con antibióticos), es preferible elegir las opciones A o D de la tabla 1 y considerar la conveniencia de añadir un aminoglucósido o colistina.

**TABLA 1. Asociaciones de antibióticos válidas para el tratamiento empírico de la infección mixta**

| Pauta | Microorganismos anaerobios | Cocos grampositivos | Enterobacterias |
|---|---|---|---|
| A | Metronidazol + | Cloxacilina[5], un glucopéptido[6], linezolid[6], tedizolid[6], daptomicina[6] o dalbavancina[6] + | Aztreonam, un aminoglucósido, ceftolozano-tazobactam o ceftazidima-avibactam |
| B | Metronidazol + | Una cefalosporina de 3.ª o 4.ª generación o (levofloxacino)[7] | |
| C | (Clindamicina)[8] | | + Aztreonam, un aminoglucósido, ceftolozano-tazobactam o ceftazidima-avibactam |
| D | Una cefamicina[1], un carbapenem[2], la asociación de una penicilina con un inhibidor de las betalactamasas (ácido clavulánico, sulbactam o tazobactam) o tigeciclina[6] | | |

## COMENTARIOS

**1** Cefoxitina o cefminox.

**2** Ertapenem, imipenem, meropenem.

**3** Piperacilina es activa frente a enterobacterias y *P. aeruginosa* y asociada a tazobactam lo es frente a microorganismos anaerobios (*Bacteroides)* y *S. aureus* sensible a cloxacilina.

**4** Fosfomicina es activa frente a enterobacterias y *S. aureus.*

**5** Cloxacilina es más eficaz que el glucopéptido para el tratamiento de la infección estafilocócica si el aislado es sensible a meticilina. Sin embargo, en hospitales en los que SARM es endémico y en pacientes que han estado colonizados por SARM, es aconsejable iniciar el tratamiento con un glucopéptido, linezolid o daptomicina mientras se espera el resultado del antibiograma. La elección entre glucopéptido y linezolid o daptomicina depende de la sensibilidad de la cepa de SARM frente a vancomicina. Una CIM de vancomicina > 1 mg/L se asocia a un riesgo significativo de fracaso del tratamiento con vancomicina. Si la prevalencia de cepas de SARM con CIM de vancomicina > 1 mg/L es superior al 10% , el tratamiento empírico inicial debe incluir linezolid o daptomicina. Cloxacilina no es activa frente a *Enterococcus* y es menos activa que la ampicilina frente a *Streptococcus.*

**6** Las pautas que contienen un glucopéptido, imipenem, linezolid, tedizolid, daptomicina, dalbavancina o tigeciclina son activas frente a *Enterococcus.* La infección por *Enterococcus* se observa en pacientes que han recibido una cefalosporina o aztreonam, incluso en dosis única como pauta de profilaxis de la infección de la herida quirúrgica.

**7** No es aconsejable utilizar levofloxacino como tratamiento empírico único frente a enterobacterias porque la tasa de resistencias actual en nuestro medio es muy elevada.

**8** Las tasas de resistencia de *Bacteroides* spp frente a clindamicina son suficientemente elevadas como para desaconsejar su empleo en pautas de tratamiento empírico de infecciones graves.



booksmedicos.org

booksmedicos.org

# 4
# PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES


**Quimioprofilaxis . . . . . 769**
Absceso cerebral . . . . . **769**
Aspergilosis . . . . . **769**
Biopsia prostática . . . . . **769**
Bronquitis crónica, reagudización . . . . . **769**
Brucelosis . . . . . **770**
Candidiasis vulvovaginal recurrente . . . **770**
Carbunco . . . . . **770**
Celulitis (erisipela) . . . . . **770**
*Chlamydia trachomatis* . . . . . **770**
Citomegalovirus, infecciones por. . . . . **771**
Colangitis . . . . . **771**
Corioamnionitis . . . . . **771**
Diarrea del viajero . . . . . **772**
Difteria . . . . . **772**
Endocarditis infecciosa (EI) . . . . . **773**
Enfermedades de transmisión sexual, prevención después de una violación . . . . . **773**
Esplenectomizados, sepsis en . . . . . **774**
Estreptococo del grupo B . . . . . **775**
Fiebre reumática . . . . . **775**
Gonorrea . . . . . **776**
Gripe . . . . . **776**
*H. influenzae*, meningitis u otras infecciones invasoras. . . . . **776**
Herpes simple . . . . . **777**
Herpes simple mucocutáneo o diseminado . . . . . **777**
Hidatidosis . . . . . **777**
Infección de una prótesis articular o de material de osteosíntesis . . . . . **777**
Infección urinaria . . . . . **778**
Infección urinaria recurrente . . . . . **778**
Leptospirosis . . . . . **779**
Lúes . . . . . **779**
Lyme, enfermedad de . . . . . **779**
Meningitis en pacientes con fístula de líquido cefalorraquídeo . . . . . **779**
Meningococo, meningitis por. . . . . **780**
Mordeduras de animal o humana, herida por . . . . . **780**
Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* . . . . . **781**
Neutropénicos, infecciones en . . . . . **781**
Oftalmía *neonatorum* . . . . . **781**
Otitis media recurrente . . . . . **781**
Paludismo. . . . . **782**
Pancreatitis aguda grave. Infección del tejido pancreático necrótico . . . . . **783**
Peritonitis bacteriana espontánea . . . . . **783**
Peste neumónica . . . . . **784**
Pielonefritis o fiebre en pacientes con sonda urinaria . . . . . **784**
*Pneumocystis jiroveci*, neumonía por . . **784**
Sepsis neonatal . . . . . **785**
*Staphylococcus aureus*, portador asintomático de . . . . . **785**
Tosferina. . . . . **785**
Trasplante de un órgano sólido, infecciones en receptores de . . . . . **785**
*Trichomonas vaginalis* . . . . . **787**
Tuberculosis . . . . . **787**
Tularemia . . . . . **789**
Varicela-zóster . . . . . **789**
VIH-1 (infección perinatal). . . . . **789**
VIH-1 (postexposición accidental o profesional y profilaxis preexposición) . . . . . **789**


⇒

booksmedicos.org

Virus respiratorio sincitial, infección por . . . . . **789**

**Profilaxis antibiótica en cirugía**. . . . **790**
Principio general de la profilaxis antibiótica en cirugía . . . . . **790**
Dosis de antibiótico e intervalos de administración recomendados para profilaxis quirúrgica . . . . . **791**
Tipos de intervenciones quirúrgicas . . . **793**

**Vacunas e inmunoglobulina**s . . . . . **798**
Características generales de las vacunas, efectos secundarios y precauciones de su empleo . . . . . **798**
Inmunoglobulinas (Ig) homólogas (humanas) y heterólogas (animales). . . . . **800**
Utilización de las vacunas, inmunoglobulinas (Ig) y antitoxinas . . . . . **802**

Calendario de vacunaciones durante la infancia recomendado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (2017). . . . . **829**
Calendario de vacunaciones sistemáticas del adulto . . . . . **830**
Profilaxis antitetánica . . . . . **831**

**Especialidades farmacéuticas de las inmunoglobulinas. . . . . 832**

**Especialidades farmacéuticas de las vacunas . . . . . 833**

**Indicaciones y tipos de aislamiento**. . . . . **838**

booksmedicos.org

# QUIMIOPROFILAXIS

## ● ABSCESO CEREBRAL

**ETIOLOGÍA.** *Staphylococcus aureus*, estreptococos, *Haemophilus* spp.
**HUÉSPED.** Paciente con malformación arterio-venosa pulmonar, cardiopatía congénita cianótica, agujero de Botal o conducto arterioso permeables.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Práctica de procedimientos que pueden originar un episodio de bacteriemia.
**PROFILAXIS.** Ceftriaxona 1 g iv.

**Comentarios.** Levofloxacino en caso de alergia a betalactámicos. Linezolid en pacientes colonizados por SARM.

## ● ASPERGILOSIS

**ETIOLOGÍA.** *Aspergillus* spp.
**HUÉSPED.** Paciente receptor de un TPH alogénico. Síndrome mielodisplásico o leucemia aguda en quimioterapia de inducción.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Neutropenia prolongada o EICH que requiere tratamiento inmunosupresor con corticoides (1 mg/kg/ día de prednisona o equivalente durante > 2 semanas), inhibidores del TNF alfa o agentes que producen linfopenia importante y prolongada (antagonistas de las purinas o alemtuzumab).
**PROFILAXIS.** Posaconazol o voriconazol[1] mientras persista la inmunodepresión.
**ALTERNATIVAS.** Una equinocandina (caspofungina o micafungina), una formulación de anfotericina B liposomal inhalada o isavuconazol.

**Comentarios.** [1]El empleo de un azol está contraindicado si el paciente recibe ciclofosfamida o vincristina.

## ● BIOPSIA PROSTÁTICA

**ETIOLOGÍA.** Enterobacterias (*E. coli, Klebsiella*) de la flora fecal.
**HUÉSPED.** Varón.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Indicación de biopsia prostática (elevación de PSA o hallazgo de un nódulo al tacto protático o en la RM).
**PROFILAXIS.** Ciprofloxacino 750 mg oral, 1 h antes de la biopsia. Si la prevalencia de *E. coli* resistente a ciprofloxacino y productor de BLEEs es > 10% sustituirlo por ertapenem 1 g iv.

## ● BRONQUITIS CRÓNICA, REAGUDIZACIÓN

**ETIOLOGÍA.** *Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis* y otros. En cerca del 50% de los casos la causa de la exacerbación no es bacteriana.
**HUÉSPED.** Paciente con bronquitis crónica con $FEV_1$ < 30% y expectoración abundante o bronquiectasias (sepsis bronquial crónica).
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Paciente es situación estable, pero con riesgo, durante los meses de invierno, de reagudizaciones frecuentes (≥ 4 al año) o graves acompañadas de expectoración purulenta abundante o necesidad de ingreso hospitalario.
**PROFILAXIS.** Una fluorquinolona de 3.ª (levofloxacino) o 4.ª generación (moxifloxacino) o



booksmedicos.org

amoxicilina-clavulánico, 3-5 días cada mes a lo largo de los meses de invierno.

**Comentarios.** Se incluye en este grupo a los pacientes con bronquiectasias o bronquitis hipersecretora que tienen expectoración purulenta abundante de forma continuada y los pacientes con bronquitis crónica y antecedentes de ingresos hospitalarios frecuentes por reagudizaciones. Si la profilaxis resulta eficaz, puede repetirse en años sucesivos.

## ● BRUCELOSIS

**ETIOLOGÍA.** *Brucella* spp.
**HUÉSPED.** Todos.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Inoculación accidental al manipular un cultivo o la vacuna de bacterias atenuadas empleada para vacunar el ganado.
**PROFILAXIS.** Doxiciclina 100 mg/12 h con rifampicina 600 mg/día oral, 3 semanas.

## ● CANDIDIASIS VULVOVAGINAL RECURRENTE

**ETIOLOGÍA.** *Candida* albicans y otras especies de *Candida.*
**HUÉSPED.** Cualquier mujer.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Cuatro o más episodios en 1 año.
**PROFILAXIS.** Fluconazol 150 mg/semana o clotrimazol un óvulo de 500 mg/semana, 6 meses.

**Comentarios.** El ácido bórico intravaginal puede ser útil (600 mg en cáps de gelatina, 14 días) cuando el agente etiológico no es *C. albicans.* Debe considerarse el tratamiento de la pareja sexual si ésta sufre balanitis. Control de la diabetes y tratamiento con HAART en caso de sida.

## ● CARBUNCO

**ETIOLOGÍA.** *Bacillus anthracis.*
**HUÉSPED.** Todos.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Exposición al carbunco nebulizado (esporas).
**PROFILAXIS.** Vacunación junto con ciprofloxacino 500 mg/12 h o doxiciclina 100 mg/12 h, 2 meses (si se realiza quimioprofilaxis y vacunación simultáneamente, la quimioprofilaxis puede retirarse al cabo de 40 días).
**ALTERNATIVAS.** Levofloxacino 500 mg/día, amoxicilina clavulánico 500 mg/8 h o dalbavancina 500 mg/semana, 60 días.

## ● CELULITIS (ERISIPELA)

**ETIOLOGÍA.** Estreptococo betahemolítico del grupo A (*Streptococcus pyogenes*), B (*Streptococcus agalactiae*) y estreptococo de los grupos C y G.
**HUÉSPED.** Pacientes con linfedema, edemas de otra etiología o safenectomía.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Recidivas frecuentes (2 o más en 1 año).
**PROFILAXIS.** Penicilina G benzatina, 1,2 MU cada 4 semanas.
**ALTERNATIVAS.** Penicilina V 250-500 mg/12 h oral o un macrólido.

**Comentarios.** Es importante mantener una buena higiene cutánea y tratar posibles dermatomicosis (micosis interdigital).

## ● *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

**ETIOLOGÍA.** *C. trachomatis.*
**HUÉSPED.** Todos.

booksmedicos.org

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** ***a)*** Contacto sexual (sin preservativo) con una persona infectada o con alto riesgo de estarlo. ***b)*** Habitar en una zona hiperendémica de tracoma ocular.

**PROFILAXIS.** ***a)*** Azitromicina 1 g (dosis única) o doxiciclina 100 mg/12 h, 7 días. ***b)*** Azitromicina 1 g (20 mg/kg en menores de 15 años) en dosis única, 1-2 veces al año.

**Comentarios.** No es aconsejable indicar profilaxis antibiótica de forma rutinaria.

## ● CITOMEGALOVIRUS, INFECCIONES POR

**ETIOLOGÍA.** Citomegalovirus.

**HUÉSPED.** Inmunodepresión celular (receptor de TPH alogénico o trasplante de un órgano sólido).

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** ***a)*** Mientras persista la inmunodepresión celular (en general entre 1-3 meses postrasplante)[1, 2], ***b)*** cuando exista evidencia de reactivación (carga viral ≥ 300 copias/mL), para prevenir el desarrollo de enfermedad, ***c)*** cuando se administra globulina antilinfocítica o $OKT_3$ para tratar episodios de rechazo agudo y ***d)*** anticuerpos anti-CD52 (alemtuzumab).

**PROFILAXIS.** Ganciclovir 5 mg/kg/día iv o valganciclovir 450-900 mg/12 h oral[3] o letermovir 480 mg/día oral o iv (o 240 mg/día si el paciente recibe ciclosporina).

**ALTERNATIVAS.** Foscarnet 60 mg/kg/día iv.

**Comentarios.** Tanto ganciclovir como foscarnet son tóxicos y difíciles de manejar al utilizarlos como profilaxis durante períodos de tiempo prolongados. Aciclovir a dosis de 500 mg/m2/8 h iv u 800 mg/6 h oral ha sido útil en receptores de trasplante renal y de médula ósea, a pesar de que su actividad frente al CMV es muy escasa. La gammaglobulina hiperinmune puede ser útil, sobre todo en receptores de trasplante de médula ósea. Hay que escoger donantes de órganos, médula ósea y productos sanguíneos seronegativos para el CMV, cuando el receptor sea asimismo seronegativo o haya que transfundir a embarazadas seronegativas o recién nacidos de bajo peso de madres seronegativas (es una medida eficaz, aunque difícil de llevar a la práctica). [1]La profilaxis está indicada en todo tipo de trasplantes si el donante es positivo y el receptor es negativo y siempre en los trasplantes pulmonar, pancreático o intestinal. [2]Al menos en el trasplante pulmonar el beneficio se extiende hasta los 8 meses postrasplante. [3]La dosis de 450 mg/12 h es igual de eficaz y menos tóxica que la dosis de 900 mg/12 h. Asimismo, la vía oral es igual de eficaz que la iv.

## ● COLANGITIS (bacteriemia)

**ETIOLOGÍA.** Enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*.

**HUÉSPED.** Paciente con patología obstructiva de la vía biliar extrahepática.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Práctica de una colangiografía retrógrada endoscópica en la que no se obtiene un drenaje completo de la vía biliar.

**PROFILAXIS.** Piperacilina-tazobactam 4-0,5 g/8 h iv, desde 30 min antes de la prueba hasta 1 día después.

## ● CORIOAMNIONITIS

**ETIOLOGÍA.** *Streptococcus agalactiae*, *E. coli*, otras enterobacterias, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma* spp.

**HUÉSPED.** Mujer embarazada.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Rotura precoz de las membranas amnióticas (antes del inicio del parto) y pretérmino (antes de las 37 semanas de gestación).

**PROFILAXIS.** Ampicilina 1 g/4-6 h con gentamicina 1 mg/kg/8 h iv. Ampicilina puede susti-



booksmedicos.org

tuirse por clindamicina si la paciente es alérgica a la penicilina o sufre vaginosis bacteriana.

## ● DIARREA DEL VIAJERO

**ETIOLOGÍA.** Bacteriana en el 60-75% (*Escherichia coli* enterotoxigénico, *E. coli* enteroagregante y con menor frecuencia enteropatógeno o enteroinvasivo, *Salmonella, Shigella, Campylobacter, Aeromonas, Vibrio, Yersinia, Plesiomonas*), vírica en el 5-10% (rotavirus, norovirus, adenovirus entéricos), parasitaria en el 2-5% (*Giardia, Entamoeba histolytica, Cryptosporidium, Cyclospora, Isospora, Microsporidium*), sin diagnóstico en el 10-40%.

**HUÉSPED.** Depende de la inmunidad adquirida a los enteropatógenos locales. Afecta al 30-40% de los viajeros a países de renta baja. El 90% acontece en las 2 primeras semanas de viaje.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Es más frecuente o grave en niños < 2 años y en pacientes con aclorhidria, tratamiento con anti-$H_2$, diabetes, enfermedad inflamatoria intestinal o inmunodepresión.

**PROFILAXIS.** Es preferible no prescribir antibióticos profilácticos de forma rutinaria. Aconsejar medidas higiénicas[1] y el comienzo del tratamiento tan pronto como se presenten los síntomas con rifaximina, ciprofloxacino o azitromicina, 3 días, asociados a loperamida y rehidratación oral (v. "Diarrea infecciosa" en cap. 3). En viajes al continente asiático sustituir la fluorquinolona por azitromicina.

**ALTERNATIVAS[2].** En caso de prescribir profilaxis (aconsejable en el paciente inmunodeprimido o con enfermedad inflamatoria intestinal) puede emplearse ciprofloxacino 500 mg/día (excepto viajes a países del continente asiático), cotrimoxazol 2 comp (TMP 160 mg + SMX 800 mg)/día; rifaximina 200 mg/12 h o subsalicilato de bismuto[3] 2 comp/6 h. En algunos estudios el empleo de probióticos (*Lactobacillus* GG, *Saccharomyces boulardii*) ha disminuido la incidencia de diarrea del viajero.

**Comentarios.** [1]La mejor protección es la de seguir estrictamente las medidas higiénicas elementales (lavarse las manos antes de las comidas) y evitar la ingesta de alimentos y bebidas con riesgo de contaminación (verduras, legumbres crudas, salsas, mayonesas, postres fríos preparados, hamburguesas, alimentos cocidos que no desprendan vapor, carne o pescado crudos, agua no embotellada, cubitos de hielo, helados, productos lácteos no pasteurizados y fruta sin pelar o que lleva cierto tiempo cortada y expuesta a los insectos). Si se consume agua no embotellada debe hervirse al menos durante 3 min o bien se le puede añadir 2 gotas de hipoclorito sódico al 2% por cada 250 mL (la mayoría de bacterias son eliminadas en 30 min). [2]La profilaxis con antibióticos sólo se aconseja en viajes de corta duración, en los que el riesgo y/o gravedad de la diarrea (pacientes con enfermedad de base) sean superiores a los posibles efectos colaterales de la administración de antibióticos. El empleo de doxiciclina o de una quinolona puede interferir en la evolución clínica del paludismo. [3]El subsalicilato de bismuto colorea de negro las heces y la lengua. Está contraindicado en pacientes alérgicos al AAS y en los que toman dosis terapéuticas de éste o anticoagulantes. Es menos eficaz que las fluorquinolonas.

## ● DIFTERIA

**ETIOLOGÍA.** *Corynebacterium diphtheriae.*

**HUÉSPED.** Todos.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Paciente no inmunizado (no vacunado o vacunación lejana) que ha tenido un contacto íntimo (familiar, guardería, compañero de habitación o cuartel) con un paciente afecto de difteria respiratoria.

**PROFILAXIS.** Eritromicina u otro macrólido, 7 días.

**ALTERNATIVAS.** Penicilina G benzatina 1,2 MU im (dosis única).

**Comentarios.** Debe aprovecharse la situación para vacunar al paciente.

booksmedicos.org

## ● ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI)

**ETIOLOGÍA.** *Streptococcus* del grupo viridans, *Enterococcus* spp, *S. aureus.*

**HUÉSPED.** La profilaxis está indicada en las siguientes patologías: ***a)*** paciente portador de una válvula protésica (incluye la válvula aórtica implantada a través de un catéter (TAVI) y el homoinjerto de raíz aórtica). ***b)*** Antecedente de un episodio de EI. ***c)*** Cardiopatía congénita cianótica compleja (tetralogía de Fallot, ventrículo único, transposición de los grandes vasos) no corregida, corregida parcialmente o reparada con colocación de material protésico (durante los 6 meses siguientes a la corrección quirúrgica). ***d)*** Valvulopatía en un corazón trasplantado[Indicación no aceptada por algunos autores]. ***e)*** En otras situaciones como la estenosis aórtica, la aorta bicúspide, el prolapso de la mitral con insuficiencia o la miocardiopatía hipertrófica, puede considerarse individualmente la indicación de profilaxis en circunstancias especiales de inmunodepresión o comorbilidad graves o necesidad de maniobras invasivas complejas que comporten un riesgo importante de bacteriemia.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Considerar la profilaxis en las siguientes situaciones: ***a)*** Procedimientos dentales que causan lesión con sangrado de la mucosa (extracción dental, cirugía periodontal, colocación de un implante, endodoncia). ***b)*** Amigdalectomía, adenoidectomía y broncoscopia con biopsia. ***c)*** Infección urinaria o bacteriuria asintomática por *Enterococcus* spp (debe tratarse antes de practicar una cistoscopia, sondaje uretral, litotripsia o cirugía de la vía urinaria). ***d)*** Desbridamiento o drenaje de una infección de piel o partes blandas (debe hacerse bajo tratamiento antibiótico activo frente a *S. aureus* y *S. pyogenes*) o intraabdominal (tratamiento activo activo frente a *Enterococcus*)

**PROFILAXIS. Profilaxis por vía oral**: amoxicilina 2 g en dosis única 1 h antes del procedimiento. En caso de alergia a la penicilina (no anafiláctica) puede emplearse cefalexina 2 g, azitromicina o claritromicina 500 mg o clindamicina 600 mg, 1 h antes del procedimiento. La dosis de antibiótico utilizada para profilaxis de la fiebre reumática no es suficiente para profilaxis de la EI. **Profilaxis por vía parenteral**: si no es posible utilizar la vía oral, amoxicilina puede sustituirse por ampicilina 2 g iv, cefazolina 1 g iv (alergia no anafiláctica a la penicilina) o clindamicina 600 mg iv, administrados 30 min antes del procedimiento. **Situaciones especiales**: la profilaxis de la infección por *S. aureus*[1] puede realizarse con linezolid 600 mg por vía oral o iv, teicoplanina 6 mg/kg iv o daptomicina 6 mg/kg iv, en dosis única, 30 min antes del procedimiento o vancomicina 1 g iv, 1 h antes del procedimiento. Estas pautas pueden emplearse también para profilaxis de la infección por *Enterococcus* y en pacientes colonizados por estreptococos del grupo viridans con posible resistencia intermedia o completa a la penicilina o a los macrólidos[2].

**Comentarios.** El lavado bucal con clorhexidina al 0,2% o con povidona yodada inmediatamente antes de una manipulación dental puede disminuir la importancia de la bacteriemia. Los pacientes con valvulopatía que comporte riesgo de desarrollo de EI deben mantener una higiene dental cuidadosa, deben seguir un control periódico por el odontólogo y han de evitar la realización de tatuajes y la colocación de piercings, en particular en la lengua. [1]En caso de desbridamiento o drenaje de una celulitis o absceso cutáneo. [2]Considerar esta posibilidad si el paciente ha recibido un β-lactámico o un macrólido en el curso del último mes para profilaxis de la fiebre reumática o por cualquier otra causa.

## ● ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL, PREVENCIÓN DESPUÉS DE UNA VIOLACIÓN

**ETIOLOGÍA.** *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Treponema pallidum, Trichomonas vaginalis*, VHB, VHC, VIH.

**HUÉSPED.** Todos.



booksmedicos.org

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Violación. Examinar a la paciente a ser posible dentro de las primeras 24 h y solicitar[1]: un cultivo en medio de Thayer-Martin y cultivo o RCP para *Chlamydia trachomatis*, en muestras de secreción obtenida de cualquier lugar de penetración (o de intento de penetración)[2]. Examen en fresco y cultivo de una muestra de secreción vaginal para descartar infección por *T. vaginalis*. Obtención de una muestra de suero para realizar pruebas serológicas[3] frente a VHB, VHC, VIH y sífilis. Prueba de embarazo[4]. Eventualmente puede estar indicado analizar si las muestras contienen esperma y determinar la concentración de fosfatasa ácida y PSA.

**PROFILAXIS.** En la mujer adulta es aconsejable prescribir tratamiento antibiótico activo frente a *T. pallidum, N. gonorrhoeae, C. trachomatis* y *T. vaginalis*, así como medidas de prevención de la hepatitis B y de la infección por VIH (v. cap. 6). Puede utilizarse la asociación de ceftriaxona 1 g im con azitromicina[5] 1 g oral y metronidazol 2 g oral (dosis única). En las niñas, la infección ascendente es rara, por lo que es preferible limitar la profilaxis a la prevención de la hepatitis B y de la infección por el VIH (v. cap. 6). En el varón puede emplearse la misma pauta indicada para la mujer adulta, pero sin metronidazol. Ofrecer a la paciente la toma de un anticonceptivo poscoital dentro de las 72 h siguientes a la violación. Entre el 3.er y 7.º día puede emplearse un DIU.

**Comentarios.** [1]La positividad de cualquiera de las pruebas que se mencionan puede indicar infección presente antes del abuso sexual. Esta afirmación es obvia para las pruebas serológicas y la prueba de embarazo. [2]Si no se prescribe profilaxis o, a pesar de ésta, la paciente tiene síntomas de infección genital, deben repetirse los exámenes al cabo de 2 semanas. [3]Deben repetirse al cabo de 6, 12 y 24 semanas. [4]Debe repetirse al cabo de 2-3 semanas. [5]Como alternativa a la azitromicina puede utilizarse doxiciclina 100 mg/12 h, 7 días.

## ● ESPLENECTOMIZADOS, SEPSIS EN

**ETIOLOGÍA.** *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* tipo b. *Capnocytophaga canimorsus, Capnocytophaga cynodegmi (*a partir de heridas por mordedura de perro o gato). La babesiosis y probablemente la malaria y la ehrlichiosis pueden ser más graves de lo habitual. *Bordetella holmesii* produce bacteriemia y endocarditis especialmente en pacientes esplenectomizados. Otros microorganismos posiblemente implicados son: *N. meningitidis, E. coli* y *S. aureus*.

**HUÉSPED.** Paciente con esplenectomía anatómica o funcional (hemoglobinopatía u otra causa de hemólisis, trasplante alogénico de médula ósea).

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** El riesgo de infección se relaciona con la edad (es mayor en niños < 5 años), el motivo de la esplenectomía (la incidencia de infección es mayor en la talasemia *major*, la microesferocitosis hereditaria y el linfoma y menor en caso de esplenectomía postraumática) y el tiempo transcurrido desde la esplenectomía (riesgo mayor durante los primeros 2-3 años). La profilaxis debe considerarse en los niños hasta los 18 años de edad y en el adulto durante los 3 años siguientes a la esplenectomía o indefinidamente en pacientes que han sobrevivido a un episodio de sepsis neumocócica grave.

**PROFILAXIS.** Amoxicilina 250 mg/12 h oral. En pacientes alérgicos a la penicilina podría emplearse un macrólido. Sin embargo, las tasas actuales de resistencia de neumococo y *H. influenzae* a ambos antibióticos (amoxicilina y macrólidos) limitan notablemente la eficacia de la profilaxis y hacen cuestionable su utilidad[1] que, en la mayoría de casos, no se considera indicada.

**Comentarios.** [1]Dada la imposibilidad de realizar una quimioprofilaxis segura, es primordial la aplicación de la siguientes medidas: ***a)*** el paciente ha de recibir la vacuna antineumocócica, la antimeningocócica y la conjugada frente a *H. influenzae*. La vacunación se realiza 15 días antes de la esplenectomía. De no

booksmedicos.org

ser posible (rotura espontánea o traumática del bazo), es preferible retrasarla hasta 2 semanas después de la intervención. Los niños menores de 2 años deben recibir la vacuna antineumocócica conjugada 13 valente (VC13). Los niños de 2 a 5 años sin ninguna dosis previa de VC13 deben recibir 2 dosis separadas por un intervalo mínimo de 2 meses. En niños a partir de los 2 años de edad debe completarse la inmunización con la administración de la vacuna antineumocócica de 23 serotipos (VPNC23) con un intervalo mínimo de 2 meses tras la última dosis recibida de la vacuna conjugada. Al cabo de 5 años recibirán la segunda dosis de la VPNC23. En adultos no vacunados previamente con VPNC23 se administrará una dosis de VC13 seguida de una dosis de VPNC23 con un intervalo mínimo de 2 meses. En los previamente vacunados con VPNC23 se administrará una dosis de VC13 con un intervalo mínimo de 1 año después de haber recibido la VPNC23 seguida de una segunda dosis de VPNC23 con un intervalo mínimo de 2 meses desde la VC13 y de 5 años de la primera dosis de VPNC23. Anualmente se administra la vacuna antigripal. ***b)*** Debe informarse al paciente y/o a sus familiares que ante todo episodio febril han de consultar de inmediato con un médico. En caso de que no sea posible, el paciente debe automedicarse con un antibiótico activo frente a neumococo y *H. influenzae*, teniendo en cuenta las tasas de resistencia en el área. En España las mejores alternativas son amoxicilina-clavulánico, levofloxacino, moxifloxacino y cefditoreno. Hay que evitar el empleo de fluorquinolonas en los niños (aunque una dosis única es probablemente segura) y en la mujer embarazada.

### ● ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B (amnionitis, endometritis en la madre, sepsis o meningitis en el recién nacido)

**ETIOLOGÍA.** Estreptococo betahemolítico del grupo B (*Streptococcus agalactiae*).
**HUÉSPED.** Mujer durante el parto.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HÚESPED.** ***a)*** Madre colonizada durante el 3.er trimestre del embarazo[1] y cualquiera de las siguientes situaciones: fiebre > > 37,5 ºC durante el parto sin otro foco aparente o parto prematuro (menos de 37 semanas), o rotura de membranas de más de 24 h. ***b)*** Las mismas situaciones mencionadas en el apartado anterior si no se conoce el estado de colonización. ***c)*** Antecedente de infección por *S. agalactiae* en un parto previo.
**PROFILAXIS.** Ampicilina, 2 g iv y luego 1 g/4 h iv hasta el parto.
**ALTERNATIVAS.** Clindamicina 600 mg/8 h iv o un macrólido iv hasta el parto.

**Comentarios.** [1]Aislamiento de *S. agalactiae* en cultivo en medios selectivos, pruebas para detección de antígenos o RCP en frotis vaginal o rectal o bacteriuria por *S. agalactiae*.

### ● ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B (infección en el recién nacido)

**ETIOLOGÍA.** Estreptococo betahemolítico del grupo B (*Streptococcus agalactiae*).
**HUÉSPED.** Recién nacido.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Tener un hermano gemelo con una infección por *Streptococcus agalactiae*. Considerar la profilaxis en el niño en cualquiera de las situaciones del apartado anterior si la madre recibió tratamiento menos de 4 h antes del parto
**PROFILAXIS.** Ampicilina 150-250 mg/kg/día.
**ALTERNATIVAS.** Macrólido o un glucopéptido.

**Comentarios.** El riesgo de que un recién nacido desarrolle infección por *Streptococcus agalactiae*, cuando su hermano gemelo la padece, es muy alto; por ello, lo más razonable es tratarlo como si la sufriera.

### ● FIEBRE REUMÁTICA

**ETIOLOGÍA.** Estreptococo betahemolítico del grupo A (*Streptococcus pyogenes*).
**HUÉSPED.** Menor de 25-35 años.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Paciente que ha padecido un episodio anterior de



booksmedicos.org

fiebre reumática bien documentada o que sufre una secuela de ésta (valvulopatía).

**PROFILAXIS.** Penicilina G benzatina 1,2 MU im cada 3-4 semanas, hasta los 25-35 años, siempre que al menos hayan transcurrido 5 años desde el último brote de fiebre reumática.

**ALTERNATIVAS.** Eritromicina 250 mg/12 h oral, roxitromicina 150 mg/día, penicilina V 250 mg/12 h oral o sulfadiazina 1 g/día oral.

**Comentarios.** Algunos autores recomiendan continuar la profilaxis durante toda la vida si se produce carditis. Sin embargo, la incidencia de infección estreptocócica y el riesgo de nuevos brotes de fiebre reumática disminuyen claramente con la edad. Los pacientes que han recibido profilaxis con penicilina pueden tener en la flora orofaríngea *Streptococcus* del grupo viridans moderadamente resistentes a ella. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando esté indicado realizar profilaxis de la endocarditis infecciosa.

## ● GONORREA

**ETIOLOGÍA.** *Neisseria gonorrhoeae.*

**HUÉSPED.** Todos.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Antes o inmediatamente después de mantener relaciones sexuales (sin preservativo) con una persona infectada o con riesgo alto de estarlo

**PROFILAXIS.** Ceftriaxona 250 mg im (dosis única) o cefixima 400 mg oral (dosis única).

**ALTERNATIVAS.** Fluorquinolona en dosis única.

**Comentarios.** No es aconsejable realizar profilaxis antibiótica de forma rutinaria. Las medidas basadas en el uso de preservativos son eficaces. Es aconsejable prescribir profilaxis frente a infección por *Chlamydia* (azitromicina 1 g en dosis única) y recomendar al paciente la práctica de pruebas serológicas para sífilis y VIH a las 6-10 semanas.

## ● GRIPE

**ETIOLOGÍA.** Virus influenza A.

**HUÉSPED.** Todos.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Paciente no vacunado en una situación epidémica o vacunado en los 15 días previos al contagio, especialmente pacientes ancianos, con comorbilidad o inmunodepresión y personal sanitario.

**PROFILAXIS.** Oseltamivir 75 mg/ día o zanamivir 10 mg (2 inhalaciones/día), mientras dure el período de riesgo (en general 4-6 semanas)[1].

**ALTERNATIVAS.** Si el virus circulante es sensible a amantadina, pueden emplearse 100 mg/12 h en menores de 65 años y 100 mg/día en mayores de 65 años.

**Comentarios.** Si se administra simultáneamente la vacuna, la quimioprofilaxis puede interrumpirse a las 2-3 semanas. En caso de epidemia puede administrarse profilaxis a pacientes vacunados, en los que sea previsible una respuesta inmunitaria insuficiente. [1]Eventualmente podría indicarse una profilaxis breve (3-5 días) después de un contacto ocasional con un enfermo de gripe.

## ● *HAEMOPHILUS INFLUENZAE.* MENINGITIS U OTRAS INFECCIONES INVASORAS (artritis séptica, epiglotitis, celulitis, bacteriemia)

**ETIOLOGÍA.** *H. influenzae* serotipo b.

**HUÉSPED.** Niño menor de 6 años no vacunado.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Contacto íntimo (familiar o guardería infantil) con un enfermo.

**PROFILAXIS.** Rifampicina, niño menor de 1 mes, 10 mg/kg/día, y niño mayor de 1 mes 20 mg/kg/día (máximo 600 mg). En ambos casos en dosis única diaria, 4 días.

**Comentarios.** Los mayores de 6 años sólo deben recibir profilaxis si en la familia hay niños menores de

booksmedicos.org

6 años o si trabajan con niños de esta edad, para evitar que se conviertan en transmisores de la infección. Tras finalizar el tratamiento para la infección aguda, el paciente debe recibir la misma pauta de profilaxis antes de regresar a su casa o a la guardería. Se han descrito cepas de *H. influenzae* resistentes a rifampicina.

### ● HERPES SIMPLE (genital, ocular)

**ETIOLOGÍA.** Virus del herpes simple.
**HUÉSPED.** Mujeres (con menor frecuencia varones), en general jóvenes y sexualmente activas e inmunocompetentes. Recurrencias de queratitis herpética o de cualquier localización asociada a eritema multiforme, eritema herpético o meningitis aséptica.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Recidivas frecuentes.
**PROFILAXIS.** Famciclovir 250 mg/12 h, valaciclovir 500 mg/día o aciclovir 400 mg/12 h oral, 6-12 meses.
**ALTERNATIVAS.** Valaciclovir 1 g/día o famciclovir 500 mg/12 h, 5 días, iniciado al primer síntoma de recurrencia.

**Comentarios.** El tratamiento supresivo no elimina el riesgo de transmisión del virus al compañero sexual. El tratamiento al final del embarazo reduce la tasa de eliminación viral de lesiones y de formas asintomáticas. No está claro que reduzca la tasa de transmisión materno-fetal.

### ● HERPES SIMPLE MUCOCUTÁNEO O DISEMINADO

**ETIOLOGÍA.** Virus del herpes simple.
**HUÉSPED.** Inmunodepresión celular (receptor de trasplante de médula ósea o de un órgano sólido, neoplasia hematológica).
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Mientras persista la inmunodepresión celular.
**PROFILAXIS.** Famciclovir 250 mg/12 h o valaciclovir 500 mg/día.

**Comentarios.** Estas pautas pueden reducir al mismo tiempo la gravedad y frecuencia de infecciones por CMV. Si el paciente recibe ganciclovir como profilaxis de la infección por CMV, se obtiene protección frente al VHS. La misma pauta puede emplearse para prevención de recurrencias en pacientes inmunocompetentes que presentan más de 6 episodios al año.

### ● HIDATIDOSIS

**ETIOLOGÍA.** *Echinococcus granulosus.*
**HUÉSPED.** Paciente portador de un quiste hidatídico.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Rotura accidental de un quiste (generalmente durante el acto quirúrgico) y diseminación de protoescólex por la cavidad peritoneal.
**PROFILAXIS.** Albendazol 10 mg/kg/día, 1 mes a partir del postoperatorio inmediato.

### ● INFECCIÓN DE UNA PRÓTESIS ARTICULAR, MATERIAL DE OSTEOSÍNTESIS U OTRO TIPO DE MATERIAL PROTÉSICO

**ETIOLOGÍA.** *S. aureus.*
**HUÉSPED.** Paciente con artropatía inflamatoria, antecedentes de infección de la prótesis, hemofilia, inmunodepresión o comorbilidad graves, especialmente si la prótesis se implantó en los últimos 2 años.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Práctica de cualquier procedimiento que comporte un riesgo importante de bacteriemia por *S. aureus*, especialmente en caso de infección de piel y partes blandas que requiera drenaje o desbridamientos quirúrgicos.



booksmedicos.org

**PROFILAXIS.** Linezolid 600 mg vía oral o iv, vancomicina 1 g, teicoplanina 6 mg/kg o daptomicina 4 mg/kg, por vía iv en dosis única, 30-60 min antes del procedimiento.

**Comentarios.** El riesgo de infección del material protésico o extraño, de ubicación extravascular, es muy bajo y no está justificada la prescripción rutinaria de profilaxis.

## ● INFECCIÓN URINARIA (bacteriuria asintomática)

**ETIOLOGÍA.** *Escherichia coli* y con menor frecuencia, otras enterobacterias.

**HUÉSPED.** ***a)*** Mujer embarazada[1]; ***b)*** niño menor de 5 años[2]; ***c)*** paciente al que se le ha de practicar una endoscopia vesical o una litotricia extracorpórea; ***d)*** paciente con inmunodepresión importante y antecedente de infección sintomática; ***e)*** bacteriuria por *Proteus* o por *C. urealyticum*, ***f)*** bacteriuria persistente a los 3-5 días de haber retirado una sonda vesical, ***g)*** prostatectomía transuretral u otro tipo de cirugía urológica endoscópica, ***h)*** primer mes después de un trasplante renal, ***i)*** cirugía de la columna vertebral en pacientes que tienen una vejiga neurógena o llevan una sonda vesical, y ***j)*** cambio traumático de una sonda vesical (aparición de hematuria), en un paciente con neutropenia o con factores de riesgo de EI.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Bacteriuria asintomática definida en la mujer por: 2 urocultivos con aislamiento de ≥ de $10^5$ UFC/mL del mismo BGN o un urocultivo positivo y la presencia de nitritos en una segunda muestra[3], y en el varón por: un solo urocultivo positivo (≥ $10^5$ UFC/mL) con aislamiento de un microorganismo uropatógeno.

**PROFILAXIS.** Elegir el antibiótico de acuerdo con el resultado del antibiograma y recomendar tratamiento durante 7 días. En caso de endoscopia, prostatectomía transuretral, litotricia o cirugía de la columna, la profilaxis se inicia inmediatamente antes del procedimiento y puede mantenerse hasta la retirada de la sonda vesical si se prevé un sondaje breve (< 5-7 días).

**Comentarios.** [1]Deben efectuarse urocultivos de control 1-2 semanas después de finalizar el tratamiento y luego mensualmente hasta el parto. Si la bacteriuria reaparece, hay que considerar la administración de cefalexina 250 mg/día, hasta 1-2 meses después del parto. [2] En el niño controlar la evolución con urocultivos periódicos hasta la edad de 5 años. Puede instaurarse una pauta de profilaxis con cefalexina o con cotrimoxazol. [3]La existencia de piuria no es indicación de tratamiento.

## ● INFECCIÓN URINARIA RECURRENTE

**ETIOLOGÍA.** *Escherichia coli* y, con menor frecuencia, otras enterobacterias.

**HUÉSPED.** Mujer sin anomalía urológica demostrable.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Infección recurrente (más de 3 episodios al año).

**PROFILAXIS.** Cefalexina 250 mg/día, cotrimoxazol (TMP 80 mg + SMX 400 mg) o una fluorquinolona (200-250 mg) a días alternos (elegir el antibiótico de acuerdo con la sensibilidad del germen aislado en el último episodio). Otra posibilidad, si el número de recidivas no es superior a 3 al año, es el autotratamiento con una de las pautas recomendadas para el tratamiento de la cistitis (v. cap. 3).

**ALTERNATIVAS.** Nitrofurantoína 50 mg/día o trimetoprim 100 mg/día.

**Comentarios.** Es aconsejable mantener una ingesta abundante de líquidos y realizar micciones frecuentes. Si los episodios de cistitis tienen relación con el coito, puede administrarse un comprimido de cotrimoxazol, cefalexina o nitrofurantoína, después de éste. La pauta de profilaxis debe mantenerse durante 6 meses, y en caso de que al retirarla se presenten de nuevo recurrencias, puede reinstaurarse durante períodos más prolongados (1-2 años). Es necesario descartar la existencia de malformaciones anatómicas de las vías urinarias tributarias de corrección quirúrgica, litiasis o calcificaciones prostáticas. En la mujer posmenopáusica puede ensayarse el tratamiento con estrógenos (tópicos).

booksmedicos.org

## ● LEPTOSPIROSIS

**ETIOLOGÍA.** *Leptospira interrogans* (diversas serovariedades).
**HUÉSPED.** Todos.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Contacto con aguas potencialmente contaminadas.
**PROFILAXIS.** Doxiciclina 200 mg/semana en dosis única, mientras persista el riesgo de exposición.

## ● LÚES

**ETIOLOGÍA.** *Treponema pallidum.*
**HUÉSPED.** Todos.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Contacto sexual (sin preservativo) con un paciente afecto de lúes activa o con riesgo elevado de padecerla.
**PROFILAXIS.** Penicilina G benzatina 2,4 MU im o azitromicina 1 g oral (dosis única).
**ALTERNATIVAS.** Doxiciclina 200 mg/día oral, 15 días.

**Comentarios.** No se recomienda efectuar la profilaxis de forma rutinaria. Es preferible intentar establecer el diagnóstico de la enfermedad. Probablemente ceftriaxona, indicada para la profilaxis de la infección gonocócica, sea asimismo eficaz como profilaxis de la lúes. Es conveniente ofrecer al paciente la posibilidad de practicar serología frente al VIH.

## ● LYME, ENFERMEDAD DE

**ETIOLOGÍA.** *Borrelia burgdorferi, Borrelia afzelii, Borrelia garinii.*
**HUÉSPED.** Todos.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Picadura de garrapata en área endémica.
**PROFILAXIS.** Doxiciclina 200 mg oral (dosis única) en los 3 días siguientes a la identificación de la garrapata. En el niño menor de 8 años y la mujer embarazada o lactante puede emplearse amoxicilina 500 mg/8 h oral, 10 días.

**Comentarios.** El riesgo de infección tras picadura de una garrapata es muy bajo (incluso en áreas endémicas). La extracción de la garrapata antes de 72 h puede prevenir la infección. No está indicado realizar profilaxis de forma rutinaria. Se han descrito casos de transmisión simultánea de *Ehrlichia* y *Babesia.* Es posible que doxiciclina prevenga la infección por *Ehrlichia, Anaplasma* y *Rickettsia,* pero no por *Babesia* ni por los virus de la fiebre del Colorado (microorganismos transmitidos por la picadura de diferentes especies de garrapatas).

## ● MENINGITIS EN PACIENTES CON FÍSTULA DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

**ETIOLOGÍA.** *Streptococcus pneumonia*e.
**HUÉSPED.** Paciente con un traumatismo craneal reciente.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Rinorrea transitoria de líquido cefalorraquídeo.
**PROFILAXIS.** Ceftriaxona 1 g/día im o iv, levofloxacino 500 mg oral o moxifloxacino 400 mg/día oral.

**Comentarios.** Considerar medidas quirúrgicas si la rinorrea se prolonga más de 1-2 semanas. En la mayoría de casos la comunicación se cierra espontáneamente. Si el paciente desarrolla meningitis, bajo profilaxis con un betalactámico, debe sospecharse la posibilidad de infección por neumococo resistente a la penicilina.



booksmedicos.org

## ● MENINGOCOCO, MENINGITIS POR

**ETIOLOGÍA.** *Neisseria meningitidis.*
**HUÉSPED.** Todos.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Contacto íntimo con un caso de infección meningocócica, en la familia, guardería o compañeros de habitación. Se excluye los contactos transitorios, no íntimos (no expuestos a secreciones orales), como el acto médico, salvo que se haya participado en maniobras de reanimación (boca a boca) o practicado intubación endotraqueal o aspiración de secreciones de las vías respiratorias.
**PROFILAXIS.** Rifampicina 600 mg/12 h oral, 2 días en adultos; 10 mg/kg/12 h oral, 2 días en niños mayores de 1 mes y 5 mg/kg/12 h oral, 2 días en niños menores de 1 mes; ciprofloxacino 500 mg o levofloxacino 500 mg (dosis única). Ceftriaxona (adulto 250 mg y niño < 15 años, 125 mg) im o iv en dosis única. Azitromicina 10 mg/kg (máximo 500 mg) en dosis única.
**ALTERNATIVAS.** Minociclina 100 mg/12 h oral, 3 días.

**Comentarios.** Minociclina, ciprofloxacino y levofloxacino no deben usarse en niños ni mujeres embarazadas. Tras finalizar el tratamiento de la infección aguda, el paciente debe recibir la misma pauta de profilaxis antes de regresar a su casa, o a la guardería. La única excepción son las infecciones que fueron tratadas con ceftriaxona, puesto que este tratamiento es también eficaz para erradicar el estado de portador. En contactos escolares debe indicarse quimioprofilaxis sólo a los compañeros más cercanos del caso índice. Si en la misma clase se producen 2 casos, la quimioprofilaxis debe prescribirse a toda la clase y el profesorado. La aparición de 3 o más casos en 2 o más aulas justifica la administración de quimioprofilaxis a toda la escuela. Si la infección está producida por un meningococo de los serogrupos A o C, debe administrarse la vacuna a los mismos contactos que han recibido la quimioprofilaxis. En caso de infección por un meningococo del serogrupo A puede vacunarse a partir de los 3 meses de edad. Si se trata de un meningococo del serogrupo C, la vacunación sólo está indicada a partir de los 2 años de edad.

## ● MORDEDURA DE ANIMAL O HUMANA, HERIDA POR

**ETIOLOGÍA.** Mordedura humana: microorganismos anaerobios de la cavidad oral, *S. aureus, Streptococcus* grupo viridans y *Eikenella corrodens.* Mordedura de animal: los mismos microorganismos que en caso de mordedura humana, pero en lugar de *E. corrodens, Pasteurella multocida, Neisseria weaveri* y *Capnocytophaga* entre otros.
**HUÉSPED.** Todos.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** La profilaxis antibiótica está especialmente indicada en las heridas de la cara y las manos, las heridas por mordedura de gato, las de más de 8 h de evolución, las punzantes y profundas con posible lesión de articulaciones, tendones o huesos, las heridas que presentan pérdida importante de tejido o que requieren un desbridamiento amplio y las producidas en el paciente inmunodeprimido, esplenectomizado o con edema de la extremidad.
**PROFILAXIS.** Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h oral, 3-5 días.
**ALTERNATIVAS.** Moxifloxacino 400 mg/día oral, 3-5 días o metronidazol 0,5 g/12 h con doxiciclina 100 mg/12 h, 3-5 días.

**Comentarios.** En caso de mordedura de gato pueden transmitirse además *Bartonella henselae* y *Francisella tularensis.* La mordedura por monos del género Macaca puede transmitir el virus herpes B. Si la herida es profunda o se tiene evidencia de infección activa en el mono, debe iniciarse de inmediato tratamiento con aciclovir o ganciclovir iv. Otros microorganismos potencialmente transmitidos con la mordedura son: virus de la rabia, *C. tetani,* VHB (mordedura humana o de primates), *Spirillum minus y Streptobacillus moniliformis* (mordedura de rata).

booksmedicos.org

Es esencial realizar además: ***a)*** limpieza de la herida con agua y jabón; ***b)*** exploración cuidadosa para determinar la extensión del daño a estructuras subyacentes; ***c)*** irrigación con abundante suero fisiológico; ***d)*** desbridamiento del tejido necrótico; ***e)*** dejar la herida abierta (excepto en heridas de la cara). ***f)*** profilaxis antitetánica; ***g)*** considerar la necesidad de profilaxis antirrábica, y ***h)*** inmovilizar y mantener elevada la extremidad.

## ● NEUMONÍA POR *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*

**ETIOLOGÍA.** *Mycoplasma pneumoniae.*
**HUÉSPED.** Todos.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Brote epidémico en una comunidad cerrada (hospital, base militar, comunidad religiosa).
**PROFILAXIS.** Azitromicina 500 mg el 1.er día seguido de 250 mg los 4 días siguientes.

## ● NEUTROPÉNICOS, INFECCIONES EN (descontaminación intestinal selectiva)

**ETIOLOGÍA.** Enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus, Candida* y otros.
**HUÉSPED.** Neutropenia que se espera persista más de una semana.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Recuento de leucocitos PMN < 500/mL.
**PROFILAXIS.** Ciprofloxacino 500 mg/12 h oral o levofloxacino 500 mg/día oral. En pacientes con neutropenia en relación con trasplante alogénico de médula ósea o quimioterapia por leucemia aguda (neutropenia previsiblemente prolongada) añadir fluconazol 200-400 mg/día. La profilaxis antibacteriana se mantiene mientras persista la neutropenia y la antifúngica en el trasplante alogénico hasta el día +75.
**ALTERNATIVAS.** Cotrimoxazol[1] 2 comp/12 h oral (puede prolongar la duración de la neutropenia) o gentamicina[2] 200 mg junto con vancomicina 500 mg y nistatina 4 MU/4 h oral o anfotericina B oral.

**Comentarios.** [1]Cotrimoxazol tiene la ventaja de prevenir las infecciones por *P. jiroveci*, lo cual puede ser útil en determinadas instituciones. [2]En lugar de gentamicina, se puede utilizar tobramicina, polimixina B, colimicina o framicetina.

## ● OFTALMÍA *NEONATORUM*

**ETIOLOGÍA.** *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Staphylococcus aureus.*
**HUÉSPED.** Recién nacidos.
**PROFILAXIS.** Eritromicina al 0,5% o una tetraciclina al 1% en pomada oftálmica o gotas una sola aplicación.
**ALTERNATIVAS.** Nitrato de plata al 1% (sólo es efectivo para *N. gonorrhoeae*) o povidona yodada solución al 2,5%.

**Comentarios.** Si la madre sufre una infección activa por *N. gonorrhoeae* o por *C. trachomatis*, es aconsejable efectuar también tratamiento sistémico del recién nacido con penicilina o ceftriaxona en el primer caso y con azitromicina en el segundo.

## ● OTITIS MEDIA RECURRENTE

**ETIOLOGÍA.** *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis.*
**HUÉSPED.** Niños.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Dos episodios en los primeros 6 meses de vida o, en mayores de 6 meses, 3 episodios en 6 meses o 4 en un año.
**PROFILAXIS.** Amoxicilina 20-40 mg/kg/día oral durante los meses de invierno y primavera.



booksmedicos.org

**ALTERNATIVAS.** Cefalosporina oral de 2.ª generación.

**Comentarios.** Deben considerarse la vacunación antigripal y antineumocócica conjugada y la instauración de medidas para facilitar el drenaje (adenoidectomía, colocación de tubos de timpanostomía). No es aconsejable realizar profilaxis en áreas con una tasa elevada de neumococo resistente a penicilina.

## ● PALUDISMO

**ETIOLOGÍA.** *Plasmodium.*

**HUÉSPED.** Todos.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Viaje a un país con malaria endémica[1] (se citan en orden alfabético): Afganistán; Angola; Arabia Saudí[3, 4]; Argelia[2]; Azerbaiyán[2, 3, 4]; Bahamas; Bangladesh; Belice[3]; Benín; Bután[3]; Bolivia[3]; Botsuana; Brasil[5, 6]; Burkina Faso; Burundi; Cabo Verde; Camboya[7]; Camerún; Chad; China[3]; Colombia[3]; Comoras; Congo; Corea del Norte[2, 3]; Corea del Sur[2, 3]; Costa de Marfil; Costa Rica[3, 4]; Djibouti; Ecuador; Egipto[3]; El Salvador[3]; Eritrea; Etiopía; Federación Rusa[2]; Filipinas[3]; Gabón; Gambia; Georgia[2, 4]; Ghana; Guatemala[3]; Guinea; Guinea-Bissau; Guinea Ecuatorial; Guyana[3]; Guyana Francesa; Haití; Honduras[3]; India; Indonesia; Iraq[2, 4]; Islas Salomon; Kenia[8]; Laos; Liberia; Madagascar; Malawi; Malasia; Mali; Mauricio[3] (isla), Mauritania; Méjico[3]; Mozambique; Myanmar[3] (Birmania); Namibia; Nepal[3]; Nicaragua; Níger; Nigeria; Omán[4]; Pakistán; Panamá[3]; Papúa Nueva Guinea; Paraguay[2, 3, 4]; Perú[3]; República Centro africana; República democrática de Congo (antiguo Zaire); República Dominicana[3]; República Islámica de Irán; Ruanda; Sao Tomé y Príncipe; Senegal; Sierra Leone; Siria[2, 3]; Somalia; Sudáfrica[3]; Sudán; Sudán del Sur; Surinam[3]; Suazilandia; Tailandia[3]; Tajikistán[4]; Tanzanía; Timor-Leste; Togo; Turquía[2, 4]; Uganda; Uzbekistán[2, 4]; Vanuatu; Venezuela[3]; Vietnam[3]; Yemen; Zambia; Zimbabwe.

**PROFILAXIS[9]. Países con paludismo sensible a cloroquina[3]**: fosfato de cloroquina[11] (Resochin® 250 mg, 150 mg base): 5 mg base/kg/semana; en adultos 2 comp/semana, desde 1-2 semanas antes de iniciar el viaje hasta 4 semanas después del regreso. **Países con paludismo resistente a cloroquina[11]**: atovacuona/proguanil[12] 250/100 mg/día desde 1-2 días antes de iniciar el viaje hasta 1 semana después del regreso. Mefloquina[13] (Lariam® 250 mg): 250 mg/semana (5 mg/kg en niños con peso > 5 kg y > 3 meses de edad), desde 1-2 semanas antes de iniciar el viaje hasta 4 semanas después del regreso. Doxiciclina[14] (Vibracina® 100 mg) 100 mg/día desde 1-2 días antes de iniciar el viaje hasta 4 semanas después del regreso.

**ALTERNATIVAS.** Primaquina[15] (Primaquina® 7,5 mg) 30 mg/día) de base desde 1 día antes de iniciar el viaje, no es necesario continuar después del regreso. Fosfato de cloroquina (Resochin®) 2 comp/semana con proguanil[16, 17] (Paludrine® 100 mg) 200 mg/día (niños < 2 años, 50 mg/día; 2-6 años, 75 mg/día; 7-10 años, 100 mg/día, y 10-13 años, 150 mg/día) desde 1 semana antes de iniciar el viaje hasta 4 semanas después del regreso.
En caso de pacientes que rechacen la realización de profilaxis, considerar la posibilidad de autotratamiento de emergencia[18].

**Comentarios.** [1]Sólo se incluyen los países dónde la Organización Mundial de la Salud recomienda quimioprofilaxis (adaptado de: *International Travel and Health, WHO, 2012, actualizado para 2015*) o protección contra los mosquitos. Para más información se recomienda consultar las páginas web especializadas y mapas interactivos actualizados de la propia OMS (http://www.who.int/ith/2015-ith-chapter7.pdf?ua=1) y de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta (http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/yellow-fever-malaria-information-by-country). [2]Unicamente riesgo de infección por *P. vivax*. [3]No existe paludismo en zonas urbanas. [4]Países en los que puede ser suficiente una protección adecuada contra las picaduras de mosquitos. [5]No hay paludismo en Río de Janeiro. [6]No hay paludismo en las cataratas de Iguazú. [7]No hay paludismo en An-

booksmedicos.org

gkor Watt. [8]No hay paludismo en Nairobi. [9]Ningún régimen farmacológico garantiza la protección total frente al paludismo. Consultar en el cap. 5 las medidas preventivas de las picaduras de mosquitos. Si se desarrolla fiebre en el plazo de 1 año (especialmente durante los 2 primeros meses) tras un viaje a una zona palúdica; debe buscarse atención médica. [10]Se ha detectado resistencia a la cloroquina en todas las áreas con paludismo endémico; excepto en Centroamérica; al oeste del canal de Panamá; México; Haití; República Dominicana y gran parte de Oriente Medio (excepto Yemen; Omán y Arabia Saudí). [11]Cloroquina está contraindicada en personas con psoriasis o úlcera péptica activa. Puede emplearse durante el embarazo. [12]La asociación de atovacuona (250 mg) con proguanil (100 mg) se comercializa con el nombre de Malarone®; existe una formulación pediátrica con un 25% de la dosis del adulto. No se recomienda su uso en niños de menos de 11 kg de peso ni en embarazadas. Contraindicado en la insuficiencia renal. [13]Contraindicada en pacientes con patología psiquiátrica grave; epilepsia o alteraciones del ritmo cardíaco. No recomendada en pacientes que tomen cualquier tipo de droga con efectos psicotrópicos, o con antecedentes de medicación psiquiátrica. [14]No se recomienda en menores de 8 años ni durante el embarazo o la lactancia. Con frecuencia produce alteraciones gastrointestinales, sobreinfecciones fúngicas genitales en mujeres y fotosensibilidad. [15]Antes de prescribir primaquina debe descartarse la existencia de un déficit de G6PD. La primaquina no debe emplearse durante el embarazo. [16]Puede emplearse durante el embarazo; se recomienda añadir 15 mg/día de ácido folínico. [17]Savarine® es una preparación que asocia en un solo comprimido 100 mg de cloroquina base y 200 mg de proguanil. [18]La opción de autotratamiento debe restringirse a pacientes que rechazan realizar la profilaxis, que deciden realizarla con fármacos cuya eficacia puede ser dudosa frente a los parásitos de la zona (como el uso de cloroquina en zonas dónde la resistencia es alta), o que no pueden realizar profilaxis por motivos médicos. En caso de sospecha de paludismo (con o sin confirmación parasitológica), y como método excepcional de rescate, puede realizarse una pauta completa de tratamiento con dihidroartemisinina-piperaquina (Eurartesim®) o atovacuona-proguanil (Malarone®). Se recomienda la compra de estos fármacos en el país de origen, antes de realizar el viaje , para garantizar la calidad del fármaco utilizado y evitar el riesgo de fármacos falsos circulantes en zonas endémicas.



## ● PANCREATITIS AGUDA GRAVE. INFECCIÓN DEL TEJIDO PANCREÁTICO NECRÓTICO

**ETIOLOGÍA.** Enterobacterias, microorganismos anaerobios de la flora intestinal, *Enterococcus* spp, *Candida* spp.

**HUÉSPED.** Todos.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Episodio de pancreatitis aguda con necrosis de más del 30-50% de la glándula pancreática.

**PROFILAXIS.** Imipenem 500 mg/6-8 h iv, 15 días a partir de la primera semana del episodio de pancreatitis. Considerar la adición de fluconazol 400 mg/día iv u oral, al cabo de una semana de tratamiento con imipenem.

**ALTERNATIVAS.** Piperacilina-tazobactam 4-0,2 g/8 h iv en lugar de imipenem o una pauta de descontaminación selectiva del colon con ciprofloxacino por vía oral.

## ● PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA

**ETIOLOGÍA.** *Escherichia coli*, Klebsiella *pneumonia*e, otros BGN, *Streptococcus pneumonia*e, *Enterococcus.*

**HUÉSPED.** Paciente con cirrosis hepática y ascitis.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Haber sufrido un episodio de peritonitis bacteriana espontánea[1]. Concentración de proteínas en el líquido < 1 g/dL o episodio de hemorragia digestiva alta en un paciente con cirrosis avanzada o insuficiencia hepática aguda grave.

**PROFILAXIS.** Norfloxacino 400 mg/día o levofloxacino 500 mg durante varios meses. En pacientes con cirrosis avanzada y hemorragia digestiva puede emplearse ceftriaxona 1 g antes de realizar la endoscopia o inmediatamente después, seguido de 1 g/día, 5-7 días.

booksmedicos.org

Si existe el antecedente de infección o colonización por enterobacterias productoras de BLEEs, ceftriaxona puede sustituirse por ertapenem 1 g/día.

**ALTERNATIVAS.** Cotrimoxazol 2 comp/día, 5 días a la semana.

**Comentarios.** [1]La disminución de la ascitis con el empleo de diuréticos reduce la frecuencia de recidivas.

## ● PESTE NEUMÓNICA

**ETIOLOGÍA.** *Yersinia pestis.*

**HUÉSPED.** Todos.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HÚESPED.** Contacto con un paciente afecto de peste neumónica[1].

**PROFILAXIS.** Doxiciclina 100-200 mg/12-24 h, ciprofloxacino 500 mg/día o levofloxacino 500 mg/día oral, 7 días.

**ALTERNATIVAS.** Cotrimoxazol 2 comp/12 h, 7 días.

**Comentarios.** [1]En caso de contacto con un paciente afecto de peste bubónica no se recomienda la profilaxis rutinaria. La vacuna no protege de la neumonía.

## ● PIELONEFRITIS O FIEBRE EN PACIENTES CON SONDA URINARIA

**ETIOLOGÍA.** *Escherichia coli*, y con menos frecuencia, otras enterobacterias.

**HUÉSPED.** Pacientes con comorbilidad, inmunodepresión, litiasis renal u otra patología que pueda agravar el pronóstico de la infección.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL Huésped.** Sondaje vesical previsto de más de 3 y menos de 14 días de duración.

**PROFILAXIS.** No debe prescribirse de forma rutinaria. Puede emplearse una fluorquinolona, nitrofurantoína o cotrimoxazol mientras dure el sondaje.

**Comentarios.** El riesgo de bacteriuria es bajo si la sonda se retira antes del tercer día. La profilaxis no es eficaz si la sonda se mantiene más de 2 semanas. Considerar la práctica de un urocultivo al 3.$^{er}$-5.$^{o}$ día después de retirar la sonda y tratar a los pacientes que persistan con bacteriuria.

## ● *PNEUMOCYSTIS JIROVECI,* NEUMONÍA POR

**ETIOLOGÍA.** *P. jiroveci.*

**HUÉSPED.** Paciente que sufre un descenso de la cifra de CD4+ por debajo de 200 cél/μL durante un periodo de tiempo prolongado, como puede observarse en las siguientes condiciones: ***1)*** tratamiento con corticoides en dosis equivalentes a más de 20 mg/día de prednisona, durante más de un mes, especialmente si además se administra un segundo fármaco inmunosupresor (ciclofosfamida o azatioprina) o el paciente sufre una enfermedad inmunosupresora, ***2)*** tratamiento con alemtuzumab, ***3)*** tratamiento con temozolomide y radioterapia, ***4)*** leucemia linfática aguda, ***5)*** receptores de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) alogénico, ***6)*** receptores de un TPH autólogo que han recibido un régimen de acondicionamiento con análogos de las purinas y ***7)*** pacientes con sida (v. pág. 877).

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Mientras persista la cifra de CD4 < 200 células/μL y hasta 3-6 meses después de su recuperación en pacientes VIH. Mientras dure el tratamiento inmunosupresor, incluyendo anticuerpos monoclonales, o con corticoides en el resto.

**PROFILAXIS.** Cotrimoxazol[1] 1 comp de 160 mg de TMP con 800 mg de SMX tres días a la semana.

**ALTERNATIVAS.** ***1)*** Atovacuona[2] 1,5 g/día. ***2)*** Dapsona[3, 4] 100 mg/día. ***3)*** Clindamicina con

booksmedicos.org

primaquina[3]. ***4)*** Sulfadoxina con pirimetamina (Fansidar®) y ácido folínico. ***5)*** Pentamidina inhalada 300 mg cada 28 días.

**Comentarios.** [1]Cotrimoxazol protege también frente *Toxoplasma, Nocardia* y probablemente neumococo, *Salmonella, Legionella* y *Listeria.* El empleo de ácido folínico para evitar la mielosupresión del trimetoprim puede reducir la eficacia de la profilaxis. [2]Pauta de elección en pacientes con TPH para evitar la mielosupresión del trimetoprim y en pacientes con LES con objeto de evitar el empleo de sulfonamidas. [3]Descartar la existencia de un déficit de G6PD. [4]Esta pauta protege también frente a la infección por *Toxoplasma.*

## ● SEPSIS NEONATAL

Véase corioamnionitis.

## ● *STAPHYLOCOCCUS AUREUS,* PORTADOR ASINTOMÁTICO DE

**ETIOLOGÍA.** *S. aureus.*

**HUÉSPED.** Paciente con colonización de las fosas nasales (u otra localización) por *S. aureus*[1].

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Infección recurrente (forunculosis crónica). Colonización por *S. aureus* resistente a meticilina. Pacientes a quienes se ha de colocar material protésico (prótesis articular o válvula protésica) y los pacientes que se tratan con diálisis peritoneal o hemodiálisis[2].

**PROFILAXIS.** Mupirocina tópica al 2% aplicada en las fosas nasales 2-3 veces al día y empleo de clorhexidina en spray para aplicación orofaríngea 2-3 veces al día y baño diario con una solución jabonosa de clorhexidina, durante 5-7 días. Los pacientes portadores de prótesis dental deben lavarla a diario con una solución de clorhexidina.

**ALTERNATIVAS.** Aplicación tópica en fosas nasales de pomada de ácido fusídico o retapamulina. Rifampicina y linezolid se incluyen entre los antibióticos que, administrados por vía sistémica (oral o parenteral), obtienen las mejores tasas de descolonización.

**Comentarios.** [1]Se encuentra *S. aureus* en las fosas nasales del 20% de la población. [2]En estos pacientes, si la colonización persiste, puede repetirse la pauta de profilaxis aconsejada cada 3 meses.

## ● TOSFERINA

**ETIOLOGÍA.** *Bordetella pertussis.*

**HUÉSPED.** Pacientes de cualquier edad, especialmente mayores de 1 año y menores de 7 años, si la inmunización no fue correcta o con más de 10 años de la vacunación.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Contactos íntimos (familiar, guardería, compañero de habitación) con un enfermo.

**PROFILAXIS.** Azitromicina 500 mg seguido de 250 mg/día, 4 días o claritromicina 500 mg/12 h, 7 días, ambos por vía oral.

**ALTERNATIVAS.** Cotrimoxazol (TMP 160 mg + SMX 800 mg)/12 h oral, 14 días.

**Comentarios.** Cerca del 25% de adultos mayores de 20 años son susceptibles a la infección.

## ● TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO, INFECCIONES EN RECEPTORES DE

**ETIOLOGÍA.** Varía según el órgano trasplantado. En líneas generales puede establecerse el siguiente esquema: ***a)*** **Primer mes después del trasplante:** infecciones por bacterias y *Candida* spp relacionadas con la intervención quirúrgica y el ingreso hospitalario. Infecciones por VHS. ***b)*** **Entre el segundo y sexto mes después del trasplante:** infecciones



booksmedicos.org

por virus del grupo herpes (especialmente por CMV), infecciones por hongos (*Aspergillus, Pneumocystis jiroveci*); por bacterias de crecimiento intracelular (*Listeria, Nocardia* y *M. tuberculosis*) y por protozoos (*Toxoplasma gondii*). ***c)*** **Después del sexto mes del trasplante:** infecciones similares a las de la población general, excepto en pacientes con rechazo recurrente o crónico que reciben tratamiento inmunosupresor. En tal caso, entre los microorganismos más frecuentes se incluyen: *Listeria monocytogenes, Nocardia, P. jiroveci, Cryptococcus neoformans, Aspergillus* y reactivaciones del VVZ.

**HUÉSPED.** Paciente que ha recibido un trasplante de órgano sólido.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Primer año postrasplante y en cualquier momento después si se prescribe tratamiento inmunosupresor por rechazo del injerto.

**PROFILAXIS[1]. Prevención de infecciones bacterianas:** ***a)*** Consultar las pautas de profilaxis quirúrgica en la pág. 790. ***b)*** En los trasplantes de hígado, páncreas-riñón e intestino puede considerarse la descontaminación intestinal selectiva con ciprofloxacino[2], durante el 1.er mes postrasplante. ***c)*** En el trasplante renal puede emplearse cotrimoxazol (TMP 160 mg + SMX 800 mg) diariamente durante 3-6 meses[3], para profilaxis de la infección urinaria o pueden realizarse urocultivos de vigilancia e indicación de tratamiento si son positivos. ***d)*** En el trasplante de pulmón puede indicarse una pauta de antibióticoterapia preventiva desde antes de la intervención hasta 2 semanas después. El antibiótico se elige de acuerdo con el resultado de los cultivos obtenidos en el receptor y el donante en el momento del trasplante. En general, la pauta ha de incluir un betalactámico activo frente a *P. aeruginosa* parenteral o inhalado (aztreonam-lisina) y un aminoglucósido (parenteral o inhalado) o colimicina inhalada. ***e)*** Los pacientes con reacción de Mantoux positiva[4] deben recibir profilaxis con isoniazida (5 mg/kg/día) y suplementos de vitamina B1 durante 6-12 meses, excepto en el trasplante hepático[5]. Si es posible, la profilaxis se iniciará antes del trasplante. **Prevención de infecciones fúngicas:** ***a)*** Prevención de la infección por *P. jiroveci* con cotrimoxazol (TMP 80 mg + SMX 400 mg)[6] 1 vez al día o (TMP 160 mg + SMX 800 mg) a días alternos, 3-6 meses en el trasplante renal o 1 año en el resto de trasplantes[7]. ***b)*** Para prevenir la infección por *Aspergillus* en los receptores de un trasplante de corazón, corazón-pulmón o pulmón, se ha empleado la anfotericina B liposomal 25 mg inhalados, 3 dosis a días alternos seguido de 25 mg a la semana, voriconazol o posaconazol oral durante el período postrasplante. ***c)*** La presencia de candiduria (especialmente frecuente en el trasplante renal) debe tratarse con fluconazol. ***d)*** En el trasplante hepático puede considerarse (trasplante hepático de alto riesgo) el empleo de fluconazol (100-400 mg/día) durante las 4-8 semanas siguientes al trasplante, para prevención de infecciones por *Candida*. Otra alternativa es el empleo de anidulafungina 100 mg/día iv o de anfotericina liposomal 1 mg/kg/5 días. **Prevención de las infecciones virales:** ***a)*** Considerar la prevención de las infecciones por VHS con aciclovir, famciclovir o valaciclovir especialmente en los trasplantes de hígado y de pulmón, 2-4 semanas. ***b)*** La prevención de la enfermedad por CMV se recomienda cuando existe alguno de los siguientes factores considerados de alto riesgo: ***1)*** receptor seronegativo que recibe el órgano de un donante seropositivo para CMV; ***2)*** tratamiento con gammaglobulina antilinfocítica; ***3)*** receptor de un trasplante de pulmón (independientemente de su situación inmune frente al CMV), y ***4)*** detección de una antigenemia positiva. La prevención de la enfermedad por CMV puede realizarse con: ganciclovir 5 mg/kg/12 h iv, 2 semanas, seguido de 5 mg/kg/día iv o de valganciclovir 900 mg/día oral, hasta completar 3 meses. Si en los controles periódicos se observa replicación viral (antigenemia o RCP cuantitativa positivas), está indicado el tratamiento con ganciclovir 5 mg/kg/12 h iv hasta la negativización de las pruebas y durante un tiempo mínimo de 2 semanas. **Prevención de la infección por *Toxoplasma*:** se recomienda en receptores de trasplante

booksmedicos.org

cardíaco seronegativos frente a *T. gondii* que reciben el órgano de un donante seropositivo. Cotrimoxazol a la dosis recomendada para profilaxis de *P. jiroveci* o bien pirimetamina 25 mg/día oral, con ácido folínico 10 mg/día, durante las 6 primeras semanas postrasplante.

**Comentarios.** [1]Si no se indica lo contrario, las recomendaciones son válidas para todo tipo de trasplante de órgano sólido. [2]Otras alternativas son levofloxacino, cotrimoxazol, o una combinación de antibióticos no absorbibles, como colistimetato con amikacina. [3]Otra alternativa es el empleo de una fluorquinolona (ciprofloxacino o levofloxacino) o de fosfomicina-trometamol. [4]Considerar asimismo la profilaxis en pacientes con Mantoux negativo y cambios significativos en la Rx de tórax indicativos de tuberculosis antigua, si no recibieron tratamiento. [5]En el trasplante hepático, el riesgo de hepatotoxicidad es mayor que el riesgo de reactivación de la tuberculosis. Es preferible establecer una vigilancia atenta de la evolución. [6]En pacientes alérgicos a las sulfonamidas puede emplearse pentamidina inhalada, dapsona o atovacuona, en lugar de cotrimoxazol. [7]La profilaxis debe prolongarse o reiniciarse si se mantiene el tratamiento inmunosupresor (rechazo del injerto). Cotrimoxazol previene también el desarrollo de toxoplasmosis primaria en los receptores seronegativos de trasplante cardíaco procedente de donante seropositivo. Estos pacientes tienen una incidencia de toxoplasmosis grave del 50-75%. Probablemente, cotrimoxazol previene también las infecciones por *Nocardia*, *Listeria* y *Legionella*.

## ● *TRICHOMONAS VAGINALIS*

**ETIOLOGÍA.** *T. vaginalis.*
**HUÉSPED.** Todos.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Contacto sexual (sin preservativo) con una persona infectada o con alto riesgo de estarlo.
**PROFILAXIS.** Metronidazol 2 g oral (dosis única).

**Comentarios.** No es aconsejable realizar profilaxis de forma rutinaria.

## ● TUBERCULOSIS

**ETIOLOGÍA.** *Mycobacterium tuberculosis.*
**HUÉSPED.** Todos.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED. La profilaxis es obligatoria en caso de reacción de Mantoux positiva[1] con un diámetro de la induración > 5 mm y: *a)*** infección por el VIH[2]; ***b)*** presencia de lesiones radiológicas antiguas[3] no tratadas; ***c)*** conversión reciente[4] (en los últimos 2 años) o convivencia con un paciente afecto de una forma de tuberculosis bacilífera[5], o ***d)*** necesidad de tratamiento con un anti-TNF alfa (especialmente infliximab). **La profilaxis es aconsejable en caso de:** ***a)*** reacción de Mantoux positiva[1] con un diámetro de la induración > 10 mm y alguno de los siguientes procesos que aumentan el riesgo de tuberculosis: tratamiento con corticoides (más de 15 mg de prednisona –o equivalente– durante más de 2-3 semanas) u otros fármacos inmunosupresores, insuficiencia renal avanzada, neoplasia sólida o hematológica, receptor de un trasplante, gastrectomía, silicosis, diabetes, by-pass yeyunoileal (cirugía de la obesidad), UDVP o malnutrición[6]; alta prevalencia de tuberculosis en el entorno (trabajador sanitario o de una residencia geriátrica, vagabundo, persona procedente de un país con tasas altas de tuberculosis); ***b)*** reacción de Mantoux positiva[1] con un diámetro de la induración > 15 mm[7], y ***c)*** reacción de Mantoux negativa en pacientes con sida si la prevalencia de infección en la comunidad es muy alta (> 10%) o han estado en contacto con un paciente con tuberculosis activa.
**PROFILAXIS.** Isoniazida[8] 300 mg/día en el adulto y 10 mg/kg/día (máximo 300 mg/día) en el niño. Los pacientes con infección por el VIH o con lesiones radiológicas antiguas, los convertores, los convivientes y los niños deben recibir profilaxis durante 9 meses, y el resto al menos 6 meses[9]. Otra posibilidad es emplear la asociación de isoniazida 5 mg/kg/



booksmedicos.org

día (máximo 300 mg/día) con rifampicina 10 mg/kg/día (máximo 600 mg/día) durante 12 semanas o isoniazida 15 mg/kg/día (máximo 900 mg/día) con rifapentina 900 mg, ambos por vía oral, una vez a la semana, 12 semanas.

Antes de instaurar la profilaxis debe descartarse la existencia de una tuberculosis activa[10] (examen de una Rx de tórax) y debe comprobarse que el paciente no haya recibido con anterioridad tratamiento o profilaxis correctos para la tuberculosis. En la mujer embarazada es aconsejable retrasar el comienzo de la profilaxis hasta después del parto[11].

**ALTERNATIVAS.** ***a)*** En caso de exposición a una cepa de *M. tuberculosis* resistente a la isoniazida[12] o si el paciente no tolera el tratamiento con isoniazida, puede emplearse rifampicina 600 mg/día durante 4 meses. En pacientes con sida tratados con IP, rifampicina puede sustituirse por rifabutina. ***b)*** En caso de exposición a una cepa resistente a isoniazida y a rifampicina, el tratamiento puede realizarse con la asociación de etambutol y pirazinamida, 6-12 meses. ***c)*** Si la cepa es resistente a isoniazida, a rifampicina y etambutol, puede elegirse la asociación de pirazinamida con levofloxacino, 6-12 meses.

---

**Comentarios.** [1]Inyección intradérmica de 0,1 $mm^3$ de PPD RT23 (2 UT). A las 48-72 h se mide el diámetro de la zona indurada. La vacunación con BCG puede positivizar la prueba de Mantoux. Una prueba de Mantoux negativa no descarta la infección ni la enfermedad tuberculosa. Los pacientes inmunodeprimidos y hasta un 20% de los tuberculosos activos pueden presentar una prueba de Mantoux falsamente negativa (cantidad de PPD inyectada insuficiente, inyección subcutánea en lugar de intradérmica, entre otras causas). La infección por micobacterias no tuberculosas puede positivizar la reacción de Mantoux. En general, el diámetro de la induración es < 10 mm. La probabilidad de que una reacción de Mantoux positiva indique infección tuberculosa es directamente proporcional a: ***a)*** el diámetro de la induración; ***b)*** la prevalencia de tuberculosis en el entorno del paciente, y ***c)*** el riesgo particular de cada paciente de desarrollar enfermedad una vez se ha producido la infección. La existencia de inmunodepresión o de determinadas enfermedades de base (diabetes, insuficiencia renal o gastrectomía, entre otras) son factores de riesgo de desarrollo de enfermedad tuberculosa. [2]Si la prueba de Mantoux es positiva, el riesgo de desarrollar tuberculosis activa es del 8-10% por año. [3]Incluye la existencia de lesiones fibróticas en los vértices pulmonares, pero no el engrosamiento pleural o la presencia de granulomas calcificados aislados. El riesgo de desarrollar tuberculosis activa es del 1-4,5/100 pacientes/año. [4]La seroconversión no debe confundirse con un efecto booster (refuerzo inmunológico producido por la tuberculina en un paciente que sufrió infección por el bacilo de Koch, pero que con el paso de los años ha perdido la hipersensibilidad retardada). Para descartarlo, si la prueba de Mantoux es negativa, debe repetirse al cabo de 1-3 semanas. Repetir varias veces la prueba de Mantoux no sensibiliza a la tuberculina a las personas no infectadas. [5]En ambos casos, el riesgo de desarrollar tuberculosis activa en el adulto es de un 3-5% a lo largo del 1.er año y de aproximadamente el doble en niños y adolescentes. En niños que conviven con un familiar afecto de tuberculosis activa debe comenzarse la profilaxis de inmediato, aunque la prueba de Mantoux sea negativa. A los 3 meses se practica una nueva prueba de Mantoux. Si persiste negativa, se retira el tratamiento, y si se positiviza, se mantiene hasta completar 9 meses. En el adulto, la decisión sobre la necesidad de la profilaxis puede demorarse hasta conocer el resultado de la segunda prueba de Mantoux (en el supuesto de que la primera haya sido negativa). [6]Peso corporal < 10% del ideal. [7]El riesgo de desarrollar tuberculosis activa es del 0,1%/año. El riesgo de desarrollar hepatitis por isoniazida aumenta con la edad, pero con una vigilancia clínica continuada es del 0,1%. [8]Asociada con 50 mg de piridoxina. Evitar el empleo de isoniazida si el paciente tiene antecedentes de toxicidad o hipersensibilidad a ésta o sufre una hepatopatía aguda. El alcoholismo, la existencia de una hepatopatía crónica y la administración simultánea de difenilhidantoína, disulfiram o carbamacepina se consideran contraindicaciones relativas. [9]Doce meses de profilaxis disminuyen el riesgo de tuberculosis en un 80%; 6 meses lo reducen en un 65%. En los pacientes con hepatopatía crónica, hábito enólico, UDVP, infectados por el VIH, mujeres embarazadas o mayores de 50 años, debe vigilarse mensualmente la aparición de síntomas de hepatitis y el valor de las transaminasas. [10]En caso de duda respecto a la existencia o no de tuberculosis activa, es preferible comenzar el tratamiento profiláctico con la asociación de isoniazida y rifampicina, hasta disponer de mayor información. El riesgo de inducir resistencia a la isoniazida, si se prescribe como fármaco único y el paciente padece tuberculosis, justifica esta actitud. [11]Excepto si existe

booksmedicos.org

riesgo importante de desarrollo de enfermedad tuberculosa (contagio reciente o infección concomitante por VIH). [12]La profilaxis con rifampicina está indicada si la resistencia a la isoniazida es de bajo nivel (CIM 0,2-1 mg/L). En caso de resistencia de alto nivel (CIM 10 mg/L) es preferible vigilar la evolución, porque estas cepas son poco patógenas. Se trata de cepas catalasa y peroxidasa negativa que no sobreviven en el citoplasma celular.

## ● TULAREMIA

**ETIOLOGÍA.** *Francisella tularensis.*
**HUÉSPED.** Todos.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Exposición a una fuente de contagio (animales contaminados).
**PROFILAXIS.** Doxiciclina 100 mg/12 h, 2 semanas.

## ● VARICELA-ZÓSTER

**ETIOLOGÍA.** Virus de la varicela-zóster.
**HUÉSPED.** Pacientes inmunodeprimidos, mujeres embarazadas, recién nacidos o prematuros de madres que han padecido varicela en el periparto.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Contacto con un paciente con varicela o herpes zóster[1], sobre todo si han pasado más de 3-4 días de la exposición[1] (período a partir del que la administración de Ig específica no es eficaz).
**PROFILAXIS.** Valaciclovir 1 g/8 h o famciclovir 500 mg/8 h, 5 días.

**Comentarios.** [1]Durante los primeros 3-4 días tras la exposición véanse indicaciones de la gammaglobulina específica (pág. 826).

## ● VIH-1 (INFECCIÓN PERINATAL)

Véase capítulo 6.

## ● VIH-1 (POSTEXPOSICIÓN ACCIDENTAL O PROFESIONAL Y PROFILAXIS PREEXPOSICIÓN)

Véase capítulo 6.

## ● VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL, INFECCIÓN POR EL

**ETIOLOGÍA.** Virus respiratorio sincitial.
**HUÉSPED.** Niños.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Prematuros y niños con enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía congénita o inmunodepresión.
**PROFILAXIS.** Palivizumab (Ac monoclonal frente a la glucoproteína F del VRS), 15 mg/kg im 1 vez al mes (de noviembre a abril). Ribavirina inhalada de forma continua (6 g durante 18 h) o intermitente (2 g durante 3 h cada 8 h) durante 5-10 días.



booksmedicos.org

# PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN CIRUGÍA

**Principio general de la profilaxis antibiótica en cirugía: Mantener una concentración sérica alta durante toda la intervención de un antibiótico activo frente a la mayoría de microorganismos contaminantes**

| Mantener una concentración sérica alta. . . | . . . durante toda la intervención. . . | . . . de un antibiótico activo frente a la mayoría de microorganismos contaminantes[1] |
|---|---|---|
| Administrar el antibiótico durante la inducción anestésica<br>Emplear la vía iv. Las cefalosporinas pueden perfundirse en 5 min, teicoplanina, clindamicina y metronidazol en 20-30 min y los aminoglucósidos y la vancomicina en 1 h (puede ser complicado coordinar la administración lenta de vancomicina con el ritmo de las intervenciones previas, por lo que siempre que sea posible es aconsejable sustituirla por teicoplanina) | Dar preferencia a los antibióticos de vida media larga (> 2 h)<br>Si la intervención se prolonga o la pérdida de sangre es importante (> 1 L), debe administrarse una segunda dosis (mientras dure la intervención), a intervalos de 2 veces la vida media del antibiótico empleado. En general no es necesario dar dosis adicionales del antibiótico una vez que se ha suturado la herida o el paciente tiene insuficiencia renal avanzada (FG < 20 mL/min) | Para la mayoría de situaciones en las que está indicada la profilaxis quirúrgica, existe consenso sobre la utilización de una cefalosporina de 1.ª o 2.ª generación. En cirugía del colon o ginecológica es aconsejable elegir una cefalosporina con actividad anaerobicida, como cefoxitina o cefminox (preferible por su vida media más prolongada) o bien la asociación amoxicilina-clavulánico<br>En caso de alergia a betalactámicos, antecedentes de colonización o infección por S. aureus resistente a meticilina, o alta prevalencia en el centro de infección de la herida quirúrgica por este microorganismo, en lugar de la cefalosporina puede emplearse teicoplanina o vancomicina[2]. En cirugía contaminada o potencialmente contaminada considerar la adición de clindamicina[2]<br>En cirugía con implantación de material protésico es aconsejable determinar el estado de colonización nasal por S. aureus. Los pacientes colonizados deberán recibir mupirocina tópica durante 5 días, al menos desde la noche anterior a la intervención |

**Comentarios.** [1]Las pautas recomendadas son orientativas. Deben adaptarse a la flora predominante en cada Centro. [2]Cuando se emplea en sustitución de una cefalosporina, en pacientes alérgicos a betalactámicos, es aconsejable asociarla a un aminoglucósido o una fluorquinolona (levofloxacino o ciprofloxacino) para profilaxis de la infección por BGN

La administración de antibióticos de acuerdo con los principios expuestos es siempre una medida eficaz para la profilaxis de la infección de la herida quirúrgica. Sin embargo, esto no significa que esté siempre indicada. Cuando el riesgo y la potencial gravedad de la infección son bajos, la profilaxis no está justificada

**Si se cumplen los siguientes criterios puede prescindirse de la profilaxis antibiótica preoperatoria:**

— El paciente es **menor de 65 años**
— Ha de ser intervenido de **"cirugía limpia"** (la incisión atraviesa estructuras estériles o escasamente colonizadas)
— Se prevé una **duración de la intervención inferior a 2 h**
— **No** se le ha de colocar **material protésico**
— **No** se prevé la necesidad de **transfusión**
— **No** existen **factores de riesgo adicionales** (obesidad importante, inmunodepresión o enfermedad de base: diabetes, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, entre otras)
— **No** existe una **infección activa en otro lugar** distante
— De producirse una infección en el sitio quirúrgico **es previsible que no sea grave**

En toda cirugía es aconsejable que la noche anterior a la intervención el paciente se duche y emplee un jabón con clorhexidina al 2%. El vello corporal del área quirúrgica sólo debe eliminarse si es imprescindible para la cirugía. En tal caso no hay que realizar rasurado, sino esquilado, poco antes de la intervención. El rasurado origina microerosiones que aumentan significativamente el riesgo de infección

Si se coloca material protésico, de osteosíntesis o cualquier otro tipo de material "extraño" debe realizarse descolonización de *S. aureus*, mediante: **1)** higiene corporal, una hora antes de la cirugía, con toallitas de clorhexidina al 2%; **2)** aplicación tópica de mupirocina en ambas fosas nasales, cada 12 h durante 5 días (a ser posible antes de la intervención) o bien aplicación intranasal de povidona yodada al 5%, y **3)** enjuague bucal con clorhexidina al 0,12%



**DOSIS DE ANTIBIÓTICO E INTERVALOS DE ADMINISTRACIÓN RECOMENDADOS PARA PROFILAXIS QUIRÚRGICA**

| Antibiótico | Dosis iv | Intervalo (h) | Antibiótico | Dosis iv | Intervalo (h) |
|---|---|---|---|---|---|
| Amoxicilina-clavulánico | 2 g | 3-4 | Cefuroxima | 1,5 g | 3-4 |
| Aztreonam | 2 g | 3-4 | Ciprofloxacino | 400 mg | N |
| Cefazolina | 2 g[1] | 3-4 | Clindamicina | 600-900 mg | 6 |
| Cefoxitina | 2 g | 2 | Ertapenem | 1 g | N |
| Cefotaxima | 2 g | 3 | Fluconazol | 400 mg | N |
| Ceftriaxona | 2 g | N | Gentamicina | 5 mg/kg | N |

⇒

booksmedicos.org

| Antibiótico | Dosis iv | Intervalo (h) | Antibiótico | Dosis iv | Intervalo (h) |
|---|---|---|---|---|---|
| Levofloxacino | 500 mg | N | Teicoplanina | 800 mg | N |
| Metronidazol | 500 mg | N | Vancomicina | 20 mg/kg | N |
| Piperacilina-tazobactam | 4,5 g | 2-3 | | | |

**Comentarios.** N = no es necesario repetir la dosis excepto si se produce una pérdida de sangre superior a 1 litro o se considera indicado alargar la profilaxis durante 24-48 h (cirugía con colocación de material protésico y alto riesgo de aparición de bacteriemia en el postoperatorio inmediato). [1] 3 g en caso de peso > 120 kg.

booksmedicos.org

# Tipos de intervenciones quirúrgicas

| Tipo de intervención | Microorganismos | Profilaxis |
|---|---|---|
| **CIRUGÍA CARDIOVASCULAR**<br>— Implantación/cambio de marcapasos (o de la pila)<br>— Reconstrucción de la arteria aorta abdominal<br>— Cirugía vascular que incluya una incisión inguinal<br>— Amputación de miembro inferior por isquemia<br>— Implantación de prótesis vascular<br>— Bypass aorto-coronario<br>— Cirugía cardíaca abierta (recambio valvular)<br>— Dispositivos implantables de asistencia ventricular (DAI, resincronizador, shunt ventricular) | *S. aureus,* estafilococos plasmocoagulasa negativa, enterobacterias, clostridios | **De elección.** Cefazolina, cefuroxima<br>**Alternativas.** (Teicoplanina o vancomicina) + (gentamicina, aztreonam o una quinolona)<br>En cirugía de by-pass aorto-coronario y de recambio valvular, la profilaxis puede mantenerse durante 2 días |
| **CIRUGÍA DIGESTIVA**<br>— Apendicectomía[1]<br>— Cirugía colorrectal e ileal[2]<br>— Traumatismo abdominal penetrante[3]<br>— Cirugía del intestino delgado | Enterobacterias, microorganismos anaerobios (*Bacteroides*) | **De elección.** Cefalosporina con actividad anaerobicida (cefoxitina o cefminox) o cefazolina + metronidazol o monoterapia con ertapenem<br>**Alternativas.** (Metronidazol o clindamicina) + (gentamicina, cefazolina, aztreonam o una quinolona) |
| — Colecistectomía por laparotomía o laparoscopia[4] | Enterobacterias, enterococos, clostridios | **De elección.** Cefazolina, ceftriaxona<br>**Alternativas.** Amoxicilina-clavulánico o clindamicina + (gentamicina, aztreonam o una quinolona) |

⇒

| Tipo de intervención | Microorganismos | Profilaxis |
|---|---|---|
| **CIRUGÍA DIGESTIVA** *(Cont.)* | | |
| — Cirugía esofágica y gastroduodenal (incluyendo bypass gástrico para el tratamiento de la obesidad y la gastrostomía endoscópica percutánea)[5] | Enterobacterias, estreptococos, flora anaerobia de la orofaringe | **De elección.** Cefazolina<br>**Alternativas.** (Clindamicina o teicoplanina) + (gentamicina, aztreonam o una quinolona) |
| **CIRUGÍA GENERAL**<br>— Mastectomía<br>— Herniorrafia<br>— Reintervención sobre herida quirúrgica previa.<br>— Implantes mamarios | *S. aureus*, enterobacterias | **De elección.** Cefazolina<br>**Alternativas.** Clindamicina o teicoplanina. En caso de implante mamario añadir un aminoglucósido, aztreonam o una quinolona |
| **CIRUGÍA GINECOLÓGICA-OBSTÉTRICA** | | |
| — Cesárea (sobre todo urgente o tras > 6 h de rotura de bolsa amniótica) | Enterobacterias, *Streptococcus agalactiae*, enterococos, microorganismos anaerobios (*Prevotella*) | **De elección.** Cefazolina en la inducción anestésica o tras pinzar el cordón umbilical<br>**Alternativas.** Clindamicina + aminoglucósido (tras pinzar cordón umbilical) |
| — Histerectomía por vía vaginal o abdominal<br>— Corrección de cistorrectocele<br>— Aborto en el 1.er o 2.º trimestres<br>— Histerosalpingografía | Enterobacterias, *Streptococcus agalactiae*, enterococos, microorganismos anaerobios (*Prevotella*) | **De elección.** Cefazolina<br>**Alternativas.** (Cefalosporinas con actividad anaerobicida –cefoxitina o cefminox o metronidazol) + (gentamicina, aztreonam o una quinolona). En caso de aborto en el 1.er trimestre puede emplearse doxiciclina 200 mg oral |
| **NEUROCIRUGÍA** | | |
| — Colocación de shunts (ventrículoatriales o ventrículoperitoneales)<br>— Craneotomía | *S. aureus* , estafilococos plasmocoagulasa negativa, estreptococos, enterobacterias | **De elección.** Teicoplanina + (cefotaxima o ceftriaxona)<br>**Alternativas.** Vancomicina o linezolid (en lugar de teicoplanina) o cotrimoxazol iv (en lugar de la cefalosporina) |

| | | |
|---|---|---|
| — Herida craneoencefálica penetrante[6] | *S. aureus*, estafilococos plasmocoagulasa negativa, BGN, microorganismos anaerobios (cuando hay contaminación con tierra) | **De elección.** Cefotaxima + metronidazol<br>**Alternativas.** Clindamicina + cotrimoxazol iv |
| **CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA**<br>— Extracción de cataratas (con o sin colocación de lente protésica)<br>— Otros procedimientos: vitrectomía, queratoplastia, reparación del desprendimiento de retina, queratomileusis, tratamiento del glaucoma | *S. aureus*, estafilococos plasmocoagulasa negativa, estreptococos, *P. acnes* | **De elección.** Cefazolina o cefuroxima 1-2 mg en cámara anterior al finalizar la cirugía. Administración tópica de neomicina + polimixina B + gramicidina o una quinolona 1 gota/5-15 min, 5 dosis<br>**Alternativas.** Linezolid |
| **CIRUGÍA ORL**<br>— Adenoidectomía, tonsilectomía, septoplastia | *S. aureus*, microorganismos anaerobios de la flora orofaríngea | No se recomienda profilaxis |
| — Laringuectomía<br>— Cirugía que afecta a la mucosa oral/faríngea | | **De elección.** (Metronidazol o clindamicina) + (cefazolina o cefuroxima)<br>**Alternativas.** (Metronidazol o clindamicina) + (gentamicina, aztreonam o una quinolona) o amoxicilina-clavulánico |
| **CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA**<br>– Artroplastia (total o parcial de rodilla o cadera) | *S. aureus*, estafilococos plasmocoagulasa negativa, enterobacterias | **De elección.** Cefazolina o cefuroxima (administrar una 2.ª dosis a las 3-4 h de la 1.ª). En caso de cirugía con isquemia administrar la 1.ª dosis en el momento de liberar el manguito<br>**Alternativas.** Teicoplanina + (gentamicina, aztreonam o una quinolona) |
| — Fractura abierta[7] | *S. aureus*, estafilococos plasmocoagulasa negativa, enterobacterias, estreptococos, clostridios | **De elección.** Ceftriaxona o ertapenem<br>**Alternativas.** Clindamicina + gentamicina 3 mg/kg iv al llegar al servicio de urgencias. Seguir con clindamicina + gentamicina 2 mg/kg/8 h iv (durante 24 h) |

⇒

| Tipo de intervención | Microorganismos | Profilaxis |
|---|---|---|
| **CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA** *(Cont.)* | | |
| — Herida por punción de planta del pie | *S. aureus, Pseudomonas aeruginosa* | **De elección.** Ciprofloxacino 750 mg/12 h oral, 2-3 días<br>**Alternativas:** Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h oral (iniciar la profilaxis en las primeras 24 h de la punción y mantenerla 2-3 días) |
| — Herida por mordedura | Ver pág. 780 | Ver pág. 780 |
| — Osteosíntesis de fracturas o colocación de material protésico<br>— Artrodesis de columna | *S. aureus*, estafilococos plasmocoagulasa negativa, enterobacterias | **De elección.** Cefazolina o cefuroxima<br>**Alternativas.** Teicoplanina + (gentamicina, aztreonam o una quinolona) |
| **CIRUGÍA PLÁSTICA**<br>— Cirugía limpia con factores de riesgo o limpia-contaminada | *S. aureus*, estafilococos plasmocoagulasa negativa, enterobacterias | **De elección.** Cefazolina<br>**Alternativas.** Amoxicilina-clavulánico, teicoplanina o clindamicina |
| **CIRUGÍA TORÁCICA**<br>— Lobectomía<br>— Neumonectomía<br>— Toracotomía<br>—Toracoscopia | *S. aureus*, estafilococos plasmocoagulasa negativa, enterobacterias | **De elección.** Cefazolina o cefuroxima<br>**Alternativas.** Teicoplanina + (gentamicina, aztreonam o una quinolona) |
| **CIRUGÍA DEL TRASPLANTE**[8]<br>— Trasplante cardíaco<br>— Trasplante pulmonar | *S. aureus*, estafilococos plasmocoagulasa negativa, enterobacterias | **De elección.** Cefazolina<br>**Alternativas.** Teicoplanina + (gentamicina, aztreonam o una quinolona) |

| | | |
|---|---|---|
| —Trasplante hepático | *S. aureus, Enterococcus* spp, enterobacterias | **De elección.** Piperacilina-tazobactam o cefotaxima + ampicilina<br>**Alternativas.** Teicoplanina + (gentamicina, aztreonam o una quinolona) |
| —Trasplante pancreático | *S. aureus*, estafilococos plasmocoagulasa negativa, enterobacterias, | **De elección.** Cefazolina[9]<br>**Alternativas.** Teicoplanina + (aztreonam, una quinolona o gentamicina) |
| —Trasplante renal | *S. aureus, Enterococcus* spp, enterobacterias | **De elección.** Cefazolina<br>**Alternativas.** Teicoplanina + (aztreonam o una quinolona) |
| **CIRUGÍA UROLÓGICA**<br>— Prostatectomía[10]<br>— Biopsia prostática transrectal | Enterobacterias, enterococos | **De elección.** Ceftriaxona o ertapenem<br>**Alternativas.** Teicoplanina + (gentamicina o aztreonam) |
| — Nefrectomía<br>— Implantación de material protésico (prótesis de pene, esfínter anal) | Enterobacterias, *S. aureus*, estafilococos plasmocoagulasa negativa | **De elección.** Cefazolina<br>**Alternativas.** Teicoplanina + (gentamicina, aztreonam o una quinolona) |

**Comentarios.** [1]Si el apéndice está perforado es aconsejable mantener la profilaxis/tratamiento antibiótico durante 3-5 días. [2]En la cirugía electiva de colon, practicar lavado mecánico anterógrado con una solución salina y, después del lavado, administrar un antibiótico oral (eritromicina o metronidazol). [3]Si existe perforación de una víscera hueca, hay que mantener la profilaxis/tratamiento durante 3-5 días y considerar la profilaxis antitetánica (v. pág. 831). [4]Especialmente indicado si: edad > 65 años, cirugía biliar previa, colecistitis aguda, presencia de ictericia o litiasis coledocal, diabetes *mellitus* o inmunodepresión. [5]Sobre todo en caso de: hemorragia digestiva alta activa por ulcus, ulcus gástrico, neoplasia gástrica, obesidad mórbida, o tratamiento con antiácidos/alcalinos (retirarlos 24-48 h antes de la cirugía). [6]Ante la menor sospecha de persistencia de restos de material orgánico en la herida, es aconsejable prolongar la profilaxis/tratamiento durante 5 días. [7]En fracturas de grado III y en heridas craneoencefálicas penetrantes mantener la profilaxis durante 5 días. [8]En la mayoría de trasplantes la profilaxis se mantiene entorno a 5 días. [9]Considerar la adición de fluconazol en pacientes con riesgo elevado de infección fúngica. [10]Es aconsejable realizar un urocultivo 3-5 días antes de la intervención. Si es positivo, administrar una dosis preoperatoria de un antibiótico activo frente al microorganismo aislado y continuar hasta completar el tratamiento. Si el urocultivo es negativo la profilaxis es opcional.

# VACUNAS E INMUNOGLOBULINAS

## CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS VACUNAS, EFECTOS SECUNDARIOS Y PRECAUCIONES DE SU EMPLEO

| Microorganismos muertos (enteros o fracciones) o toxinas inactivadas (toxoides) | Microorganismos vivos atenuados o gérmenes no patógenos que producen inmunidad cruzada |
|---|---|
| **Ejemplos** | |
| Vacunas frente a infecciones bacterianas: tétanos, difteria, tosferina, neumococo, cólera<br>Vacunas frente a infecciones víricas: poliomielitis inyectable (Salk), gripe, hepatitis A y B, rabia | Vacunas frente a infecciones bacterianas: fiebre tifoidea, tuberculosis (BCG)<br>Vacunas frente a infecciones víricas: rubéola, sarampión, parotiditis, poliomielitis oral (Sabin), fiebre amarilla, rotavirus, varicela |
| **Conservación y vía de administración** | |
| Conservación sin precauciones especiales. Administración parenteral. Algunas vacunas llevan una sal de aluminio o MF59 como adyuvante para aumentar la respuesta inmune, por lo que deben administrarse por vía im profunda | Preparación y conservación cuidadosa para evitar la pérdida de actividad. Administración oral o parenteral |
| **Dosis y eficacia** | |
| En general, para conseguir un estímulo antigénico mantenido e intenso, deben administrarse varias dosis. La inmunidad tiende a disminuir con el paso del tiempo. Suelen requerirse dosis periódicas de recuerdo | En general basta con una sola dosis. El microorganismo vacunal produce una infección inaparente que confiere inmunidad local (IgA secretora) y sistémica, importante y duradera |
| **Administración a mujeres embarazadas y pacientes inmunodeprimidos** | |
| Pueden administrase a mujeres embarazadas, aunque es preferible evitarlas durante el primer trimestre de gestación. Pueden administrarse a pacientes inmunodeprimidos, aunque suelen ser menos eficaces<br>Si se prevé el momento de la inmunodepresión la vacuna ha de administrarse al menos 2 semanas antes | No deben administrase a mujeres embarazadas ni a pacientes inmunodeprimidos por el riesgo, en el primer caso, de paso al feto (no se ha documentado) y, en el segundo, de infección generalizada. Evitar el embarazo durante el mes siguiente a la vacunación. Sólo la vacuna de la poliomielitis y la de la fiebre amarilla podrían emplearse si se requiere protección inmediata<br>La vacuna de la poliomielitis oral no debe administrarse a pacientes con déficit de IgA |

⇒

booksmedicos.org

**CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS VACUNAS, EFECTOS SECUNDARIOS Y PRECAUCIONES DE SU EMPLEO**

| Microorganismos muertos (enteros o fracciones) o toxinas inactivadas (toxoides) | Microorganismos vivos atenuados o gérmenes no patógenos que producen inmunidad cruzada |
|---|---|
| **Administración a mujeres embarazadas y pacientes inmunodeprimidos** *(Cont.)* | |
| | Si se prevé el momento de la inmunodepresión la vacuna ha de administrarse al menos 4 semanas antes |
| **Administración a niños menores de 1 año. Administración conjunta con inmunoglobulinas (Ig)** | |
| Pueden administrarse durante el primer año de vida (a pesar de que el niño tenga anticuerpos específicos de procedencia materna). Pueden administrarse con Ig, empleando jeringas y puntos de administración distintos. La masa antigénica de la vacuna es muy grande y la presencia de Ig circulantes no interfiere significativamente con el estímulo inmunitario de ésta | No deben administrarse durante los 6 primeros meses de vida (preferiblemente durante el primer año), ni en el curso de las 6 semanas siguientes (preferiblemente 3 meses) a la de administración de Ig. Si es necesario administrar Ig, debe hacerse a partir de los 15 días siguientes a la vacunación. Si el paciente ha recibido Ig, debe esperarse un mínimo de 3 meses antes de recibir la vacuna si la Ig se administró por vía im y 8-11 meses si se administró por vía iv |
| **Efectos secundarios** | |
| Puede producirse inflamación local (dolor), fiebre y mialgias, a veces acompañados de síntomas atenuados de la enfermedad (vacuna del sarampión, de la rubéola y de la varicela). En ocasiones se producen reacciones alérgicas en forma de anafilaxia, hipersensibilidad cutánea, enfermedad del suero o fenómeno de Arthus (reacción local importante a las pocas horas de la inyección), desencadenadas por antígenos bacterianos, proteínas del huevo (vacunas de la fiebre amarilla, de la parotiditis, del sarampión, de la rubéola y antigripal), neomicina, conservantes o estabilizantes que se añaden a la vacuna. Las reacciones alérgicas son más frecuentes cuando se administran dosis repetidas. Con una frecuencia muy baja se han detectado casos de encefalomielitis o de síndrome de Guillain-Barré | |
| **Otros aspectos de interés** | |
| Por regla general, la respuesta inmunitaria (producción de anticuerpos) es más lenta que el período de incubación de la mayoría de infecciones, por lo que la vacuna no resulta eficaz si se administra después del contagio, excepto en caso de vacunación postexposición precoz frente al sarampión o varicela y en las pautas de inmunización pasiva-activa frente a hepatitis B, tétanos, rabia o hepatitis A | |
| Pueden administrarse varias vacunas inactivadas simultáneamente sin que la respuesta inmunitaria empeore o aumenten los efectos secundarios. La administración de vacunas atenuadas, cuando no es simultánea, debe separarse por un intervalo mínimo de 28 días. La | |

⇒



booksmedicos.org

## CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS VACUNAS, EFECTOS SECUNDARIOS Y PRECAUCIONES DE SU EMPLEO

| Microorganismos muertos (enteros o fracciones) o toxinas inactivadas (toxoides) | Microorganismos vivos atenuados o gérmenes no patógenos que producen inmunidad cruzada |
|---|---|
| **Otros aspectos de interés** *(Cont.)* | |
| administración de vacunas atenuadas orales (poliomielitis, tifoidea, rotavirus) puede hacerse simultáneamente, antes o después de las vacunas inactivadas o atenuadas de administración parenteral | |
| La existencia de una infección activa no contraindica la vacunación. Sin embargo, si la vacunación no es imprescindible y el paciente tiene fiebre alta, es preferible aplazarla para evitar las posibles molestias de ésta y para no confundir la enfermedad de base con los efectos adversos de la vacuna y viceversa. Ocasionalmente, la respuesta inmunitaria puede ser menor en el curso de una enfermedad febril | |
| Si se administran las dosis de vacuna a intervalos más cortos de los recomendados, la respuesta de anticuerpos puede ser menor; en cambio, intervalos superiores no la modifican. Si se interrumpe la vacunación, no es necesario volver a administrar las dosis previas al reiniciarla | |
| La aparición de fiebre o de dolor, enrojecimiento o hinchazón en la zona de la inyección no son contraindicación para la administración de las siguientes dosis | |
| Una historia familiar o personal de alergia (excepto de reacción anafiláctica a algún componente de la vacuna como por ejemplo: a las proteínas del huevo, a la neomicina o a la gelatina; v. efectos secundarios) no contraindica la vacunación | |
| La vacunación de personas ya inmunizadas no conlleva ningún riesgo adicional | |
| La existencia de una enfermedad aguda grave contraindica cualquier vacunación | |
| Los corticoides a dosis farmacológicas, los fármacos inmunosupresores y los antipalúdicos pueden disminuir la respuesta de anticuerpos a la vacuna | |

## INMUNOGLOBULINAS (IG) HOMÓLOGAS (HUMANAS) Y HETERÓLOGAS (ANIMALES)

| Ig humana inespecífica | Ig humana específica o hiperinmune | Ig de origen animal (equino). Antitoxinas |
|---|---|---|
| **Características** | | |
| Se obtiene a partir de un *pool* de plasma humano. Contiene básicamente IgG frente a diversas infecciones frecuentes en la población general | Se obtiene de personas vacunadas o que han sufrido recientemente la enfermedad. Contiene una concentración alta de IgG específica | Se obtiene de animales inmunizados con toxoides (toxina diftérica o botulínica inactivadas) |
| $t_{1/2}$: 25 días | $t_{1/2}$: 25 días | $t_{1/2}$: 7 días |
| **Actividad** | | |
| Eficaz para prevenir la infección por el virus de la hepatitis A y el del sarampión, si se administra precozmente después de la exposición | Se dispone de Ig específicas de administración im para prevención de hepatitis B, tétanos, varicela, rabia y encefalitis | Se dispone de antitoxinas relativamente eficaces para tratamiento de la difteria y del botulismo. |

booksmedicos.org

⇒

**INMUNOGLOBULINAS (IG) HOMÓLOGAS (HUMANAS) Y HETERÓLOGAS (ANIMALES)**

| Ig humana inespecífica | Ig humana específica o hiperinmune | Ig de origen animal (equino). Antitoxinas |
|---|---|---|
| **Actividad** *(Cont.)* | | |
| (antes de 14 días para la hepatitis A y de 6 días para el sarampión)<br>No mejora el curso de la enfermedad si se administra una vez han aparecido manifestaciones clínicas<br>No ofrece protección frente a hepatitis B, hepatitis C ni frente al desarrollo de rubéola congénita<br>Puede recomendarse como profilaxis sólo a mujeres embarazadas susceptibles expuestas a un caso confirmado de rubéola que declinan la interrupción del embarazo | centroeuropea transmitida por garrapatas y de administración iv para prevención de la infección por CMV, virus respiratorio sincitial y para tratamiento de botulismo y *vaccinia*. También se dispone de anticuerpos monoclonales murinos humanizados de administración im para la profilaxis de la infección por virus respiratorio sincitial | Si no se dispone de Ig específica puede utilizarse el suero antirrábico y el suero antitetánico |
| **Efectos adversos** | | |
| Reacciones locales. Puede emplearse durante el embarazo<br>Administración exclusiva por vía im. La inyección iv puede originar anafilaxia (contiene agregados de IgG de alto peso molecular)[1] | | Pueden originar anafilaxia grave (antes de la administración, debe practicarse una prueba de sensibilidad intradérmica), reacción febril aguda o enfermedad del suero |

**Comentarios.** [1]Se dispone de preparados de Ig humana inespecífica en los que se ha eliminado la actividad anticomplementaria y pueden administrarse en grandes dosis por vía iv. Su empleo está indicado en: ***a)*** inmunodeficiencias primarias; ***b)*** infección por VIH en niños; ***c)*** síndrome de Kawasaki; ***d)*** leucemia linfocítica crónica; ***e)*** receptores de trasplante de médula ósea, y ***f)*** púrpura trombocitopénica idiopática; síndrome Guillain-Barré, síndrome de shock tóxico y profilaxis post-exposición frente a la varicela cuando no se dispone de Ig específica. También se dispone de preparados de Ig humana de administración sc que se han mostrado seguros y efectivos para niños y adultos con inmunodeficiencias primarias. Se administran semanalmente en dosis menores que las de administración iv, disminuyéndose la probabilidad de que aparezcan efectos secundarios. La dosis semanal es 100-150 mg/Kg.

La administración de Ig por vía iv puede producir cefalea, dolor abdominal o lumbar, náuseas y vómitos, escalofríos, fiebre y mialgias. Pueden aliviarse enlenteciendo la perfusión y administrando AAS o corticoides. Contraindicada en pacientes con antecedentes de anafilaxia o reacción sistémica grave a la administración de Ig humana. En pacientes con déficit de IgA puede causar una reacción anafiláctica grave. Debe emplearse un preparado con bajo contenido de IgA. La administración de Ig por vía sc ocasiona reacciones sistémicas con menor frecuencia que con la administración iv.



booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● BOTULISMO

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Paciente con botulismo (tratamiento) | No se dispone de vacuna<br>Antitoxina de origen equino |

### ● CARBUNCO

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Trabajadores expuestos a productos animales procedentes de áreas endémicas | Vacuna preparada con filtrado estéril del cultivo de una cepa avirulenta que elabora el antígeno protector<br>Administración subcutánea de 0,5 mL a las 0, 2 y 4 semanas y refuerzo a los 6, 12 y 18 meses. Revacunación anual mientras persista el riesgo. No se dispone de datos sobre la eficacia y seguridad de su administración a niños. La vacuna no está autorizada en niños ni embarazadas |
| Exposición a aerosoles con *B. anthracis* | Administración dentro de los 10 días siguientes a la exposición, además de la quimioprofilaxis (v. cap. 4), de 0,5 mL de la vacuna, a las 0, 2 y 4 semanas. Dosis anual de recuerdo<br>Raxibacumab 40 mg/kg en 250 mL de solución salina (infundir en 2,5 h). Indicado cuando no existe otra alternativa |

**Comentarios.** Raxibacumab es un anticuerpo (IgG) monoclonal humano que se une a un componente de la toxina denominado Ag protector, impidiendo la unión ésta al receptor tisular. Administrar 25-50 mg iv de difenilhidramina 1 h antes de la infusión de raxibacumab. La protección conferida empieza a disminuir a partir de la 3.ª semana de la administración

### ● CITOMEGALOVIRUS, INFECCIÓN POR

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Receptor de un trasplante (de riñón, hígado, corazón y médula ósea) seronegativo | Ig específica iv 150 mg/kg/sem, 12 semanas o 10 dosis de 150 mg/kg cada 2 días<br>Reduce la frecuencia y la gravedad de la infección. Las vacunas triple vírica y de la varicela deben posponerse un mínimo de 6-9 meses |

booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● CÓLERA

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Viaje a zona en la que existe una epidemia<br>Brote epidémico (colectivos socialmente importantes como personal sanitario, policía, etc.) | Vacuna de *V. cholerae* O1 inactivado más la subunidad B de la toxina del cólera recombinante TCBr<br>Vía oral: entre 2-6 años, 3 dosis (0, 1 y 2 semanas), revacunación a los 6 meses. En esta franja de edad (2-6 años) el contenido íntegro del frasco que contiene la vacuna se reconstituirá con la mitad de la solución tampón. En > 6 años y adultos, 2 dosis (0 y 1 semana), revacunación con una única dosis si han transcurrido 2 años, si han transcurrido más de 2 años se administrará la pauta completa (2 dosis)<br>No ofrece protección frente al serogrupo *V. cholerae* O:139<br>No debe administrarse a mujeres embarazadas ni a niños menores de 2 años<br>La inmunización debe haberse completado al menos una semana antes de la exposición potencial al *V. cholerae* O1<br>Evitar la ingesta de alimentos, bebidas, la administración oral de otras vacunas y medicamentos 1 h antes y 1 h después de la administración de la vacuna |
| Adultos de 18 años a 64 años que viajen a zonas afectadas por cólera | Vacuna de *V. cholerae* cepa CDV 103-HgR inactivada<br>Dosis única vía oral<br>No ingerir alimentos ni bebidas desde 1 h antes hasta 1 h después de la administración<br>Administrar como mínimo 10 días antes de la posible exposición<br>No está establecida la efectividad de la vacuna en personas que viven en áreas afectadas por cólera ni en personas expuestas a *V. cholerae* o que hayan recibido una vacuna contra el cólera<br>No ofrece protección contra el serogrupo O139 ni otros serogrupos no-O1<br>No administrar en pacientes que hayan recibido tratamiento antibiótico oral o parenteral 14 días antes. Se debe administrar 10 días antes de iniciar tratamiento antimalárico con cloroquina |



booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● DIFTERIA

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Persona no vacunada (v. calendario de vacunaciones) | Vacuna con toxina inactivada<br>Tres dosis de 0,5 mL im en niños a los 2, 4 y 6 meses y dosis de recuerdo a los 18 meses, o a los 2, 4 y 11 meses y dosis de recuerdo a los 6 años. En adultos 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses<br>Protege frente a la toxina –95% de eficacia–, pero no evita la infección. Menor respuesta en pacientes HIV+ y CD4 < 300 |
| Persona vacunada (v. calendario de vacunaciones) | Administrar una dosis de recuerdo a los 6 años de edad con una formulación de carga antigénica reducida (dTpa) y posteriormente junto con la vacuna antitetánica (Td) |
| Mujeres embarazadas | Entre las semanas 27 y 36 de cada embarazo administrar una dosis con una formulación de carga antigénica reducida (dTpa) |
| Paciente con difteria (tratamiento) | Antitoxina entre 20.000 y 120.000 U iv (preferiblemente) o im. Debe administrarse precozmente, ya que no actúa sobre la toxina fijada en los tejidos. Durante la convalecencia debe administrarse la vacuna, porque la enfermedad no confiere inmunidad, iniciando o completando la pauta de vacunación |
| Contactos de casos | Administrar una dosis inmediatamente, excepto si han sido vacunados en los últimos 5 años, y completar la pauta según el calendario vigente |

### ● ENCEFALITIS CENTROEUROPEA TRANSMITIDA POR GARRAPATAS

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Niños > 1 año y adultos que viajen a zonas endémicas (zonas rurales o forestales del centro y este de Europa) y agricultores o trabajadores forestales en estas áreas durante los meses de abril a octubre | Vacuna de virus inactivados<br>Tres dosis de 0,25 mL im en niños (de 1 a 11-15 años según fabricante) y de 0,5 mL im en adultos administradas con un intervalo de 1-3 meses entre la 1.ª y 2.ª y de 9-12 meses entre la 2.ª y la 3.ª ó 5-15 meses (según fabricante)<br>Primera dosis de recuerdo a los 3 años, dosis de recuerdo posteriores cada 5 años en < 50 años y cada 3 años en ≥ 50 años |

⇒

booksmedicos.org

**UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS**

| ● ENCEFALITIS CENTROEUROPEA TRANSMITIDA POR GARRAPATAS *(Cont.)* | |
|---|---|
| **Indicaciones de prevención** | **Vacuna/Ig/Antitoxina** |
| | En caso de precisar protección rápida la pauta acelerada es: 3 dosis administradas los día 0, 7 y 21 con una dosis de recuerdo a los 12-18 meses ó 0, 14 días y 5-12 meses (según fabricante) |
| Profilaxis post-exposición en persona no vacunada | Ig específica 0,2 mL/kg<br>Es eficaz si se administra dentro de las 96 h que siguen a la picadura de garrapata en zona endémica |
| La profilaxis pre-exposición con Ig específica sólo debe hacerse en personas que no puedan ser vacunadas | Si la situación de riesgo continua debe administrarse una nueva dosis a las 4 semanas |
| ● **ENCEFALITIS JAPONESA** | |
| **Indicaciones de prevención** | **Vacuna/Ig/Antitoxina** |
| Niños > 2 meses y adultos que viajen a zona endémica (zonas rurales del sudeste de Asia y China) o personas con riesgo continuado (personal de laboratorio o residentes de regiones endémicas) | Vacuna de virus inactivados cultivados en células vero y adsorbida en aluminio<br>En niños ≥ 3 años y adultos administrar dos dosis de 0,5 mL im con un intervalo de 28 días. En niños entre 2 meses y 3 años deberá administrarse la mitad de la dosis (0,25 mL), repetida más tarde a los 28 días<br>Si la situación de riesgo continua debe administrarse una dosis de refuerzo 1 ó 2 años después en personas ≥ 17 años<br>En caso de precisar protección rápida la pauta en adultos de 18-65 años es de 2 dosis administradas los día 0 y 7 |
| ● **ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA** | |
| **Indicaciones de prevención** | **Vacuna/Ig/Antitoxina** |
| Pacientes ≥ 2 años con asplenia anatómica o funcional, déficit de factores del complemento o déficit de properdina<br>Personas ≥ 2 años que viajan a áreas epidémicas o hiperendémicas de enfermedad meningocócica producida por serogrupos contenidos en la vacuna<br>Niños ≥ 3 meses que viajan a áreas epidémicas o hiperendémicas de enfermedad meningocócica por serogrupo A[1] | Vacuna con polisacáridos de los serogrupos A y C<br>Dosis única de 0,5 mL sc o im según fabricante. Puede originar molestias locales leves. Produce títulos protectores de anticuerpos en más del 90% de adultos jóvenes en un plazo de 7-10 días<br>Protección del 90% durante 3 años aproximadamente, si persiste el riesgo revacunar: en niños <4 años a los 2-3 años y en |

⇒



booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA *(Cont.)*

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Contactos de riesgo de un caso de enfermedad meningocócica ocasionada por el serogrupo A o C<br>Personal de laboratorio que trabaja rutinariamente con cultivos de meningococo | > 4 años o adultos, 5 años después de la 1.ª dosis<br>Si la persona que hay que vacunar es ≥ 2 años y había recibido la vacuna conjugada se le puede administrar la vacuna de polisacáridos 2 semanas después |
| En algunos países se administra a todos los niños a partir de 2 meses de edad (v. calendario de vacunaciones)<br>Vacunación selectiva de personas con déficit de properdina o de los componentes terminales del complemento. Pacientes con asplenia anatómica o funcional. En <25 años con infección por VIH no vacunados con anterioridad. Viajeros a zonas donde la enfermedad meningocócica por serogrupo C es epidémica o hiperendémica<br>Contactos de riesgo de casos esporádicos causados por serogrupo C<br>Convalecientes de enfermedad meningocócica por serogrupo C no vacunados | Vacuna con polisacárido del serogrupo C conjugado con una proteína diftérica transportadora o con toxoide tetánico<br>Dos o tres dosis, según fabricante, a los 4 y 12 meses o a los 2 meses, 4-6 meses y 12-15 meses y una dosis de refuerzo a los 11-13 años<br>Protección > 95%<br>Si han recibido con anterioridad la vacuna polisacárida simple, se recomienda un intervalo de 6 meses para administrar la vacuna conjugada |
| Niños > 2 años y adultos con asplenia anatómica o funcional, déficit del complemento o en terapia con Eculizumab, personas que viajen a una región con hiperendemia o endemia<br>Se exige para entrar en Arabia Saudí durante el peregrinaje a la Meca o para residir temporalmente y se obliga a presentar un certificado de vacunación con fecha no inferior a 10 días ni superior a 3 años<br>En algunos países se administra de forma sistemática en adolescentes de 11 a 18 años de edad y de forma selectiva en niños a partir de los 2 meses de edad y adultos de riesgo elevado para la enfermedad meningocócica | Vacuna con polisacáridos capsulares de los serogrupos A, C, Y W conjugados con la proteína $CRM_{197}$ de *Corynebacterium diphtheriae*<br>Dosis única de 0,5 mL im<br>No hay suficientes datos en personas > 55 años<br>En personas en tratamiento con eculizumab se administrará 2 semanas antes de iniciar el tratamiento |
| Niños > 12 meses y adultos con asplenia anatómica o funcional, déficit del complemento o en terapia con eculizumab y personas que viajen a una región con hiperendemia o endemia | Vacuna de polisacáridos capsulares de los serogrupos A, C, Y, W conjugados a toxoide tetánico<br>Dosis única de 0,5 mL im. En pacientes de riesgo se recomiendan 2 dosis |

⇒

booksmedicos.org

**UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS**

| ● **ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA** *(Cont.)* | |
|---|---|
| **Indicaciones de prevención** | **Vacuna/Ig/Antitoxina** |
| Se exige para entrar en Arabia Saudí durante el peregrinaje a la Meca o para residir temporalmente y se obliga a presentar un certificado de vacunación con fecha no inferior a 10 días ni superior a 3 años | No hay suficientes datos en personas > 55 años<br>Las personas vacunadas con anterioridad con vacuna meningocócica polisacárida pueden recibir una dosis de recuerdo<br>En personas en tratamiento con eculizumab se administrará 2 semanas antes de iniciar el tratamiento |
| En algunos países se administra de forma sistemática a los adolescentes de 11 a 18 años de edad y en niños a partir de los 9 meses de edad y adultos con riesgo elevado para la enfermedad meningocócica<br>Se exige para entrar en Arabia Saudí durante el peregrinaje a la Meca o para residir temporalmente y se obliga a presentar un certificado de vacunación con fecha no inferior a 10 días ni superior a 3 años | Vacuna con polisacáridos capsulares de los serogrupos A, C Y, W conjugados con toxoide diftérico<br>En > 2 años dosis única de 0,5 mL im. En pacientes de riesgo se recomiendan 2 dosis<br>No hay suficientes datos en personas > 55 años<br>En algunos países la pauta de administración sistemática en adolescentes de 11-12 años es una dosis y a los 16 años una dosis de refuerzo, en adolescentes de 13-15 años se administra una dosis y a los 16-18 una dosis de refuerzo con un intervalo mínimo de 8 semanas. En ≥ 16 años se administra una única dosis<br>En el caso de asplenia anatómica o funcional no se debe administrar en niños menores de 24 meses ya que existe interferencia inmunitaria con la vacuna antineumocócica conjugada trecevalente<br>En coadministración con la vacuna dTpa, si no se administran simultáneamente se recomienda un intervalo de 28 días entre ellas |
| Niños ≥ 2 meses y adultos con deficiencia de properdina o con deficiencias de factores terminales del complemento (incluyendo las que reciben o van a recibir eculizumab), con asplenia o disfunción esplénica grave (anemia de células falciformes) y en aquellos con resección quirúrgica programada<br>Personas que hayan padecido un episodio de EMI y contactos estrechos de un caso de EMI por serogrupo B | Vacuna con tres proteínas y una vesícula de membrana externa del serogrupo B<br>Administrar 3 dosis de 0,5 mL im a lactantes de 2 a 5 meses con un intervalo de 1 mes, y una dosis de recuerdo entre los 12-15 meses. En lactantes de 6-11 meses administrar 2 dosis, con un intervalo mínimo de 2 meses y una dosis de recuerdo en el 2.º año de vida con un intervalo mínimo de 2 meses entre la primovacunación y la dosis de re- |

⇒



booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA *(Cont.)*

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Personal de laboratorio (técnicos de laboratorio y microbiólogos) que trabaje con muestras<br>En situación de brote o hiperendemia | cuerdo. En lactantes de 12-23 meses administrar 2 dosis, con un intervalo mínimo de 2 meses y una dosis de recuerdo con un intervalo mínimo de 12 a 23 meses de la primovacunación<br>A partir de los 2 años de edad y adultos administrar 2 dosis, con un intervalo mínimo de 2 meses |
| Niños ≥ 10 años y adultos con déficit del complemento, asplenia anatómica o funcional, microbiólogos que trabajen con muestras y personas con elevado riesgo en situación de brote | Vacuna FHbp del serogrupo B<br>Administrar 3 dosis de 0,5 mL im a los 0, 2 y 6 meses |

**Comentarios.** [1]Los niños entre 3 y 18 meses deben recibir dos dosis separadas por un intervalo de 3 meses.

### ● ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| En algunos países se administra sistemáticamente a adultos ≥ 60-65 años sin factores de riesgo añadido y en ≥ 5 años de riesgo con: enfermedad cardiovascular crónica, enfermedad pulmonar crónica (incluyendo enfisema, asma y EPOC), diabetes *mellitus*, alcoholismo y hepatopatía crónica | Vacuna con polisacárido capsular de 23 serotipos (VPN23)<br>Dosis única de 0,5 mL sc o im<br>Si se administra sólo la vacuna VNP23 se puede administrar una segunda dosis a las personas que tienen condiciones de riesgo a partir de los 65 años siempre que hayan transcurrido 5 años o más desde la primera dosis<br>También se puede administrar la pauta secuencial, administrando una dosis de vacuna antineumocócica conjugada trecevalente (VNC13) y posteriormente VPN23, con un intervalo mínimo de 2 meses |
| En algunos países se administra sistemáticamente a niños < 5 años y ≥ 65 años<br>Niños < 5 años de riesgo: portadores de fístula de LCR, implante coclear, asplenia anatómica o funcional (anemia de células falciformes, asplenia congénita o adquirida, disfunción esplénica o esplenectomía), inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, infección por el VIH, insuficiencia renal y síndrome nefrótico, leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple y otras neoplasias, personas receptoras de | Vacuna antineumocócica conjugada trecevalente (VNC13) con polisacáridos capsulares de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y, 23F conjugados con una proteína diftérica<br>Niños de 2 a 6 meses: administrar 3 dosis separadas 1 mes y una dosis de refuerzo entre los 11-15 meses, con un intervalo mínimo de 2 meses de la primovacunación<br>Niños de 7-11 meses: administrar 2 dosis separadas como mínimo 1 mes y una dosis de refuerzo al 2.º año de vida, con un inter- |

⇒

booksmedicos.org

**UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS**

● **ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA** *(Cont.)*

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| trasplante y personas en tratamiento inmunosupresor (corticoides sistémicos y radioterapia | valo mínimo de 2 meses de la primovacunación<br>Niños de 12-23 meses: dos dosis administradas con un intervalo mínimo de 2 meses<br>Niños de 24-59 meses: administrar una única dosis<br>En niños < 6 meses con asplenia anatómica o funcional e inmunodeprimidos se administraran 4 dosis<br>En niños > 2 años con patología de riesgo se recomienda la administración de una dosis de VPN23, como mínimo 8 semanas después de haber finalizado la pauta con VCN13<br>Disminuye la colonización nasofaríngea por neumococo y genera memoria inmunológica y una respuesta inmunitaria más potente que la vacuna polisacárida 23 valente (VNP23) |
| En ≥ 5 años con: inmunodeficiencia humoral o celular, deficiencias del complemento y trastornos de la fagocitosis o en terapia con eculizumab, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, enfermedad de Hodgkin, otras neoplasias, infección por VIH, insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico, tratamiento inmunosupresor, trasplante de progenitores hematopoyéticos, trasplante de órgano sólido, asplenia anatómica o funcional, fístula del líquido cefalorraquídeo, portadores de implante coclear, antecedente de ENI confirmada y cirrosis hepática | Pauta secuencial con una dosis de VNC13 seguida como mínimo 8 semanas más tarde de una dosis de VNP23. Se recomienda una segunda dosis de VNP23 a los 5 años<br>En el caso de trasplante de progenitores hematopoyéticos la pauta secuencial es con 3 dosis de VNC13 a partir de los 3-6 meses tras el trasplante y un recuerdo de VNP23 a los 24 meses del trasplante<br>En el caso de neoplasias, infección por VIH, insuficiencia renal crónica, tratamiento inmunosupresor y trasplante de órgano sólido se recomienda vacunar antes del inicio de la terapia<br>En el caso de haber recibido con anterioridad una/s dosis de VNP23 se aplicará pauta secuencial dejando al menos 12 meses de intervalo entre la última dosis de VNP23 y el inicio de la pauta secuencial<br>En caso de haber recibido dos dosis de VNP23 antes de los 64 años, administrar una tercera a partir de los 65 años si han trascurrido 5 años o más desde la dosis anterior |



⇒

booksmedicos.org

**UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS**

| ● **ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA** *(Cont.)* | |
|---|---|
| **Indicaciones de prevención** | **Vacuna/Ig/Antitoxina** |
| | En personas en tratamiento con eculizumab se administrará 2 semanas antes de iniciar el tratamiento |
| Niños de 6 semanas a 5 años | Vacuna antineumocócica conjugada decavalente. Contiene 1 µg de los polisacáridos capsulares de 7 serotipos (1, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 23F) y 3 µg de los serotipos 4, 18C y 19F, adsorbidos en aluminio y conjugados con proteína D, toxoide tetánico o diftérico<br>Tres dosis de 0,5 mL im a partir de las 6 semanas separadas por un mes y una dosis de recuerdo entre los 12-15 meses; niños de 7-11 meses: 2 dosis separadas 1 mes y una tercera dosis en el segundo año de vida con un intervalo mínimo de 2 meses; niños de 1 a 5 años: 2 dosis con un intervalo mínimo de 2 meses |

| ● **FIEBRE AMARILLA** | |
|---|---|
| **Indicaciones de prevención** | **Vacuna/Ig/Antitoxina** |
| Viaje a zona endémica (la mayor parte de África y Sudamérica entre los paralelos 15º N y 15º S) y población residente en áreas endémicas<br>Personal del laboratorio expuesto al virus<br>Según RSI diferentes países requieren Certificado Internacional de Vacunación para la entrada o salida del país | Vacuna de virus atenuados (cepa 17D)<br>Dosis única de 0,5 mL sc a partir de los 9 meses de edad<br>Contraindicada en personas con hipersensibilidad a proteínas del huevo, en niños menores de 4 meses, en las mujeres embarazadas, en los pacientes inmunodeprimidos (incluyendo infección por VIH sintomática y CD4 <200) y en los 15 días siguientes a la interrupción de corticoterapia por vía sistémica<br>En las mujeres embarazadas sólo se debe administrar si el riesgo de enfermar se considera importante<br>Protección del 90% a partir del 10.º día y cerca del 100% a los 28 días durante 10 años<br>Dosis de recuerdo solo está indicada en poblaciones de riesgo: menores y pacientes infectados por VIH |

booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● FIEBRE TIFOIDEA

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Viaje a zona endémica. Grandes catástrofes (inundaciones, terremotos u otras en zonas endémicas). Personal de laboratorio que trabaja habitualmente con *Salmonella* Typhi y convivientes de portadores crónicos de *Salmonella* Typhi | Vacuna con bacilos atenuados. Se puede administrar a partir de los 3 años de edad<br>Tres cápsulas (o cuatro según recomendaciones oficiales de las agencias del medicamento) administradas vía oral junto con líquido frío o tibio 1 h antes de comer con intervalo de 2 días (no administrar antibióticos durante al menos 1 semana). Revacunación a los 5 años si continúa la exposición. No administrar en embarazadas ni en personas inmunodeprimidas, y no se recomienda en personas con intolerancia a la lactosa o durante la lactancia<br>Protección entre 50-90% durante 3-5 años<br>No administrar la vacuna hasta que hayan transcurrido 72 h o más de finalizar un tratamiento antibiótico. No se debe administrar antibiótico hasta que hayan transcurrido 3 días de la última dosis de vacuna. En profilaxis antipalúdica, puede administrarse con cloroquina, pero hay que esperar 24 h después de la administración de mefloquina antes de iniciar la vacunación. Proguanil no debe administrarse con la vacuna ni hasta 10 días después de la 4.ª dosis de vacuna |
| Viaje a zona endémica. Grandes catástrofes (inundaciones, terremotos u otras en zonas endémicas). Personal de laboratorio que trabaja habitualmente con *Salmonella* Typhi y convivientes de portadores crónicos de *Salmonella* Typhi | Vacuna de antígeno Vi purificado. Una dosis de 0,5 mL im a partir de los 2 años<br>Protección entre 55-75%<br>Si continúa la exposición, vacunar cada 2 años |

### ● GRIPE[1]

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Adultos mayores de 60-65 años (en algunos países se recomiendan vacunar a los niños a partir de los 6 meses de edad) (v. calendario de vacunaciones)<br>Personal sanitario y parasanitario (en especial si está a cargo de pacientes de alto riesgo), trabajadores de instituciones de acogida de personas de alto riesgo, perso- | Vacuna de virus muertos enteros, virus fraccionados, de subunidades y de subunidades adyuvadas y virosómicas<br>Vacunación anual a principios de otoño por vía im<br>Dolor en la zona de inyección. Ocasionalmente fiebre y malestar en pacientes jóvenes sin exposición previa a los antígenos |

⇒



booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

● **GRIPE**[1] *(Cont.)*

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| nal que preste asistencia domiciliaria a individuos de riesgo, contactos domiciliarios de personas de alto riesgo, personal de centros y establecimientos sanitarios y colectivos socialmente importantes (policía, bomberos, protección civil)<br>Personas internadas en instituciones cerradas y trabajadores de estas instituciones<br>Adultos y niños con enfermedad pulmonar crónica (incluyendo el asma, displasia broncopulmonar, fibrosis quística), cardíaca crónica, hepática (hepatitis crónica, cirrosis hepática) o renal crónica,(diálisis), enfermedad metabólica crónica (incluida la diabetes), hemoglobinopatía y anemias, asplenia, enfermedades neurológicas y enfermedades que comporten disfunción cognitiva, enfermedades neuromusculares, cáncer o inmunodepresión (causada por medicación, infección del VIH o recibir un trasplante)<br>Implante cloquear o en espera de implante<br>Obesidad mórbida<br>Niños (de 6 meses a 18 años) en tratamiento prolongado con AAS<br>Embarazadas<br>Viajeros que pertenecen a los grupos de riesgo, incluso en verano en el hemisferio norte, especialmente en los trópicos, en cruceros o en Alaska y entre abril y septiembre los viajeros al hemisferio sur<br>Personas que se dirijan a zonas donde existan brotes de gripe aviar, en contacto estrecho con granjas de aves de corral<br>Personas que por ocupación puedan estar en contacto directamente con aves o cerdos en granjas o explotaciones avícolas o porcinas y también con aves silvestres | Contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a proteínas del huevo (existe una vacuna desarrollada en cultivo celular para la inmunización de pacientes con hipersensibilidad a las proteínas del huevo)<br>Administrar a partir de los 6 meses de edad. En niños menores de 12 años emplear la vacuna de virus fraccionados o de antígeno de superficie que causan menos reacciones febriles. Los menores de 9 años no vacunados deben recibir 2 dosis separadas por 1 mes (de 6 a 35 meses de 0,25 mL y a partir de los 3 años de 0,5 mL). A partir de los 9 años y en adultos es suficiente 1 dosis<br>Protección durante 6 meses del 75% en jóvenes e inferior en ancianos |

**Comentarios.** [1]Los antígenos para la vacuna de 2017-2018 provienen de las cepas A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09, A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) y B/Brisbane/60/2008. Para la vacuna tetravalente también incluye la cepa B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata). Se recomienda administrar una dosis im única de 0,5 mL en el deltoides para adultos y niños mayores de 9 años. La vacuna con adyuvante solamente está autorizada en personas > 64 años, la intradérmica de 15 µg en > 59 años y la intradérmica de 9 µg entre los 18-59 años

booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* SEROTIPO B, ENFERMEDAD INVASIVA POR

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| En algunos países se administra sistemáticamente a todos los niños (v. calendario de vacunaciones). También debería vacunarse a los adultos con asplenia, leucemia, anemia de células falciformes, síndrome nefrótico, fístula de LCR, infección por VIH, déficit de $IgG_2$, trasplante de un órgano o inmunodepresión por quimioterapia o neoplasia hematológica o en terapia con eculizumab<br>Puede administrarse la vacuna a adultos que presenten condiciones de riesgo, aunque su eficacia no está bien establecida | Vacuna de polisacárido capsular conjugado con una proteína transportadora<br>Niños <1 año: administración de 3 dosis de 0,5 mL im a partir de los 2 meses de edad, separadas por intervalos de 4-8 semanas. Dosis de recuerdo a los 12-18 meses. Niños de 12-14 meses: 2 dosis separadas por 4-8 semanas. Niños de 15-59 meses: 1 dosis<br>Niños de 12 meses a 59 meses con factores de riesgo no vacunados o que hayan recibido una sola dosis antes de los 12 meses de edad se les administrará 2 dosis separadas mínimo 4-8 semanas. En el caso de haber recibido ≥ 2 dosis antes de los 12 meses recibirán solo una dosis adicional<br>Protección superior al 90% en niños sanos<br>En niños < 60 meses sometidos a quimioterapia o radioterapia si se administra una dosis antes de los 14 días de iniciar la terapia no será necesario revacunar. Si se administra durante los 14 días previos al inicio del tratamiento o durante el tratamiento, esta dosis se habrá de repetir a los 3 meses mínimos después de haber finalizado la terapia<br>En pacientes ≥ 15 meses y adultos sometidos a asplenia electiva se administrará una dosis antes de los 14 días de la intervención; en caso de no haberla recibido se administrará 14 días después de la intervención<br>Niños ≥ 60 meses infectados por VIH, con inmunodeficiencia humoral, asplenia anatómica o funcional, déficit de IgG2, déficit del complemento y drepanocitosis se administrará una dosis, en adultos infectados por VIH no se recomienda<br>Los pacientes receptores de células hematopoyéticas o trasplantados, independientemente de la edad y del antecedente vacunal, se les administrará 3 dosis, separadas como mínimo 4 semanas a partir de los 6-12 meses posteriores al trasplante |

⇒



booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* SEROTIPO B, ENFERMEDAD INVASIVA POR

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| | En personas en tratamiento con eculizumab se administrará 2 semanas antes de iniciar el tratamiento<br>Niños < 59 meses de edad que han padecido la enfermedad antes de los 2 años de edad deben recibir una dosis |

### ● HEPATITIS A

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| En algunas comunidades y países se realiza la vacunación universal con vacuna antihepatitis A a partir del primer año de vida | Vacuna de virus inactivado adyuvada con aluminio. Dosis de 0,5-1 mL im (según fabricante), seguida de una segunda dosis a los 6-12 meses, aunque se puede administrar la segunda dosis hasta 6 años después o incluso más tarde |
| Persona susceptible[1] que pertenezca a grupos de riesgo: receptores de hemoderivados, hombres que tienen sexo con hombres, UDVP y usuarios de drogas por vía no parenteral, pacientes con hepatopatía crónica, pacientes que han recibido o están a la espera de un trasplante hepático y personas que trabajan con primates no humanos o en laboratorios de investigación | Protección > 95%. En pacientes con infección por VIH la tasa de respuestas depende de la cifra de CD4<br>Se obtiene inmunidad protectora hacia la 4.ª semana después de la 1.ª dosis |
| Contactos domésticos no inmunizados de un niño adoptado procedente de zona endémica | La primera dosis de vacuna debería administrarse por lo menos dos semanas antes de la llegada del niño adoptado |
| Persona susceptible[1] que viaja a zonas de mayor endemicidad que el país de origen (para los ciudadanos españoles, los países de Centroamérica, de África y de Asia –excepto Japón–, Sudamérica, Oceanía –excepto Nueva Zelanda y Australia–, Europa del Este, Oriente Medio y Caribe) | En niños < 1 año administrar Ig inespecífica 0,02 mL/kg im para estancias inferiores a 3 meses; para estancias superiores 0,06 mL/kg cada 5 meses<br>En personas de 1-40 años inmunocompetentes que van a viajar dos semanas después, administrar vacuna<br>En personas > 40 años que van a viajar antes de dos semanas, personas inmunodeprimidas y personas con enfermedades crónicas iniciar vacunación y administrar Ig inespecífica junto al a primera dosis de la vacuna |
| <u>Deben recibir profilaxis post-exposición:</u><br>Niños y adultos[1] que no hayan recibido al menos una dosis de vacuna convivientes o contactos sexuales de un caso. Cuidadores y compañeros de clase de un caso en una guardería cuando se trata de niños que no | La profilaxis-post-exposición debe hacerse si no han transcurridos más de 14 días desde la exposición<br>En personas entre 1 y 40 años administrar vacuna<br>En personas de más de 40 años administrar |

⇒

booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● HEPATITIS A *(Cont.)*

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| llevan pañales; si llevan pañales, la profilaxis debe extenderse a toda la guardería<br>Toda la guardería (o la clase únicamente si se trata de niños que no llevan pañales) cuando ocurran casos en 2 o más familias de los niños. Cuando ocurren 2 o más casos en familiares de los niños que llevan pañales y asisten a una guardería la profilaxis debe extenderse a los niños y cuidadores de la guardería y también a los familiares de los niños<br>Personas que tienen contacto estrecho con el caso índice de un brote en una escuela en la que se ha documentado transmisión<br>Personas en contacto estrecho con pacientes infectados en situación de brote nosocomial<br>Compañeros de trabajo de un caso que es manipulador de alimentos | vacuna acompañada de Ig inespecífica o vacuna únicamente<br>La Ig y la vacuna pueden administrarse al mismo tiempo, pero en zonas separadas<br>La vacuna puede administrarse a partir del 1.er año de vida; en menores de 1 año administrar Ig inespecífica |

**Comentarios.** [1]Puede establecerse un límite de edad en función de la prevalencia de anticuerpos anti-VHA existente en la comunidad

### ● HEPATITIS B

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Vacunación sistemática (v. calendario de vacunaciones) | Vacuna inactivada obtenida por recombinación genética que contiene antígeno de superficie (HBsAg)<br>Tres dosis de 0,5 mL (de 5 ó 10 µg según fabricante) im. A los 0, 2 y 6 meses o a los 2, 4 y 6 meses o a los 2, 4 y 11 meses |
| Niño y adolescentes no vacunados | Administrar tres dosis de 0,5 mL (de 5 ó 10 µg según fabricante) a los 0, 1-2 y 6 meses de haber recibido la primera dosis; si se requiere protección rápida se puede utilizar la pauta de 0, 1 y 2 meses o bien 0, 7 y 21 días, con una 4.ª dosis el mes 12 |
| Recién nacido de madre portadora de HBsAg | Administrar una dosis de vacuna de 0,5 mL (de 5 ó 10 µg según fabricante) im y 0,5 mL de Ig específica im (en un lugar separado del lugar de vacunación) dentro de las 12 h siguientes al nacimiento<br>En recién nacidos de < 2.000 g la dosis de va- |

⇒



booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

| ● **HEPATITIS B** *(Cont.)* | |
|---|---|
| **Indicaciones de prevención** | **Vacuna/Ig/Antitoxina** |
| | cuna administrada en el nacimiento no debe ser contada; a partir del mes de vida se iniciará la vacunación con 3 dosis. En el caso de recién nacidos de ≥ 2000 g se continuará hasta completar la vacunación con una dosis al 1-2 meses y otra a los 6 meses de haber recibido la primera dosis, en el caso de que haya recibido una dosis con vacuna combinada en el nacimiento, la serie se completará con 4 dosis |
| Recién nacido de madre con estado inmunitario desconocido | Administrar una dosis de vacuna de 0,5 mL (de 5 ó 10 µg según fabricante) im dentro de las 12 h siguientes al nacimiento. Posteriormente, al 1-2 meses y 6 meses se completará la serie<br>En niños de ≥ 2.000 g si en los 7 días posteriores al nacimiento no se conoce el estado inmunitario de la madre se administrará Ig específica 0,5 mL im. Posteriormente se continuará hasta completar la vacunación con una dosis al 1-2 meses y otra a los 6 meses de haber recibido la primera dosis<br>En niños < 2.000 g se administrará una dosis de vacuna dentro de las 12 h posteriores al nacimiento. Si en las 12 h posteriores al nacimiento se desconoce el estado inmunitario de la madre se administrará 0,5 mL de Ig específica im y a continuación, teniendo en cuenta que la primera dosis no se tendrá en cuenta, se iniciará la vacunación a partir del mes de vida hasta completar la serie<br>En recién nacidos de < 2000 g de madres HBsAg negativa la primera dosis se puede retrasar hasta el mes de vida o el día de la alta hospitalaria y se continuará la vacunación hasta completar la serie con 3 dosis |
| Personas de riesgo por exposición sexual: parejas sexuales de personas con HBsAg positivas, personas sexualmente activas promiscuas (con más de 1 pareja sexual en los últimos 6 meses), hombres que mantienen sexo con hombres y personas en eva- | Vacuna inactivada obtenida por recombinación genética que contiene antígeno de superficie (Ag)<br>Administrar tres dosis de 1 mL (de 10 ó 20 µg según fabricante) im a los 0, 1 y 6 meses<br>Si se requiere protección rápida se puede |

⇒

booksmedicos.org

**UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS**

● **HEPATITIS B** *(Cont.)*

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| luación o en tratamiento por enfermedad de transmisión sexual (ETS)<br>Personas de riesgo por exposición percutánea o permucosa a sangre: UDVP, contactos familiares de personas HBsAg positivas, trabajadores sanitarios o personal de seguridad potencialmente expuestos a sangre o fluidos corporales infectados, personas con enfermedad renal en fase terminal (incluyendo hemodiálisis), personas infectadas por VIH, personas con enfermedad hepática crónica y diabetes *mellitus* (en ≥ 60 años según criterio de su especialista)<br>Otras situaciones: internos y personal de centros para discapacitados, viajeros internacionales a países con prevalencia media o elevada y personas atendidas en centros de ETS, de VIH, servicios de prevención y tratamiento de drogadicción, servicios de atención sexual, correccionales, centros de hemodiálisis y de tratamiento de pacientes con enfermedad renal en fase terminal y centros de discapacitados no residenciales | utilizar la pauta de 0, 1 y 2 meses o bien 0, 7 y 21 días, con una 4.ª dosis a los 12 meses<br>En niños la dosis es de 0,5 mL (de 5 o 10 µg según fabricante)<br>En pacientes hemodializados o inmunodeprimidos administrar una dosis de 40 µg/mL a los 0, 1 y 6 meses ó 2 dosis simultáneamente de 20 µg/mL a los 0, 1, 2 y 6 meses (según fabricante)<br>Protección del 95%. En pacientes VIH+ la tasa de respuestas depende de la cifra de CD4 |
| Persona previamente vacunada con exposición accidental percutánea (punción) o permucosa de una fuente HBsAg positiva | En caso de presentar una tasa de seroconversión protectora (≥ 10 mIU/mL) no se realizará ninguna actuación<br>Si se desconoce, se realizará un test para estimar la concentración de anticuerpos anti-HBs. Si es inferior a 10 mIU/mL, en las 24 horas posteriores preferiblemente, aunque para la exposición percutánea puede ser dentro de los 7 días siguientes a la exposición y para la permucosa dentro de los 14 días posteriores, en el caso de personas que no hayan recibido la 2.ª dosis de la serie de tres, se administrará una dosis de recuerdo de la vacuna reiniciando la pauta y una dosis de Ig específica con 0,06 mL/kg im. En caso de haber completado la serie con 3 dosis es preferible administrar 2 dosis de Ig específica 0,06 mL/kg im, una posteriormente al contacto y la segunda 1 mes después |



booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

● **HEPATITIS B** *(Cont.)*

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Persona previamente vacunada con exposición accidental percutánea (punción) o permucosa de una fuente HBsAg desconocida | En caso de presentar una tasa de seroconversión protectora (≥ 10 mIU/mL) no se realizará ninguna actuación<br>Si se desconoce, se realizará un test para estimar la concentración de anticuerpos anti-HBs, si es inferior a 10 mIU/mL, en las 24 horas posteriores preferiblemente, aunque para la exposición percutánea puede ser dentro de los 7 días siguientes a la exposición y para la permucosa dentro de los 14 días posteriores, se administrará una dosis de recuerdo de la vacuna. Pero en el caso de ser un no respondedor y la fuente ser de elevado riesgo se procederá a actuar como el caso de fuente HBsAg positiva |
| Persona no vacunada con exposición accidental percutánea (punción) o permucosa de una fuente HBsAg positiva | Se administrará 1 dosis de Ig específica 0,06 mL/kg im y se iniciará la vacunación dentro de las 24 horas posteriores al contacto. Posteriormente se completará la serie con dos dosis: al mes y a los 6 meses de haber recibido la primera dosis |
| Persona no vacunada con exposición accidental percutánea (punción) o permucosa de una fuente HBsAg desconocida | Se iniciará la vacunación dentro de las 24 horas posteriores al contacto. Posteriormente se completará la serie con dos dosis al mes y a los 6 meses de haber recibido la primera dosis |
| Víctimas de abuso o agresión sexual | Se iniciará la vacunación como parte de la evaluación clínica<br>En caso de exposición a una fuente HBsAg positiva se administrará 1 dosis de vacuna y una Ig específica dentro de las 24 h posteriores. Si la fuente es HBsAg desconocida se administrará una dosis de vacuna dentro de las 24 h posteriores al abuso o agresión<br>En ambos casos, si la víctima no había sido anteriormente vacunada se completará la serie |
| Pacientes > 15 años con insuficiencia renal (incluyendo prehemodializados y hemodializados) | Vacuna inactivada obtenida por recombinación genética que contiene el antígeno de superficie (HBsAg), adsorbido en fosfato de |

⇒

booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● HEPATITIS B *(Cont.)*

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| | aluminio y adyuvado por ASO4C<br>Cuatro dosis de 0,5 mL de 20 µg a los 0, 1, 2 y 6 meses |

### ● HERPES ZÓSTER

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Adultos > 60 años o adultos > 50 años con las siguientes patologías: diabetes *mellitus*, EPOC avanzada en tratamiento con corticoides inhalados e insuficiencia cardíaca crónica (clases funcionales II, III, IV de la NYHA), inmunocompetentes en previsión de un periodo de inmunosupresión programada (trasplante, quimioterapia o inmunosupresores). También se recomienda a pacientes con enfermedad crónica (respiratoria, cardíaca, neurológica, metabólica, hepática y/o renal), en caso de cirugía mayor programada (antes de la intervención) y depresión mayor | Vacuna con virus varicela-zóster atenuados producidos en células diploides humanas<br>Se administra una dosis única de 0,65 mL sc o im<br>La terapia inmunosupresora debe iniciarse como mínimo 14 días después de la vacunación<br>En el caso de depresión mayor debe administrarse cuando el paciente esté estable<br>No se debe administrar la vacuna si en las 24 h anteriores ha recibido tratamiento antiviral específico y siempre es conveniente esperar 14 días<br>La vacunación está contraindicada en embarazo e inmunodeficiencia severa |

### ● HIPOGAMMAGLOBULINEMIA

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Hipogammaglobulinemia congénita o debida a leucemia linfática crónica o mieloma. Inmunodeficiencia primaria, enfermedad de Kawasaki, trombocitopenia inmunitaria, infección VIH pediátrica con hipogammaglobulinemia, leucemia, inmunodeficiencia secundaria a leucemia, presencia de infección en TPH, síndrome Guillain-Barré, síndrome de shock tóxico y profilaxis postexposición frente a la varicela cuando no se dispone de Ig específica | Ig iv, dosis mensual de 400-600 mg/kg. Mantener una concentración sérica superior a 400 mg/L |

### ● PAPILOMA HUMANO (VPH), INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Prevención de displasia de alto grado de cérvix o vulva, carcinoma cervical y verrugas genitales externas causadas por los tipos del VPH incluidos en la vacuna en mujeres menores de 26 años | Vacunas formadas por proteínas L1 de los tipos 16 y 18 ó 6, 11, 16 y 18 del VPH<br>Tres dosis im a los 0, 2 y 6 meses ó 0, 1 y 6 meses a partir de los 14-15 años (según laboratorio). En el caso de 9 a 13-14 años |

⇒



booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● PAPILOMA HUMANO (VPH), INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL *(Cont.)*

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Mujeres infectadas por VIH menores de 26 años, con inmunodeficiencias primarias congénitas o adquiridas o que requieren tratamiento inmunosupresor, conizadas por neoplasia cervical intraepitelial de grado 2 o superior y personas con papilomatosis respiratoria recurrente<br>Vacunación sistemática de mujeres no vacunadas (v. calendario de vacunaciones)<br>En algunos países se administra sistemáticamente también a hombres | (según laboratorio) se administran dos dosis con un intervalo de tiempo de 6 meses. No administrar en < 9 años<br>En caso de inmunodeficiencias primarias se utilizará siempre la pauta de 3 dosis independientemente de la edad<br>Eficacia próxima al 100% en prevención de lesiones precursoras del cáncer invasivo de cérvix, de cáncer vulvar y de cáncer vaginal debido a los tipos 16 y 18, así como verrugas genitales relacionadas con los tipos 6, 11, 16 y 18 del VPH |
| Prevención de lesiones precancerosas y cánceres de cuello de útero, vulva, vagina y ano causados por los tipos del VPH de la vacuna y verrugas genitales causadas por los tipos del VPH incluidos en la vacuna en mujeres menores de 26 años<br>Mujeres no vacunadas infectadas por VIH menores de 26 años, con inmunodeficiencias primarias congénitas o adquiridas o que requieren tratamiento inmunosupresor, conizadas por neoplasia cervical intraepitelial de grado 2 o superior y personas con papilomatosis respiratoria recurrente<br>Vacunación sistemática de mujeres no vacunadas (v. calendario de vacunaciones) | Vacunas formadas por proteínas L1 de los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 del VPH<br>Tres dosis im a los 0, 2 y 6 meses a partir de los 15 años. En el caso de 9 a 14 años se administran dos dosis con un intervalo de tiempo de 5-13 meses. No administrar en < 9 años |

### ● PAROTIDITIS

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Persona que no acredita estar inmunizada o que no haya recibido dos dosis de vacuna (v. calendario de vacunaciones) | Vacuna de virus atenuados<br>Dos dosis de 0,5 mL sc separadas 28 días como mínimo<br>Contraindicada en personas con hipersensibilidad de tipo anafiláctica a proteínas del huevo o a la neomicina<br>Protección del 90-95% |

booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● PESTE

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Viajeros a zonas endémicas y personas expuestas laboralmente al bacilo | Vacuna de bacilos inactivados por calor<br>Niños > 12 años y adultos: 2 dosis de 0,5 mL sc separadas por 1-4 semanas. Niños de 6 meses a 12 años: 3 dosis de 0,1 a 0,3 mL, según edad, separadas por 1-4 semanas. Dosis de recuerdo a los 6 meses si persiste la exposición |

### ● POLIOMIELITIS

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Persona no vacunada (v. calendario de vacunaciones) | Vacuna inactivada<br>Administración de 0,5 mL sc o im<br>Cuatro dosis (a los 2, 4, 6 y 18 meses ó 2, 4, 11 meses y 6 años). Los niños no vacunados durante el 1.er año de vida hasta los 7 años deben recibir 3 dosis separadas por un intervalo de 4 semanas y una 4.ª dosis 8-12 meses después. De los 7 a los 17 años, 3 dosis, las dos primeras separadas un mes y la 3.ª entre 6 y 12 meses.<br>Se puede administrar simultáneamente con DTP, Hib, VHB, antimeningocócica conjugada y antineumocócica conjugada<br>Protección > 95%. Menor protección en pacientes VIH+ y CD4 <300<br>Contraindicada en personas que han tenido reacción anafiláctica a estreptomicina, neomicina o polimixina B. En el embarazo debería evitarse, aunque si se requiere protección inmediata puede administrarse |
| Prevención en lugares donde haya habido circulación reciente de virus salvaje y en situación de brote | Vacuna de virus vivos atenuados (Sabin)<br>Administración oral de 3 dosis de 0,2 mL separadas por un intervalo de 4-8 semanas y una 4.ª dosis 6-12 meses después<br>Protección del 60-90% de larga duración<br>Contraindicada en el embarazo, personas con inmunodeficiencias (incluidos pacientes con infección por el VIH) y personas que reciben terapia inmunosupresora, así como en sus contactos |
| No vacunados mayores de 18 años que viajan a zona endémica o epidémica o paciente inmunodeprimido de cualquier edad, | Vacuna inactivada<br>Tres dosis de 0,5 mL sc o im a los 0, 1 y 6-12 meses |

⇒



booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● POLIOMIELITIS *(Cont.)*

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| trasplantados de progenitores hematopoyéticos y residentes en comunidades con refugiados/inmigrantes procedentes de zonas endémicas o epidémicas<br>Personas que trabajan el laboratorio con muestras que puedan contener virus salvaje | Protección > 95% de larga duración<br>En los trasplantados de progenitores hematopoyéticos debe iniciarse la primovacunación a los 6 meses postrasplante |
| Vacunados mayores de 18 años que viajen zonas con circulación mantenida o reciente de virus salvaje | Una dosis de recuerdo de vacuna de virus inactivados |

### ● RABIA

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Personas ≥ 1 año que presente un elevado riesgo de exposición (personal de laboratorio que trabaje con virus rábico, personal que maneje animales domésticos o salvajes sospechosos de rabia, personal que manipule quirópteros)<br>Personas ≥ 1 año que viajen a zonas endémicas según la labor que se vaya a realizar | Vacuna de virus muertos preparados en cultivos celulares<br>Tres dosis de 1 mL im a los 0, 7 y 21 ó 28 días<br>Dosis de recuerdo a los 2-3 años si persiste el riesgo (la protección es más corta en pacientes con infección por VIH)<br>En el personal que trabaja en laboratorios se recomienda realizar una serología cada 6 meses, los que manipulen murciélagos o animales sospechosos de rabia cada 2 años. Si el nivel de anticuerpos antirrábicos es <0,5 UI/mL se administrará una dosis y se efectuará control serológico al cabo de 15 días |
| Personas no vacunadas que han sufrido mordisqueo o mordisco de la piel desnuda o arañazos superficiales que no sangran, y en el caso de ausencia de información fiable sobre el animal agresor: agresiones en las que no se hayan producido lesiones en la piel, lameduras en piel integra o exposición accidental en el curso de la vacunación a los animales con una vacuna de virus atenuados[2] | Administrar 5 dosis de vacuna[1] de 1 mL im en deltoides los días 0, 3, 7, 14 y 28 ó 4 dosis siguiendo alguna de las siguientes pautas abreviadas: 0, 3, 7 y 14 días o los días 0 (2 dosis en sitios distintos del brazo), 7 y 21 días |
| Persona no vacunada que ha sufrido mordedura única/múltiple o arañazo que perforan la dermis independientemente de su localización, lamido de membranas mucosas y lamidos en heridas abiertas o en vías de | Administrar 5 dosis de vacuna[1] de 1 mL im los días 0, 3, 7, 14 y 28 ó 4 dosis siguiendo la siguiente pauta abreviada: 0, 3, 7 y 14 días<br>Se inoculará 20 UI/Kg de Ig específica en las |

⇒

booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● RABIA *(Cont.)*

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| cicatrización (sin hacer distinciones entre mordeduras en zonas cubiertas o descubiertas y cualquier exposición a quirópteros[2] | primeras 24 horas junto con la administración de la primera dosis, con un máximo de tiempo de 7 días; la mayor parte se infiltrará alrededor de la herida y el resto vía im en dosis única, en localización anatómica diferente a la de la vacuna |
| La misma situación de los 2 apartados anteriores en persona vacunada | Administrar 2 dosis de vacuna de 1 mL im los días 0 y 3. No es necesario administrar inmunoglobulina para inmunización pasiva |

**Comentarios.** [1]Si es posible capturar al animal, puede supeditarse el inicio del tratamiento a la confirmación de la enfermedad por estudio del tejido cerebral con anticuerpos fluorescentes. En caso de que el animal esté vacunado y tenga una conducta normal, puede mantenerse en observación durante 10 días antes de decidir si debe sacrificarse. [2]Siempre que sea posible se procederá a su captura, sacrificio (adoptando las preceptivas medidas de seguridad y bienestar animal) y posterior remisión del cadáver al laboratorio. No existe periodo de observación alguno como criterio válido aplicable para suspender la vacunación. La profilaxis post exposición se puede interrumpir si se comprueba, mediante pruebas de laboratorio apropiadas, que el animal sospechoso no está rabioso o, en el caso de perros y gatos domésticos, que el animal permanece sano durante un periodo de observación de 14 días.

### ● ROTAVIRUS, GASTROENTERITIS POR

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Niños menores de 24 o 32 meses según fabricante | Vacuna con virus de rotavirus atenuados de la cepa de rotavirus humano RIX 4414 o por recombinación de cepas bovinas y humanas de los serotipos G1, G2, G3, G4 y P1A [8] (según fabricante)<br>Se administra a partir de las 6 semanas de vida. Dos o tres dosis (según fabricante), separadas como mínimo 4 semanas<br>Protección > 75% |

### ● RUBEÓLA

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Persona que no acredite estar inmunizada o que no haya recibido 2 dosis de vacuna (v. calendario de vacunaciones) | Vacuna de virus atenuados<br>Dos dosis de 0,5 mL sc separadas por 28 días como mínimo<br>Puede originar artralgias de pequeñas articulaciones, adenopatías y fiebre<br>Protección > 95%<br>No debe administrarse a embarazadas. Las mujeres en edad de procrear que reciban la vacuna deben evitar el embarazo en los 28 días siguientes |



booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● SARAMPIÓN

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Persona que no acredite estar inmunizada o que no haya recibido 2 dosis de vacuna (v. calendario de vacunaciones) | Vacuna de virus atenuados<br>Dos dosis de 0,5 mL sc separadas 28 días como mínimo<br>Protección del 95%<br>Contraindicada en embarazadas, inmunodeprimidos y en pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica a proteínas del huevo, gelatina o neomicina<br>Si el paciente ha recibido Ig por vía im, debe esperar 3-6 meses para la vacunación y 8-11 meses si la administración ha sido por vía iv<br>La vacuna administrada dentro de los 3 días posteriores a la exposición previene la enfermedad |
| Contactos susceptibles en especial niños < 6 meses, infectados por VIH con inmunodepresión grave o embarazadas | Ig inespecífica<br>Administrar 0,25 mL/kg im dentro de los 6 días siguientes a la exposición (0,5 mL/kg im en pacientes inmunodeprimidos) |

### ● TÉTANOS

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Persona no vacunada (v. calendario de vacunaciones) | Vacuna toxina inactivada<br>Tres dosis de 0,5 mL im a los 2, 4 y 6 meses. Dosis de recuerdo a los 18 meses, o a los 2, 4 y 11 meses y otra a los 6 años y a los 14-16 años. En adultos 3 dosis a los 0, 1 y 6-12 meses<br>Protección > 95% |
| Persona vacunada (v. calendario de vacunaciones) | A partir de los 15 años se recomiendan dosis de recuerdo cada 10 años o bien 2 dosis de recuerdo a los 40 años (separada > 10 años de la última dosis recibida) y a los 65 años (separada > 10 años de la última dosis) |
| Mujer embarazada | Entre la semana 27 a 36 de cada embarazo administrar una dosis con una formulación de carga antigénica reducida (dTpa) |
| Herida (profilaxis) | Vacuna e Ig específica (v. pág. 831) |
| Tétanos (tratamiento) | Ig específica 3.000-6.000 U im |

booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● TOSFERINA

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Vacunación sistemática de lactantes y niños hasta los 18 meses de edad | Vacuna inactivada preparada con células enteras de *Bordetella pertussis*<br>Tres dosis de 0,5 mL im a los 2, 4 y 6 meses de edad y un recuerdo a los 15-18 meses<br>Protección del 80-90% durante un período de 3-5 años, que desaparece a los 12 años<br>No se recomienda a partir de los 7 años porque produce reacciones adversas con frecuencia |
| Vacunación sistemática de lactantes y niños a partir de los 2 meses de edad (v. calendario de vacunaciones) | Vacuna inactivada preparada con componentes antigénicos específicos atóxicos de *Bordetella pertussis*<br>Tres dosis de 0,5 mL im a los 2, 4 y 6 meses de edad y recuerdos a los 18 meses, o a los 2, 4 y 11 meses y otra a los 6 años<br>Protección del 70-90%<br>La reactogenicidad es inferior a la provocada por las vacunas de células enteras |
| Persona vacunada (v. calendario de vacunaciones) | Administrar dosis de recuerdo a los 4-6 años de edad junto con la vacuna antitetánica y antidiftérica con una formulación de carga antigénica reducida (dTpa) |
| Mujeres embarazadas | Entre la semana 27 a 36 de cada embarazo administrar una dosis con una formulación de carga antigénica reducida (dTpa) |

### ● TUBERCULOSIS

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Paciente PPD negativo que está expuesto al contagio y no puede ser controlado o vive en una zona con alta prevalencia de tuberculosis producida por micobacterias resistentes<br>Contraindicada en infección por VIH sintomática u otra inmunosupresión, personas que reciben tratamiento inmunosupresor y enfermedades cutáneas generalizadas | Vacuna con bacilo atenuado de Calmette Guérin (BCG). Dosis única de 0,05 mL en <1 año y de 0,1 mL en ≥ 1 año id<br>Puede originar una lesión ulcerada y adenopatía local<br>Protección muy variable<br>No debe administrarse en el mes siguiente a la administración de una vacuna con virus vivos<br>Contraindicada en pacientes con infección por VIH sintomática u otra inmunosupresión, personas que reciben tratamiento inmunosupresor y con enfermedades cutáneas generalizadas. Aunque el embarazo ⇒ |



booksmedicos.org

**UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS**

| ● **TUBERCULOSIS** *(Cont.)* | |
|---|---|
| **Indicaciones de prevención** | **Vacuna/Ig/Antitoxina** |
| | no es una contraindicación absoluta, si es posible debe posponerse la vacunación hasta después del parto |

| ● **VARICELA** | |
|---|---|
| **Indicaciones de prevención** | **Vacuna/Ig/Antitoxina** |
| Vacunación sistemática de niños a partir de los 12 meses de edad (v. calendario de vacunaciones)<br>Persona sin antecedentes de haber padecido la varicela[1]<br>Se recomienda especialmente la vacunación de contactos familiares de personas inmunodeprimidas, personal sanitario, personas que viven o trabajan en ambientes en los que la transmisión es probable, mujeres en edad de procrear no embarazadas y viajeros internacionales. En > 13 años es conveniente vacunar sólo a los que no han padecido la enfermedad | Vacuna con virus vivos atenuados<br>Dos dosis de 0,5 mL sc en niños ≥ 1 año[2] y adultos susceptibles con un intervalo mínimo de 4 semanas[3]<br>Efectividad del 95% para enfermedad grave o moderada y del 70-85% para enfermedad leve<br>Contraindicada en personas con antecedentes de anafilaxia a neomicina, embarazadas y personas con inmunodeficiencia importante (infección por el VIH sintomática con < 200 CD4, leucemia, linfoma, neoplasia de médula ósea o de sistema linfático) o que reciben corticoides en dosis > 2 mg/kg/día si son niños o > 20 mg/día si son adultos durante ≥ 14 días<br>La administración de vacuna a una persona susceptible en las 72 h que siguen a la exposición puede prevenir o modificar la enfermedad<br>Puede administrarse simultáneamente con otras vacunas, pero en jeringa y lugar distintos. Si no se administra simultáneamente con la vacuna triple vírica, hay que esperar 28 días. Si ha recibido Ig hay que actuar como con la vacuna antisarampión |
| Recién nacidos de madres que iniciaron la varicela entre 5 días antes y 2 días después del parto, pacientes inmunodeprimidos y mujeres embarazadas, no inmunizadas, expuestas al virus, niños pretérmino de <28 semanas de gestación hospitalizados cuya madre es susceptible, niños pretérmino <28 semanas de gestación o con peso de na cimiento ≤1.000 g independientemente de si la madre es susceptible | Ig específica administrada por vía im dentro de los 4 días siguientes a la exposición<br>En ≤50 kg: 125 U/10 kg im; > 50 kg: 625 U im.<br>Ig iv la dosis es 400 mg/kg |

**Comentarios.** [1]No debe vacunarse a mujeres embarazadas porque se desconocen los posibles efectos nocivos del virus sobre el feto. Por la misma razón debe evitarse el embarazo durante el mes siguiente a

booksmedicos.org

la vacunación. En el paciente con inmunodepresión celular grave, el virus atenuado de la vacuna de la varicela puede originar una infección sistémica en general leve. Debe evitarse la vacunación si el paciente está recibiendo quimioterapia, radioterapia o tratamiento con dosis altas de corticoides, tiene un recuento de linfocitos <1.200/mL o las pruebas de sensibilidad cutánea retardada son negativas. [2]No debe vacunarse antes del año porque los anticuerpos maternos pueden impedir la respuesta inmunológica del lactante. [3]Puede ocasionar dolor y eritema en la zona de la inyección (25% de casos) y una erupción máculo-papular o vesicular generalizada en el mes siguiente a la vacunación (5% de casos). Se recomienda evitar la administración de salicilatos a los niños durante las 6 semanas siguientes a la vacunación.

## ● VIRUELA

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Contactos de un caso y grupos de riesgo según estrategia de vacunación que adopten las autoridades sanitarias ante amenaza de epidemia por utilización del virus con fines terroristas. Personas con exposición laboral al virus *vaccinia*, virus recombinantes u otros orthopoxvirus | Vacuna que contiene el virus *vaccinia*, orthopoxvirus distinto al virus de la viruela, que protege frente a la enfermedad<br>Se administra una dosis única que contiene una concentración no inferior a $10^8$ U formadoras de pústulas/mL mediante la multipunción con aguja bifurcada, por encima de la inserción del deltoides<br>Confiere protección > 95% que probablemente dure 5-10 años<br>Si persiste el riesgo hay que revacunar cada 10 años<br>Contraindicada en embarazadas, menores de 18 años, personas con eccema, inmunodeprimidos, infectados por el VIH, los que conviven o tienen contacto físico con estas personas, los que tienen historia de hipersensibilidad a los componentes de la vacuna (polimixina B, estreptomicina, clortetraciclina y neomicina) y personas que utilizan corticosteroides oftálmicos por vía tópica. Los efectos adversos tras la vacunación (transmisión de la enfermedad, infección periocular, *vaccinia* generalizada, eccema vacunal, *vaccinia* progresiva, encefalopatía y encefalomielitis) son muy frecuentes |
| Tratamiento de las complicaciones no neurológicas de la vacunación antivariólica<br>Se recomiendan en formas graves de *vaccinia* generalizada y especialmente en pacientes que tienen enfermedades subyacentes | Ig específica anti-*vaccinia* en dosis de 0,6 mL/kg si se administra im y de 100 a 500 mg/kg si es de administración iv, dependiendo de la formulación. Los pacientes con déficit de Ig A pueden sufrir una reacción anafiláctica |



booksmedicos.org

## UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS, INMUNOGLOBULINAS (IG) Y ANTITOXINAS

### ● VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL, INFECCIÓN POR

| Indicaciones de prevención | Vacuna/Ig/Antitoxina |
|---|---|
| Niños < 24 meses de especial riesgo (prematuros, anormalidades en las vías aéreas o neuromusculares, enfermedad pulmonar crónica y cardiopatía congénita) | Ig específica en dosis de 750 mg/kg mensualmente durante la estación epidémica (noviembre-marzo) por vía iv<br>Anticuerpos monoclonales murinos humanizados en dosis de 15 mg/kg mensualmente durante la estación epidémica por vía im |

booksmedicos.org

**CALENDARIO COMÚN DE VACUNACIÓN INFANTIL RECOMENDADO POR EL CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD (2017)**

| VACUNAS | EDAD | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0 meses | 2 meses | 4 meses | 11 meses | 12 meses | 15 meses | 3-4 años | 6 años | 12 años | 14 años |
| **Poliomielitis** | | VPI | VPI | VPI | | | | VPI[a] | | |
| **Difteria-Tétanos-*Pertussis*** | | DTPa | DTPa | DTPa | | | | DTPa[a] | | Td |
| ***Haemophilus influenzae* b** | | Hib | Hib | Hib | | | | | | |
| **Sarampión-Rubéola-Parotiditis** | | | | | TV | | TV | | | |
| **Hepatitis B[b]** | HB[b] | HB | HB | HB | | | | | | |
| **Enfermedad meningocócica C** | | | MenC[c] | | MenC | | | | MenC | |
| **Varicela** | | | | | | VVZ | VVZ | | VVZ[d] | |
| **Virus del papiloma humano** | | | | | | | | | VPH[e] | |
| **Enfermedad neumocócica** | | VCN1 | VCN2 | VCN3 | | | | | | |

**Comentarios.** [a]Se administrará la vacuna combinada DTPa/VPI a los niños vacunados con pauta 2+1 cuando alcancen la edad de 6 años. Los niños vacunados con pauta 3+1 recibirán dTpa. [b]Pauta 0, 2, 4, 11 meses. Se administrará la pauta 2, 4 y 11 meses siempre que se asegure una alta cobertura de cribado prenatal de la embarazada y la vacunación de hijos de madres portadoras de Ag HBs en las primeras 24 horas de vida junto con administración de inmunoglobulina HB. [c]Según la vacuna utilizada puede ser necesaria la primovacunación con una dosis (4 meses) o dos dosis (2 y 4 meses de edad). [d]Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con 2 dosis. [e]Vacunar solo a las niñas con 2 dosis.

**CALENDARIO DE VACUNACIONES SISTEMÁTICAS DEL ADULTO (Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, 2012)**

| Vacuna | Grupo de edad | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 12-14 años | 15-49 años | 50-64 años | ≥ 65 años |
| **Tétanos Difteria Tos ferina** | dTpa (1 sola dosis) | dTpa (1 dosis cada 10 años) | dTpa (1 dosis cada 10 años) | dTpa (1 dosis cada 10 años) |
| **Neumocócica** | | | | 13v-23v (pauta secuencial)[a] |
| **Meningocócica conjugada de serogrupo C** | 1 dosis | | | |
| **Gripe** | | | (1 dosis anual)[b] | (1 dosis anual)[b] |
| **Hepatitis B** | 3 dosis (0, 1-2, 4-6 meses)[c] | | | |
| **Hepatitis A** | 2 dosis (0, 6-12 meses)[c] | | | |
| **Varicela** | 2 dosis (0, 1-2 meses) (No vacunados y con historia de varicela negativa) | 2 dosis (0, 1-2 meses) (Personas con serología negativa) | | |
| **Herpes zóster** | | | 1 dosis[d] | |
| **Sarampión[e] Rubéola Parotiditis** | 1 ó 2 dosis | 1 ó 2 dosis | | |
| **Virus papiloma humano** | 2 dosis (0, 6 meses)[f] | 3 dosis (0, 1-2, 6 meses)[g] | | |

**Comentarios.** dTpa: vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina acelular de carga reducida. [a]Una dosis de vacuna antineumocócica conjugada 13v seguida de una dosis antineumocócica polisacárida 23v separadas por un intervalo mínimo de 8 semanas. [b]Incorporar progresivamente la vacuna antigripal inactivada al grupo de edad de 50 a 64 años, comenzado por el de 60-64 años. [c]Adolescentes no vacunados en la infancia. [d]Priorizar en base a factores de riesgo y coste-efectividad. [e]Adolescentes y adultos nacidos después de 1966 sin antecedentes fiables de vacunación o de padecimiento de la enfermedad. El año de corte puede variar en alguna Comunidad Autónoma en función de la política de vacunación seguida.

booksmedicos.org

[f]Sólo niñas. A ser posible aplicar en la escuela. [g]Sólo mujeres.

## PROFILAXIS ANTITETÁNICA[1]

| Antecedentes de vacunación | Herida pequeña limpia | Cualquier otra herida[2] |
|---|---|---|
| **No vacunado, vacunación dudosa o con menos de 3 dosis** | Vacunación[3] | Vacunación[3]<br>Ig específica[4,5] |
| **Vacunación completa (3 o más dosis)** | Nada (vacunar si hace más de 10 años de la última dosis) | Nada (vacunar si hace más de 5 años de la última dosis) |

**Comentarios.** [1]La quimioprofilaxis no es eficaz. [2]En pacientes inmunodeprimidos (incluyendo el sida) debe prescribirse siempre Ig específica independientemente del estado vacunal, porque la respuesta a la vacuna puede ser subóptima. [3]Comenzar o completar la vacunación. Véanse dosis en pág. 824. [4]La Ig se administra por vía im a dosis de 250 a 500 U. [5]La vacuna y la Ig deben administrarse con jeringas y agujas distintas y en lugares separados.



booksmedicos.org

# INMUNOGLOBULINAS

| Inmunoglobulina | Especialidad registrada | Laboratorio | Presentación |
|---|---|---|---|
| Inmunoglobulina antibotulínica A+B (niños < 1 año) | BabyBIG[e] | Waas-Anita | 100 mg + 20 mg |
| Inmunoglobulina antibotulínica A+B+E (niños > 1 año y adultos) | Botulism-antitoxin Behring[e] | Glaxo Smithkline | 100 mg |
| Inmunoglobulina anticitomegalovirus | Cytotect[e] | Biotest Medical | 500-1.000-2.500 U |
| Immunoglobulina anti-difteria | Diphteria antitoxin[e] | Waas-Anita | 1.000 U |
| Inmunoglobulina antiveneno *vipera aspis* | Viperfav[e] | Sanofi Pasteur MSD | 4 mL |
| Inmunoglobulina humana antihepatitis B | Gamma B Grifols IM - Igantibe | Instituto Grifols | 100-600-1.000 U |
| | Hepatect | Biotest Pharma | 2000 U |
| | Niuliva | Instituto Grifols | 1.000-5.000-10.000 U |
| | Zutectra | Biotest Pharma | 500 U |
| Inmunoglobulina humana antirrábica | Imogam rabia | Sanofi Pasteur MSD | 300 U |
| Inmunoglobulina humana antitetánica | Gamma antitétanos Grifols | Instituto Grifols | 250-500 U |
| Inmunoglobulina humana antivaricela | Varitect CP[e] | Biotest Medical | 125-500-1.250 U |
| Inmunoglobulina humana polivalente im | Beriglobina P | CSL Behring | 320 mg |
| | Gammaglobulina pasteurizada Grifols - Igamplia | Instituto Grifols | 320-800 mg |
| Inmunoglobulina humana polivalente iv | Flebogamma DIF | Instituto Grifols | 500 mg, 2,5-5-10-20 g |
| | Gammagard S/D | Baxalta | 5-10 g |
| | Intratect | Biotest Pharma | 2,5-5-10-20 g |
| | Kiovig | Baxalta | 1-2,5-5-10-20-30 g |
| | Octagamocta | Octapharma | 2-2,5-5-10-20 g |
| | Plangamma | Instituto Grifols | 5-10 g |
| | Privigen | CSL Behring | 2,5-5-10-20 g |
| Inmunoglobulina humana polivalente sc | Hizentra | CSL Behring | 1-2-4 10 g |
| Inmunoglobulina específica anti-virus respiratorio sincitial (Palivizumab) | Synagis | Abbvie | 50-100 mg |

# VACUNAS

| VACUNA<br>Especialidad registrada | Laboratorio | Composición |
|---|---|---|
| **Cólera** | | |
| Dukoral | Valneva Sweden | Susp oral con bacterias inactivadas de Vibrio cholerae 01 biotipo clásico Inaba, biotipo clásico Ogawa y biotipo El Tor más la subunidad B de la toxina del cólera recombinante (TCBR) |
| **Diarrea por rotavirus** | | |
| Rotateq | Sanofi Pasteur MSD | 1 dosis oral de 2 mL de 3 serotipos de rotavirus vivos humano-bovinar |
| **Difteria-tétanos** | | |
| Diftavax | Sanofi Pasteur MSD | Jeringa 0,5 mL con 40 U de toxoide tetánico adsorbido y 4 U de toxoide diftérico |
| Ditanrix | GlaxoSmithKline | Jeringa 0,5 mL con 20 U de toxoide tetánico adsorbido y 2 U de toxoide diftérico |
| Diteboster | Statens Serum Institute | Jeringa 0,5 mL con 20 U de toxoide tetánico adsorbido y 2 U de toxoide diftérico |
| **Difteria-tétanos-*pertussis*** | | |
| Boostrix | GlaxoSmithKline | Jeringa 0,5 mL con 20 U de toxoide tetánico, 2 U de toxoide diftérico y 3 antígenos de *B. pertussis* (8 µg de toxoide pertussis, 8 ug de hemaglutinina filamentosa y 2,5 µg de pertactina) |
| Infanrix | GlaxoSmithKline | Jeringa 0,5 mL con 40 U de toxoide tetánico, 30 U de toxoide diftérico y 3 antígenos de *B. pertussis* (25 µg de toxoide pertussis, 8 µg de hemaglutinina filamentosa y 8 µg de pertactina) |
| Triaxis | Sanofi Pasteur MSD | Jeringa 0,5 mL con 20 U de toxoide tetánico, 2 U de toxoide diftérico y 3 antígenos de *B. pertussis* (2,5 µg de toxoide *pertussis*, 5 µg de hemaglutinina filamentosa, 3 µg de pertactina y 5 µg de fimbrias tipos 2 y 3) |
| **Difteria-tétanos-*pertussis*-polio** | | |
| Boostrix Polio | GlaxoSmithKline | Jeringa 0,5 mL con 2 U de toxoide diftérico, 20 U de toxoide tetánico, 3 antígenos de *Bordetella pertussis* (8 µg de hemaglutinina filamentosa y 2,5 µg de pertactina) y antígeno D de 3 cepas de virus polio inactivaods (ro U del tipo I, 8 U del tipo II y 32 U del tipo III) |

| | | |
|---|---|---|
| **Difteria-tétanos-*pertussis*-polio-*Haemophilus* b** | | |
| Infanrix-IPV+Hib | GlaxoSmithKline | Vial liofilizado con 10 µg de polisacárido capsular de *H. influenzae* tipo b (PRP) conjugado a to xoide tetánico + jeringa 0,5 mL con 40 U de toxoide tetánico, 30 U de toxoide diftérico, tres antígenos de *B. pertussis* (25 µg de toxoide pertussis, 25 µg de hemaglutinina filamentosa y 8 µg de pertactina) y virus poliomelitis inactivados |
| Pentavac | Sanofi Pasteur MSD | Vial liofilizado con 10 µg de polisacárido capsular de *H. influenzae* tipo b (PRP) conjugado a toxoide tetánico + jeringa 0,5 mL con 40 U de toxoide tetánico, 30 U de toxoide diftérico, dos antígenos de *B. pertussis* (25 µg de toxoide pertussis y 25 µg de hemaglutinina filamentosa) y virus polio mielitis inactivados |
| **Difteria-tétanos-*pertussis*-polio-*Haemophilus* b-hepatitis B** | | |
| Hexyon | Sanofi Pasteur MSD | Jeringa 0,5 mL con 12 µg de polisacárido de *H. influenzae* tipo b conjugado a toxoide tetánico, 20 U de toxoide diftérico, 40 U de toxoide tetánico, 2 antígenos de *B. pertussis* (25 µg de toxoide 20 U de toxoide diftérico, 40 U de toxoide tetánico, 2 antígenos de *B. pertussis* (25 µg de toxoide *B. pertussis*, 25 µg de hemaglutinina filamentosa, virus de la poliomielitis inactivados, y 10 µg de antígeno de superficie de virus de hepatitis B |
| Infanrix Hexa | GlaxoSmithKline | Vial liofilizado con 10 µg de polisacárido capsular de *H. influenzae* tipo b (PRP) conjugado a toxoide tetánico + jeringa 0,5 mL con 40 U de toxoide tetánico, 30 U de toxoide diftérico, tres antígenos de *B. pertussis* (25 µg de toxoide pertussis, 25 µg de hemaglutinina filamentosa y 8 µg de pertactina), virus poliomelitis inactivados y 10 ug de antígeno de superficie de virus de hepatitis B |
| **Encefalitis japonesa** | | |
| Ixiaro | Intercell Ag | Jeringa 0,5 mL con 6 µg de la cepa SA14-14-2 (inactivada) del virus de la encefalitis japonesa |
| **Encefalitis primavero-estival** | | |
| FSME- immun junior[e] | Pfizer | Jeringa 0,25 mL con virus inactivados |
| Ticovac[e] | Baxter | Jeringa 0,5 mL con virus inactivados |
| **Enfermedad *Haemophilus influenzae* b** | | |
| Hiberix | GlaxoSmithKline | Vial con 10 µg de polisacárido capsular de *H. influenzae* tipo b (PRP) |

| VACUNA<br>Especialidad registrada | Laboratorio | Composición |
|---|---|---|
| **Enfermedad meningocócica** | | |
| Bexsero | Novartis farmacéutica | Jeringa 0,5 mL con proteína recombinante NHBA de *N. meningitidis* del grupo B, NadA yfHbp; y vesículas de membrana externa de *N. meningitidis* del grupo B |
| Meningitec | Noron Biotech | Vial 0,5 mL con 10 µg de oligosacárido capsular de *N. meningitidis* grupo C conjugado a proteína diftérica |
| Menjugate | Novartis | Vial 0,5 mL con 10 µg de polisacárido capsular de *N. meningitidis* grupo C conjugado a proteína diftérica |
| Menveo | Novartis farmacéutica | Jeringa 0,5 mL con alogosacáridos meningocócicos a dosis de 10 µg para el grupo A, 5 µg para el C, 5 µg para el W135 y 5 µg para el Y |
| Nimenrix | Glaxo SmithKline | Vial 0,5 mL con 5 µg de polisacárido de *N. meningitidis* del grupo A, 5 µg de polisacárido del grupo C, 5 µg de polisacárido del grupo W-135, 5 µg de polisacárido del grupo Y conjugados a toxoide tetánico |
| Neisvac C | Pfizer | Jeringa 0,5 mL con 10 µg de polisacárido capsular de N. meningitidis grupo C conjugado a toxoide tetánico |
| **Enfermedad neumocócica** | | |
| Pneumo 23 | Sanofi Pasteur MSD | Jeringa de 0,5 mL con polisacáridos capsulares purificados de 23 serotipos de *S. pneumoniae* a dosis de 25 µg de cada serotipo |
| Pneumovax 23 | Sanofi Pasteur MSD | Vial 0,5 mL con polisacáridos capsulares purificados de 23 serotipos de *S. pneumoniae* a dosis de 25 µg para cada serotipo |
| Prevenar 13 | Pfizer | Jeringa de 0,5 mL con polisacáridos capsularees purificados de 13 serotipos de *S. pneumoniae* conjugados a proteína diftérica a dosis de 2,2 µg de cada serotipo, a excepción del serotipo 6B (4,4 µg) |
| Synflorix | Glaxo SmithKline | Jeringa de 0,5 mL con polisacáridos capsulares conjugados de 10 serotipos de *S. pneumoniae* a dosis de 1 a 3 µg de cada serotipo |
| **Fiebre amarilla** | | |
| Stamaril | Sanofi Pasteur MSD | Vial liofilizado con 1.000 DL50 de virus atenuado de la fiebre amarilla cepa 17D |
| **Fiebre tifoidea** | | |
| Typherix | GlaxoSmithKline | Jeringa de 0,5 mL con 25 µg de polisacárido capsular Vi purificado de S. Typhi |

| | | |
|---|---|---|
| Typhim Vi | Sanofi Pasteur MSD | Jeringa de 0,5 mL con 25 µg de polisacárido capsular Vi purificado de S. Typhi |
| Vivotif | Paxvax | Cápsulas entéricas con gérmenes atenuados e inactivados de S. Typhi Ty21a (3 cápsulas) |
| **Gripe** | | |
| Chiroflu | Novartis | Jeringa de 0,5 mL con 45 µg de antígenos de superficie |
| Chiromas | Novartis | Jeringa de 0,5 mL con 45 µg de antígenos de superficie |
| Fluarix tetra | GlaxoSmithKline | Jeringa de 0,5 mL con 60 µg de virus inactivados fraccionados |
| Fluenz tetra | Medimmune | Suspensión para pulverización nasal de 0,2 mL por dosis de virus vivos atenuados |
| Influvac | BGP Products | Jeringa de 0,5 mL con 45 µg de antígenos de superficie |
| Intanza 15 µg/cepa | Sanofi Pasteur MSD | Jeringa de 0,1 mL con 15 µg por cepa de 3 virus inactivados fraccionados |
| Mutagrip | Sanofi Pasteur MSD | Jeringa de 0,5 mL con 45 µg de virus inactivados fraccionados |
| Optaflu | Novartis | Jeringa de 0,5 mL con 45 µg de antígenos de superficie |
| Vaxigrip | Sanofi Pasteur MSD | Jeringa de 0,5 mL con 45 µg de virus inactivados fraccionados |
| **Hepatitis A** | | |
| Havrix | GlaxoSmithKline | Jeringa de 0,5 mL con 720 y jeringa de 1 mL con 1.440 U ELISA de virus inactivados de la cepa HM175, respectivamante |
| Vaqta | Sanofi Pasteur MSD | Jeringa de 0,5 mL con 25 U y jeringa de 1 mL con 50 U de virus inactivados de la cepa CR326F, respectivamente |
| **Hepatitis B** | | |
| Engerix-B | GlaxoSmithKline | Jeringa y vial de 0,5 mL con 10 µg y jeringa de 1 mL con 20 µg de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, respectivamente |
| Fendrix | GlaxoSmithKline | Jeringa 0,5 mL con 20 µg de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B |
| HBvaxPro | Sanofi Pasteur MSD | Viales de 0,5 mL con 5 µg y 1 mL con 40 µg y jeringas de 0,5 mL con 5 µg, 1 mL con 10 µg de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, respectivamente |
| **Hepatitis A - hepatitis B** | | |
| Twinrix adultos | GlaxoSmithKline | Jeringa de 1 mL con 720 U ELISA de virus inactivados de la cepa HM 175 y 20 µg de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B |
| Twinrix pediátrico | GlaxoSmithKline | Jeringa de 0,5 mL con 360 U ELISA de virus inactivados de la cepa HM 175 y 10 µg de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B |

| VACUNA<br>Especialidad registrada | Laboratorio | Composición |
|---|---|---|
| **Papilomavirus** | | |
| Cervarix | GlaxoSmithKline | Jeringa 0,5 mL con 20 µg de proteína L1 de virus del papiloma humano 1 tipo 16 y 20 µg del tipo 18 |
| Gardasil | Sanofi Pasteur MSD | Jeringa 0,5 mL con proteína L1 del virus del virus del papiloma humano 1: 20 µg del tipo 6, 40 µg del tipo 11, 40 µg del tipo 16 y 20 µg del tipo 18 |
| **Poliomielitis** | | |
| Vacuna polio Sabin oral | GlaxoSmithKline | Suspensión oral 0,5 mL de poliovirus atenuados tipos I, II y III (tipo Sabin) |
| **Rabia** | | |
| Vacuna antirrábica Merieux | Sanofi Pasteur MSD | Vial de 1 mL con 2,5 U de virus de la rabia inactivados cultivados sobre células diploides humanas |
| Rabipur | Novartis | Vial de 1 mL con 2,5 U de virus de la rabia inactivados cultivados sobre células embrionarias de pollo purificadas |
| **Sarampión-rubéola-parotiditis** | | |
| Priorix | GlaxoSmithKline | Vial liofilizado con virus atenuados del sarampión (1.000 DTIC50), rubéola (1.000 DTIC50) y parotiditis (5.000 DTIC50) |
| M-M-RVaxpro | Sanofi Pasteur MSD | Vial liofilizado con virus atenuados del sarampión (1.000 DTIC50), rubéola (1.000 DTIC50) y parotiditis (12.000 DTIC50) |
| **Tuberculosis** | | |
| Vacuna BCG | Pfizer | Vial multidosis liofilizado de BCG atenuados (33 mill de bacterias/0,1 mL) |
| **Varicela** | | |
| Varilrix | Glaxo SmithKline | Vial 0,5 mL con 1.995 UFP de virus atenuados de varicela cepa OKA |
| Varivax | Sanofi Pasteur MSD | Vial 0,5 mL con ≥1.350 UFP de virus atenuados de varicela cepa OKA/Merck |

# INDICACIONES Y TIPOS DE AISLAMIENTO (ESPECÍFICOS POR CATEGORÍAS)

## DEFINICIÓN DE LOS TIPOS DE AISLAMIENTO

Los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) y el *Hospital Infection Control Practices Advisory Committee* (HICPAC) aconsejan un sistema de aislamientos que tiene dos niveles de precauciones: las precauciones estándar (PE), que se aplican a todos los pacientes, y las precauciones basadas en la transmisión (PBT), que se utilizan en pacientes infectados o colonizados por ciertos microorganismos.

**Precauciones estándar.** Constituyen la principal estrategia para la prevención de la transmisión de agentes infecciosos entre pacientes y personal sanitario. Deben adoptarse en todos los pacientes ingresados independientemente de su diagnóstico. Se aplican en presencia de sangre o cualquier fluido corporal: secreciones, excreciones (excepto sudor) independientemente de la presencia de sangre visible, piel no intacta y membranas mucosas. En la tabla 1 se esquematizan los requisitos que incluyen las PE

**Precauciones basadas en la transmisión.** Se aplican, junto con las precauciones estándar, ante la sospecha o confirmación de que un paciente esté infectado o colonizado por un agente infeccioso. Las PBT (tabla 2) se dividen en tres categorías, que reflejan las formas más importantes de transmisión de los agentes infecciosos en los centros sanitarios: por aire, por gotas y por contacto. Algunas enfermedades requieren más de una categoría de aislamiento.

En la tabla 3 se establecen algunos síndromes clínicos ante los que hay que actuar de forma empírica mediante las PBT (por el potencial mecanismo de transmisión) mientras se está pendiente de un diagnóstico definitivo.

### ● TABLA 1. PRECAUCIONES ESTÁNDAR (PE)

**Higiene de manos**

- Después de tocar sangre, fluidos corporales, secreciones, excreciones y objetos contaminados.
- Inmediatamente después de quitarse los guantes.
- Antes y después de entrar en contacto con el paciente o su entorno inmediato.
- Si las manos no están visiblemente sucias el procedimiento de elección es la fricción con solución alcohólica (la única excepción es la atención de pacientes con diarrea por *C. difficile*, en cuyo caso debe realizarse el lavado de manos con agua y jabón) porque las soluciones alcohólicas no tienen actividad esporicida

**Equipo de protección individual (EPI):** incluye guantes, mascarillas, gafas, bata, polainas y/o buzo impermeable

**Guantes**

- Cuando se manipule sangre, fluidos corporales, secreciones, excreciones y objetos contaminados.
- Para tocar mucosas y piel no intacta

⇒

booksmedicos.org

● **TABLA 1. PRECAUCIONES ESTÁNDAR (PE)** *(Cont.)*

**Mascarillas, protección ocular y facial**
- Durante procedimientos y actividades de cuidado de pacientes que pueden provocar salpicaduras o gotas de sangre, fluidos corporales, secreciones, excreciones, especialmente en maniobras de aspiración e intubación endotraqueal y en maniobras de resucitación cardiopulmonar.

**Bata**
- Durante procedimientos y actividades que comporten contacto de la ropa o piel expuesta con sangre, fluidos corporales, secreciones, excreciones.

**Equipos para cuidados de pacientes**
- Los equipos para el cuidado de los pacientes deberían ser manipulados de manera que se evite la exposición de piel y membranas mucosas, contaminación de ropa y transmisión de microorganismos a otros pacientes y al ambiente.
- Los equipos reutilizables deben ser limpiados y desinfectados antes de usarlos en el cuidado de otro paciente.

**Control ambiental**
- Establecer procedimientos para el cuidado rutinario, limpieza y desinfección de los muebles de los pacientes y del ambiente.

**Ropa**
- La ropa sucia debe ser manipulada de manera que se evite la exposición de piel y membranas mucosas, contaminación de ropa y transmisión de microorganismos a otros pacientes y al ambiente.

**Objetos punzantes**
- No encapuchar, doblar, romper o manipular con las manos las agujas usadas.
- Utilizar sistemas de extracción que dispongan de mecanismos de seguridad.
- Colocar las agujas y material punzante para desechar en contenedores rígidos.

**Resucitación del paciente**
- Usar adaptadores de boca, bolsas de resucitación u otro material de ventilación como alternativa al boca a boca en maniobras de resucitación.

**Ubicación del paciente**
- Los pacientes que pueden contaminar el ambiente o que no pueden mantener una higiene adecuada deben ser ubicados en habitaciones de aislamiento.

**Higiene respiratoria**
- Siempre que sea posible los pacientes que tengan tos se pondrán una mascarilla respiratoria mientras estén en la sala de espera.
- En caso de que no sea posible usar la mascarilla deberá respetarse una distancia > 1 m entre pacientes.
- En la sala de espera deberá disponerse de dispensadores de pañuelos y una papelera para depositarlos después de su uso.
- Debe disponerse de dispensadores de solución alcohólica para realizar una correcta higiene de manos después del contacto con secreciones respiratorias.



booksmedicos.org

## ● TABLA 2. PRECAUCIONES BASADAS EN LA TRANSMISIÓN (PBT)

| | **Aire**<br>El agente biológico permanece suspendido, en el aire, en pequeñas gotitas y se transmite a través de la inhalación. La transmisión se puede producir a mucha distancia de la fuente | **Gotas**<br>La transmisión se produce por contacto de la gota que contiene el agene biológico con las mucosas de la persona susceptible. Las gotas se generan cuando el paciente tose o habla, y cuando se realizan determinadas maniobras como la aspiración de secreciones o la resucitación cardiopulmonar. El contagio suele producirse a menos de 2 m de distancia de la fuente | **Contacto**<br>El agente biológico se transmite por contacto directo con la piel del paciente enfermo, con sus líquidos biológicos (sudor, saliva, sangre, orina) o con los materiales inertes contaminados del entorno. El equipo de protección individual (EPI) del personal sanitario, depende de la intensidad del contacto y de la cantidad de material contaminante al que se exponga |
|---|---|---|---|
| **Habitación** | Habitación de aislamiento con presión negativa, 6-12 renovaciones aire/hora, con eliminación al exterior o a través de filtros HEPA, mantener la puerta siempre cerrada | Habitación individual de aislamiento. Si no es posible pueden compartir la habitación pacientes infectados por el mismo microorganismo; la puerta puede estar abierta y no se requieren sistemas especiales de ventilación | Habitación individual de aislamiento (pueden compartirla varios pacientes con la misma infección/colonización si es necesario); utilizar artículos para cuidado del paciente de uso individual. La puerta de la habitación tiene que estar cerrada |
| **Mascarillas** | Colocarse una mascarilla FPP2 o superior FPP3 (personal sanitario y visitas) antes de entrar en la habitación y retirarla al salir. Cuando el paciente se traslada fuera de la habitación de aislamiento debería llevar una mascarilla quirúrgica. Cuando se realiza una maniobra de alto riesgo (intubación) el personal sanitario debe colocarse una mascarilla FFP3 | Al entrar en la habitación y en especial a menos de 2 m del paciente. Cuando el paciente se traslada fuera de la habitación de aislamiento debería llevar una mascarilla quirúrgica | No es necesaria |
| **Protección ocular y facial** | Proteger membranas mucosas de los ojos, nariz y boca durante procedimientos y actividades de cuidado de pacientes que probablemente provoquen salpicaduras o gotas de sangre, fluidos corporales, secreciones, excreciones | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Bata** | No es necesario | | Si la ropa entra en contacto con el paciente, superficies o artículos en la habitación; el paciente tiene diarrea, ileocolostomía o herida con drenaje importante (en este caso se puede emplear un delantal impermeable) |
| | Proteger la piel y la ropa durante procedimientos y actividades de cuidado de pacientes que probablemente generen salpicaduras o gotas de sangre, fluidos corporales, secreciones, excreciones | | |
| **Guantes** | No es necesario | | Ponérselos al entrar en la habitación y quitárselos antes de salir |
| | Cuando se manipule sangre, fluidos corporales, secreciones, excreciones y artículos contaminados, membranas mucosas y piel no intacta | | |
| **Higiene de manos** | Después de tocar sangre, fluidos corporales, secreciones, excreciones y artículos contaminados; antes e inmediatamente después de quitarse los guantes; entre pacientes. Utilizar un jabón antiséptico. Higiene con una solución alcohólica si las manos no están visiblemente sucias | | |
| **Enfermedades/patógenos** | • Sarampión<br>• Tuberculosis (pulmonar o laríngea)<br>• Varicela[1]<br>• Herpes zóster (diseminado o en paciente inmunodeprimido)[1]<br>• SARS-CoV[1]<br>• MERS-CoV[1] | • Adenovirus (lactantes y niños)[1]<br>• Rinovirus<br>• Difteria, forma faríngea<br>• Estreptococos grupo A, faringitis, neumonía, escarlatina (lactantes y niños pequeños<br>• *Haemophilus influenzae*, meningitis, epiglotitis<br>• *Haemophilus influenzae*, neumonía (lactantes y niños)<br>• Gripe<br>• Infección meningocócica<br>• Parotiditis<br>• *Mycoplasma* (neumonía)<br>• Parvovirus humano B19 | • Adenovirus (lactantes y niños)[1]<br>• *Clostridium difficile*, enterocolitis<br>• Rubéola congénita<br>• Difteria, forma cutánea<br>• *Escherichia coli* O157:H7, colitis (en pacientes incontinentes o con pañales)<br>• Infecciones por enterovirus (lactantes y niños pequeños)<br>• Estreptococos grupo A, infecciones graves de piel, de heridas y quemaduras<br>• Furunculosis (lactantes y niños pequeños)<br>• Fiebres hemorrágicas (Lassa, Marburg, Ebola)<br>• Hepatitis A (en pacientes incontinentes o con pañales) |

⇒

**TABLA 2. PRECAUCIONES BASADAS EN LA TRANSMISIÓN (PBT)** *(Cont.)*

| | Aire | Gotas | Contacto |
|---|---|---|---|
| | | • Tosferina<br>• Peste, forma neumónica<br>• Rubéola | • Herpes simple neonatal, diseminado, primario mucocutáneo grave<br>• Impétigo<br>• Abscesos importantes (drenaje no contenido), celulitis o úlceras de decúbito<br>• Infección o colonización por bacterias multirresistentes (SARM, VRE, enterobacterias productoras de BLLEs o carbapenemasas, *Pseudomonas aeuginosa* y *Acinetobacter baumanii* multirresitentes)<br>• Parainfluenza (lactantes y niños)<br>• Pediculosis, sarna<br>• Rotavirus (en pacientes incontinentes o con pañales)<br>• Virus respiratorio sincitial (lactantes, niños, inmunodeprimidos)<br>• *Staphylococcus aureus*, infecciones graves de piel, de heridas y quemaduras<br>• *Shigella* (en pacientes incontinentes o con pañales)<br>• Varicela[1]<br>• Conjuntivitis viral<br>• Herpes zóster (diseminado o en pacientes inmunodeprimidos)[1]<br>• SARS-CoV[1]<br>• MERS-CoV[1] |

**Comentarios.** HEPA, alta eficacia en el control de partículas suspendidas; ERV, enterococos resistentes a la vancomicina . [1]Condición que requiere dos tipos de precauciones.

## TABLA 3. ASIGNACIÓN EMPÍRICA DE PRECAUCIONES DE AISLAMIENTO: ESCENARIOS CLÍNICOS

| Aire | Gotas | Contacto |
|---|---|---|
| • Rash vesicular[1]<br>• Rash maculopapular con coriza y fiebre<br>• Tos, fiebre e infiltrado pulmonar de lóbulo superior<br>• Tos, fiebre e infiltrado pulmonar en cualquier localización en paciente VIH-infectado (o paciente con riesgo de VIH-infección) | • Meningitis<br>• *Rash* petequial o equimótico con fiebre<br>• Tos persistente, paroxística o grave, durante periodos de actividad epidémica pertussis | • Diarrea aguda de probable etiología infecciosa (en pacientes incontinentes o con pañales)<br>• Diarrea en un adulto con historia reciente de uso de antibióticos<br>• *Rash* vesicular[1]<br>• Infecciones respiratorias, en especial bronquiolitis y *crup* en lactantes y niños pequeños<br>• Historia de infección o colonización con un MOMR)<br>• Infección de piel, herida o tracto urinario en un paciente con estancia reciente en un hospital donde los MOMR son prevalentes<br>• Abscesos o heridas que drenan y no pueden ser cubiertas |

**Comentarios.** MOMR: microorganismo multirresistente. [1]Condición que requiere dos tipos de precauciones

# TIPO Y DURACIÓN DE LAS PRECAUCIONES SEGÚN CATEGORÍAS ESPECÍFICAS

| Infección/Condición | Precauciones | |
|---|---|---|
| | Tipo | Duración |
| Absceso | | |
| • Drenaje, mayor[1] | E+C | DE |
| • Drenaje, menor o limitado[2] | E | |
| Actinomicosis | E | |
| Adenovirus, infección respiratoria en lactantes y niños pequeños | E+G+C | DE |
| Amebiasis[3] | E | |
| Angina de Vincent | E | |
| Anquilostomiasis | E | |
| Ántrax | | |
| • cutáneo | E+C | |
| • pulmonar[3] | E | |
| Ascaridiasis | E | |
| Aspergilosis[2] | E | |
| • partes blandas (drenaje, mayor[1]) | E+C+A | |
| Babesiasis | E | |
| Bilarziasis (esquistosomiasis) | E | |
| Blastomicosis, cutánea o pulmonar | E | |
| Botulismo[3] | E | |
| Bronquiolitis (v. Enfermedad infecciosa respiratoria en lactantes y niños pequeños) | E | |
| Brucelosis (fiebre de Malta)[3] | E | |
| *Campylobacter*, gastroenteritis (v. Gastroenteritis) | | |
| Candidiasis (todas las formas incluyendo las mucocutáneas) | E | |
| Celulitis, drenaje abundante | E+C | DE |
| Chancro blando[3] | E | |
| *Chlamydia trachomatis* (conjuntivitis, infección genital, infección respiratoria)[3] | E | |
| *Chlamydophila* (*Chlamydia*) *pneumoniae* | E | |
| Cisticercosis | E | |
| Citomegalovirus (incluyendo el neonatal o en inmunodeprimidos) | E | |
| *Clostridium* | | |
| • *C. botulinum* | E | |
| • *C. difficile* (v. Gastroenteritis) | | |
| • *C. perfringens* (intoxicación alimentaria, gangrena gaseosa) | E | |
| Coccidioidomicosis (drenaje de lesiones, neumonía) | E | |
| Cólera (v. Gastroenteritis)[3] | | |

⇒

booksmedicos.org

| Infección/Condición | Precauciones | |
|---|---|---|
| | Tipo | Duración |
| Conjuntivitis | | |
| • Bacteriana aguda | E | |
| • *Chlamydia trachomatis* (v. *Chlamydia*) | | |
| • Gonocócica | E | |
| • Viral aguda (aguda hemorrágica) | E+C | DE |
| Coriomeningitis linfocitaria | E | |
| Coronavirus (v. Gripe aviar) | | |
| Coxsackie virus, infección (v. Enterovirus, infecciones por) | | |
| Creutzfeldt-Jakob, enfermedad de | E[4] | |
| Criptococosis | E | |
| Criptosporidiasis (v. Gastroenteritis) | | |
| Crup (v. enfermedad infecciosa respiratoria en lactantes y niños pequeños) | | |
| Dengue | E[5] | |
| Dermatomicosis (tiña) | E | |
| Diarrea aguda, sospecha etiología infecciosa (v. Gastroenteritis)[3] | | |
| Difteria[3] | | |
| • Cutánea | E+C | CN[6] |
| • Faríngea | E+G | CN[6] |
| Ebola (v. fiebre hemorrágica vírica)[3] | | |
| Echovirus, enfermedad por (v. Enterovirus, infección por) | | |
| Encefalitis o encefalomielitis (v. también agente específicos) | | |
| Encefalitis vírica transmitida por artrópodos (del este, del oeste, encefalitis equina de Venezuela, San Luis, California, del oeste del Nilo, etc.) | E[5] | |
| Endometritis y endomiometritis | E | |
| Enfermedad de Lyme | E | |
| Enfermedad infecciosa respiratoria (si no está recogida en otro apartado) | | |
| • Adultos | E | |
| • Lactantes y niños pequeños[7] | E+C | DE |
| Enterobiasis (*Enterobius vermicularis*) | E | |
| Enterococo (v. Organismos multirresistentes) | | |
| Enterocolitis necrosante | E | |
| Enterovirus, infección por (excepto poliovirus) | | |
| • Adultos | E | |
| • Lactantes y niños pequeños | E+C | DE |
| Epiglotitis, por *Haemophilus influenzae* | E+G | 24 h |
| Epstein-Barr, infección (incluyendo la mononucleosis infecciosa) | E | |
| Eritema infeccioso (v. Parvovirus humano B19) | | |
| *Escherichia coli*, gastroenteritis (v. Gastroenteritis)[3] | | |
| Esporotricosis | E | |
| Esquistosomiasis (bilarziasis) | E | |



⇒

booksmedicos.org

| Infección/Condición | Precauciones | |
|---|---|---|
| | Tipo | Duración |
| Estreptococia (*Streptococcus* grupo A) | | |
| • Infección de piel, heridas y quemaduras | | |
| – Mayor | E+C+G | 24 h |
| – Menor o limitado[2] | E | |
| • Endometritis (sepsis puerperal) | E | |
| • Faringitis o escarlatina en lactantes y niños pequeños, neumonía | E+G | 24 h |
| Estreptococia (*Streptococcus* grupo B), neonatal | E | |
| Estreptococia (*Streptococcus* grupos no A no B) no incluida en otro apartado | E | |
| Estrongiloidasis | E | |
| Exantema súbito (*Roseola infantum*) | E | |
| Fiebre hemorrágica vírica (fiebre de Lassa, Ebola, Marburg, Crimea-Congo)[3] | E+G+C+A | DE |
| Fiebre por mordedura de rata (*S. minor, S. moniliformis*) | E | |
| Fiebre Q | E | |
| Fiebre recurrente | E | |
| Fiebre reumática | E | |
| Fiebre por arañazo de gato | E | |
| Fiebre tifoidea (*Salmonella* Typhi) (v. Gastroenteritis)[3] | | |
| Fiebre vírica transmitida por artrópodos (fiebre amarilla, del Colorado, etc.) | E[5] | |
| Forunculosis estafilocócica en lactantes y niños pequeños | E+C | DE |
| Gangrena gaseosa | E | |
| Gastroenteritis[3] | | |
| – Enfermos con pañales o incontinentes y en caso de brotes | E+C | DE |
| • Adenovirus | E | |
| • *Campylobacter* spp | E | |
| • Cólera | E[9] | |
| • *Clostridium difficile* | E+C | DE |
| • *Cryptosporidium* | E[9] | |
| • *Escherichia coli* | | |
| – Enterohemorrágico O157:H7 | E[9] | |
| – Otras especies | E[9] | |
| • *Giardia lamblia* | E[9] | |
| • Norovirus | E | |
| • Rotavirus | E[9] | |
| • *Salmonella* spp (incluida *S.* Typhi) | E[9] | |
| • *Shigella* spp | E[9] | |
| • *Vibrio parahaemolyticus* | E[9] | |
| • Vírica (no recogida en otro apartado) | E[9] | |
| • *Yersinia enterocolitica* | E[9] | |

⇒

booksmedicos.org

| Infección/Condición | Precauciones | |
|---|---|---|
| | Tipo | Duración |
| Gonococia (incluyendo oftalmía *neonatorum*)[3] | E | |
| Granuloma inguinal (donovanosis)[3] | E | |
| Guillain Barré, síndrome de | E | |
| Gripe[3] | | |
| • estacional (influenza virus) | E+G[10] | DE |
| • pandemia | E+G[11] | |
| • aviar (H5N1, H7, H9) | E+A+C+G | |
| Hantavirus, enfermedad pulmonar | E | |
| *Helicobacter pylori*[3] | E | |
| Hepatitis viral[3] | | |
| • Tipo A | E | |
| – Enfermos con pañales o incontinentes | E+C | N[12] |
| • Tipo B Ag HBs positivo (aguda o crónica) | E | |
| • Tipo C | E | |
| • Tipo D | E[9] | |
| • Tipo E | E | |
| • Tipo G | E | |
| Herpangina (v. Enterovirus, infección por) | | |
| Herpes simple (Herpesvirus *hominis*) | | |
| • Encefalitis | E | |
| • Neonatal[13] | E+C | DE |
| • Mucocutáneo diseminado o primario, grave | E+C | DE |
| • Mucocutáneo, recurrente (piel, oral, genital) | E | |
| Herpes zóster (varicela-zóster) | | |
| • Localizado en inmunodeprimidos o diseminado en cualquier paciente | E+A+C | DE[14] |
| • Localizado en inmunocompetentes | E[14] | |
| Hidatidosis[3] | E | |
| Histoplasmosis | E | |
| HIV (v. Virus de la inmunodeficiencia humana)[3] | | |
| Impétigo | E+C | 24 h |
| Lepra[3] | E | |
| Leptospirosis[3] | E | |
| Listeriosis (*Listeria monocytogenes*) | E | |
| Meloidosis | E | |
| Meningitis | | |
| • Aséptica (no bacteriana o vírica –v. Enterovirus, infección por–) | E | |
| • Bacteriana, bacilos gramnegativos entéricos en neonatos | E | |
| • Bacteriana, otras | E | |
| • Fúngica | E | |
| • *Haemophilus influenzae* (confirmado o sospecha)[3] | E+G | 24 h |

⇒



booksmedicos.org

| Infección/Condición | Precauciones | |
|---|---|---|
| | Tipo | Duración |
| • *Listeria monocytogenes* (v. Listeriosis) | | |
| • *Neisseria meningitidis* confirmada o sospecha | E+G | 24 h |
| • Neumocócica | E | |
| • Tuberculosa[15] | E | |
| Meningococo (neumonía o sepsis meningocócica[3]) | E+G | 24 h[16] |
| Metapneumovirus humano | E+C | DE |
| Micobacterias atípicas (infección de la herida o pulmonar) | E | |
| Micosis cutánea (dermatofitosis, dermatomicosis, tiñas) | E | |
| *Molluscum contagiosum* | E | |
| Monkeypox virus | E+A, C | DE |
| Mononucleosis infecciosa | E | |
| Mucormicosis | E | |
| *Mycoplasma pneumoniae* | E+G | DE |
| Neumonía | | |
| • Adenovirus | E+G+C | DE |
| • Bacteriana (no listada en otra parte e incluyendo BGN) | E | |
| • Bacterias multirresistentes (v. Organismos multirresistentes) | | |
| • *Burkholderia cepacia* en paciente con fibrosis quística incluyendo colonización del tracto respiratorio | E+C[17] | |
| • *Chlamydia* | E | |
| • *Haemophilus influenzae* | | |
| – Adultos | E | |
| – Lactantes y niños de cualquier edad | E+G | 24 h |
| • Hongos | E | |
| • *Legionella*[3] | E | |
| • Meningocócica | E+G | 24 h |
| • *Mycoplasma* (neumonía atípica) | E+G | 24 h |
| • Neumocócica | E | |
| – Multirresistente (v. Organismos multirresistentes) | | |
| • *Pneumocystis jiroveci* | E[18] | |
| • *Pseudomonas cepacia* (v. *Burkholderia cepacia*) | | |
| • *Staphylococcus aureus* | E | |
| • *Streptococcus*, grupo A | E+G | 24 h |
| • Viral | | |
| – Adultos | E | |
| – Lactantes y niños pequeños (v. Enfermedad infecciosa respiratoria) | | |
| Nocardiosis, drenaje de lesiones u otras presentaciones | E | |
| Norwalk, enfermedad por el agente (v. Gastroenteritis víricas) | | |
| Orf (dermatitis pustulosa contagiosa, ectima contagioso) | E | |
| Organismos multirresistentes, infección o colonización | | |
| • Gastrointestinal | E+C | |

⇒

booksmedicos.org

| Infección/Condición | Precauciones | |
|---|---|---|
| | Tipo | Duración |
| • Respiratoria | E+C | CN |
| – Neumocócica | E | CN |
| • Piel, heridas o quemaduras | E+C | |
| Oxiurasis | E | CN |
| Paludismo (malaria)[3] | E[5] | |
| Parainfluenza virus, infección respiratoria en lactantes y niños pequeños | E+C | DE |
| Parotiditis[3] | E+G | N[19] |
| Parvovirus humano B[19] | E+G | N[19] |
| Pediculosis | E+C | N[20] |
| Peste[3] | | |
| • bubónica | E | |
| • neumónica | E+G | 48 h[21] |
| Piel escaldada, síndrome (enfermedad de Ritter) | E+C | DE |
| Pleurodinia (v. Enterovirus, infección por) | | |
| Poliomielitis[3] | C | DE |
| Psitacosis (ornitosis) | E | |
| Rabia | E | |
| Rickettsias, fiebre por | E | |
| Rotavirus, infección por (v. Gastroenteritis) | | |
| Rubéola (v. también Rubéola congénita) | E+G | N[22] |
| Rubéola congénita[3] | E+C | N[23] |
| Salmonelosis (v. Gastroenteritis) | | |
| Sarampión (todas las presentaciones)[3] | E+A | DE |
| Sarna | E+C | 24 h |
| Schistosoma | E | |
| Sepsis meningocócica[3] | E+G | 24 h |
| Sida[3, 7] | E | |
| Sífilis[3] | | |
| • Piel y mucosas, incluyendo sífilis congénita, primaria y secundaria | E | |
| • Latente (terciaria) y seropositividad sin lesiones | E | |
| Sigelosis (v. Gastroenteritis)[3] | | |
| Síndrome de Reye | E | |
| Síndrome del shock tóxico (estafilocócico o estreptocócico) | E | |
| Síndrome respiratorio agudo grave | E+A+C+G | DE |
| *Staphylococcus aureus* | | |
| • Enterocolitis | E[9] | |
| • Infección de piel, heridas y quemaduras | | |
| – Mayor[1] | E+C | DE |
| – Menor o limitado[2] | E | |
| • Multirresistente (v. Organismos multirresistentes) | | |

⇒



booksmedicos.org

| Infección/Condición | Precauciones | |
|---|---|---|
| | Tipo | Duración |
| • Neumonía | E | |
| Teniasis | E | |
| Tétanos[3] | E | |
| Tifus, endémico y epidémico[3] | E | |
| Tiña | E | |
| Tosferina[3] | E+G | N[24] |
| Toxiinfección alimentaria (botulismo, *Clostridium perfringens* o *welchii*, estafilocócica) | E | |
| Toxoplasmosis | E | |
| Tracoma agudo | E | |
| Trichuriasis | E | |
| Tricomoniasis | E | |
| Triquinosis | E | |
| Tuberculosis[3] | | |
| • Extrapulmonar, lesiones con drenaje (incluye escrófula) | E+A+C | |
| • Extrapulmonar, meningitis[15] | E | |
| • Pulmonar, confirmada o sospechosa, o laríngea | E+A | N[25] |
| • Mantoux positivo sin evidencia de enfermedad pulmonar actual | E | |
| Tularemia (lesiones con drenaje, pulmonar) | E | |
| Úlcera de decúbito infectada | | |
| • Drenaje, mayor[1] | E+C | DE |
| • Drenaje, menor o limitado[2] | E | |
| Varicela[3] | E+A+C | N[26] |
| Viruela[3] | E+A+C | DE |
| Virus de la inmunodeficiencia humana[3, 7] | E | |
| Virus respiratorio sincitial, en lactantes y niños pequeños, y en adultos inmunodeprimidos | E+C | DE |
| Zigomicosis (hifomicosis, mucormicosis) | E | |

**Comentarios.** *Tipo de Precauciones:* **E**: estándar; **C**: contacto; **G**: gotas; **A**: aire. *Duración:* **CN**: hasta cultivo negativo sin tratamiento antibiótico; **DE**: duración de la enfermedad (en heridas hasta que dejen de drenar); **N**: véase nota pie de tabla con esa numeración; cuando se cita el tiempo en horas (h) indica desde el inicio de tratamiento efectivo. [1]Sin apósito o éste no detiene el drenaje adecuadamente. [2]El apósito cubre y contiene el drenaje adecuadamente. [3]Enfermedad de declaración obligatoria. [4]Se requieren precauciones adicionales para la manipulación y descontaminación de sangre, secreciones corporales y de tejidos, así como el material contaminado procedente de pacientes con sospecha o confirmación de enfermedad. [5]En zonas endémicas poner mosquiteras y rejillas en ventanas y puertas. Usar repelentes de mosquitos que contengan DEET. [6]Hasta que dos cultivos tomados con 24 h de diferencia sean negativos. [7]Véanse los síndromes de la tabla 3. [8]Aunque el uso de protectores respiratorios sólo está estrictamente indicado cuando se realizan maniobras generadoras de aerosoles, es prudente usarlos siempre. Estos virus pertenecen al grupo IV de agentes biológicos y de acuerdo con la legislación laboral española de prevención de riesgos laborales, los pacientes deben ser ubicados, siempre que sea posible, en habitaciones individuales con esclusa de aire, presión negativa y filtración HEPA para la entrada y salida del aire. [9]Aplicar las precauciones de contacto para niños incontinentes o con pañales de menos de 6 años

booksmedicos.org

mientras dure la enfermedad. [10]Algunas normas específicas recomiendan vigilancia, vacunación, antivíricos y habitación individual con presión negativa si es posible. Esto último puede resultar muy difícil en épocas de máxima incidencia o brotes en la comunidad. Se debe considerar el agrupar a los pacientes afectos en las mismas habitaciones o sala o, al menos evitar colocarlos junto a otros pacientes de alto riesgo no afectados por la infección. [11]Hasta 5 días después del inicio de los síntomas. [12]Mantener las precauciones en lactantes y niños de menos de 3 años mientras dure la hospitalización; en niños de 3 a 14 años, hasta 2 semanas después del inicio de los síntomas y, en el resto, hasta 1 semana después del comienzo de la sintomatología. [13]Para los nacidos por vía vaginal o por cesárea y si la madre tiene infección activa y hubo rotura de membranas de más de 4 a 6 h preparto. [14]Las personas susceptibles a la varicela también pueden desarrollarla si se exponen a pacientes con herpes zóster, por lo que deberían evitar el contacto con los enfermos si hay otro personal disponible. [15]Hay que descartar tuberculosis pulmonar activa. En caso de que se confirme se necesitarán precauciones adicionales (v. Tuberculosis). [16]Se requiere quimioprofilaxis para los contactos domésticos y el personal sanitario que ha estado en contacto con secreciones respiratorias. [17]Evitar que un paciente infectado o colonizado comparta habitación con otro paciente con fibrosis quística que no esté colonizado con *B. cepacia*. Las personas con fibrosis quística que visiten o atiendan y no estén infectados o colonizados por *B. cepacia* deben llevar mascarilla si se acercan a menos de 1 m. [18]No colocar en la misma habitación que un paciente inmunodeprimido. [19]Durante 9 días tras el inicio de la sintomatología. [20]Mantener las precauciones durante la hospitalización cuando sea enfermedad crónica en un paciente inmunodeprimido. En pacientes con crisis aplásica transitoria o con crisis de células rojas, mantener las precauciones durante 7 días. [21]Se requiere profilaxis postexposición para el personal sanitario expuesto. [22]Hasta 7 días tras la aparición del rash. Las mujeres embarazadas y el personal sanitario no inmune no deben entrar en la habitación. [23]Someter al niño a precauciones en cualquier ingreso que se produzca hasta cumplir 1 año, a menos que tenga cultivos nasofaríngeos y de orina negativos para el virus después de los 3 meses de edad. Las mujeres embarazadas y el personal sanitario no inmune no deben entrar en la habitación. [24]Mantener las precauciones hasta 5 días después de iniciar el tratamiento. [25]Abandonar las precauciones sólo cuando se haya iniciado el tratamiento correcto, haya mejoría clínica y tras tres cultivos negativos de esputo consecutivos en distintos días, o se descarte tuberculosis. En general es suficiente hasta las 2 semanas de haber iniciado el tratamiento correcto. [26]Mantener las precauciones hasta que las lesiones costrifiquen. El período medio de incubación para la varicela es de 10 a 16 días, con rango de 10 a 21. Tras la exposición, administrar Ig antivaricela-zóster (Ig VZ) cuando sea necesario, y dar de alta al paciente si es posible. Someter a los pacientes expuestos susceptibles a precauciones de aislamiento para transmisión por aire, desde el 10.º día tras exposición y hasta 21 días después de la última exposición (hasta 28 días si se ha administrado Ig VZ). Las personas susceptibles no deben entrar en las habitaciones de los pacientes sometidos a precauciones si hay otro personal disponible



booksmedicos.org

booksmedicos.org

# 5
# CONSEJOS GENERALES PARA VIAJEROS


Introducción . . . . . **855**
Recomendaciones generales . . . . . **855**
Quimioprofilaxis . . . . . **857**
Vacunaciones . . . . . **857**
Recomendaciones especiales para el paciente inmunodeprimido . . . . . **857**
Tabla 1. Vacunas recomendadas en los viajes internacionales (para adultos) . . . . . **858**
Tabla 2. Recomendaciones de vacunas y profilaxis según los diferentes países . . . . . **860**


booksmedicos.org

booksmedicos.org

## ● INTRODUCCIÓN

Durante los viajes internacionales, las enfermedades infecciosas pueden causar una elevada morbilidad y son responsables del 2% de los fallecimientos. Pueden prevenirse mediante educación sanitaria, vacunaciones y quimioprofilaxis. La posibilidad de adquirir una enfermedad varía dependiendo de las condiciones del viajero y del viaje, por lo que es imprescindible un consejo individualizado. Juventud, inexperiencia, enfermedad crónica, inmunodepresión, embarazo o infancia, viajes de mochila y aventura, visita a zonas rurales y fuera de las rutas turísticas habituales, duración > 4 semanas, y viaje al África subsahariana (sobre todo a África occidental) son los factores de riesgo mejor reconocidos. Los viajeros de larga estancia como expatriados y cooperantes constituyen un grupo especial de riesgo. Como norma general se aconseja que el viajero reciba consejo especializado con una antelación mínima de 4 semanas antes de la partida. Puede obtenerse información detallada en: http//:www.cdc.gov/travel o http://who.int/ith/en/.

## ● RECOMENDACIONES GENERALES

### Recomendaciones para la prevención de infecciones

Infecciones transmitidas por artrópodos: transmiten multitud de patógenos (parásitos, bacterias y virus). Se recomienda vestir camisas de manga larga y pantalones largos para reducir las áreas de piel expuestas. En zonas endémicas de tripanosomiasis africana conviene vestir ropas de colores claros (la mosca Tse-tse se ve atraída por los colores oscuros). Los repelentes son de eficacia limitada pues todos pierden actividad con el tiempo, temperatura, sudor y abrasión de la ropa. La dietiltoluamida (DEET) al 35-50% es el más eficaz, su efecto se prolonga 3-4 h; es bien tolerado, aunque se han descrito casos de reacciones cutáneas y toxicidad neurológica en niños (utilizar con moderación en niños menores de 6 años). No debe aplicarse sobre mucosas o heridas. Puede utilizarse durante el embarazo. Los aparatos productores de ultrasonidos no son eficaces. La combinación de repelentes cutáneos con la aplicación en la ropa de insecticidas residuales con permetrina (soluciones al 13,3%) es la mejor medida contra las picaduras (mosquitos, garrapatas y pulgas), La eficacia persiste después de varios lavados. Las mosquiteras impregnadas con insecticidas residuales (con permetrina 500 mg/m$^2$ o deltametrina 25 mg/m$^2$), representan una medida óptima de protección contra la malaria (recomendadas en niños, embarazadas).

Infecciones de transmisión fecal-oral (directa, por el agua o por los alimentos): consultar la profilaxis de la diarrea del viajero (cap. 4).

Infecciones por inoculación transcutánea: penetración directa a través de piel sana (miasis, sarna, micosis superficiales), durante el baño en agua dulce (esquistosomiasis, leptospirosis, amebiasis de vida libre), al caminar descalzo o tumbarse en la arena (larva cutánea *migrans*, estrongiloidiasis, tunguiasis) o indirectamente a través de heridas o abrasiones (piodermas bacterianos, tétanos, ántrax, treponematosis no venéreas, úlcera de Buruli). Se recomienda planchar la ropa secada al aire libre, siempre que sea posible, para evitar las miasis cutáneas, además del uso de calzado cerrado y tumbarse en la playa encima de toallas o colchonetas. Se advertirá a los viajeros a zonas endémicas de África subsahariana, y zonas puntuales de América y Asia, del riesgo de adquirir una esquistosomiasis al bañarse en agua dulce (ríos o lagos). El agua de las piscinas (clorada) suele ser segura. En el agua salada (mar) no hay riesgo alguno de contraer enfermedades infecciosas al bañarse, pero existen otros peligros: contacto con medusas, anémonas y/o corales, que pueden causar molestias e irritación cutánea, y peces con espinas, venenosos (pez piedra). Se recomienda



booksmedicos.org

usar calzado de goma para andar y nadar en zonas coralíferas. En el Caribe, Pacífico e Índico deben vigilarse los períodos de "marea roja" pues en estas épocas los peces de la barrera coralina (barracuda o mero) pueden albergar ciguatoxina, capaz de producir envenenamiento con trastornos gastrointestinales y neurológicos. Las serpientes marinas no atacan, excepto al tratar de extraerlas de artilugios de pesca tras haber sido atrapadas.

Infecciones transmitidas por vía aérea: como gripe (sobre todo en cruceros), enfermedades exantemáticas infantiles, difteria, tos ferina, legionelosis, meningitis meningocócica, histoplasmosis (si se visitan grutas habitadas por murciélagos), coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis, fiebre Q y tuberculosis (en expatriados y viajes de larga duración); el riesgo es muy bajo para los turistas de corta estancia. El aire que se respira dentro de un avión se recicla a través de filtros bastante eficaces, por lo que la transmisión se produce por proximidad y no parece ser superior a otras situaciones de confinamiento.

Infecciones de transmisión sexual: excepto en el caso de hepatitis B, no existe vacunación que evite el contagio de una enfermedad de transmisión sexual. Es fundamental la educación sanitaria y el uso de preservativos.

Infecciones de transmisión parenteral: inyecciones, punciones, tatuajes, exploraciones invasivas y transfusiones sin garantías higiénicas pueden transmitir enfermedades tropicales, como malaria, babesiosis, leishmaniasis visceral, enfermedad del sueño, enfermedad de Chagas, filariasis, sífilis, virus de las hepatitis y retrovirus. En caso de inyecciones o de punciones con lancetas para el diagnóstico de la malaria se recomienda vigilar la apertura del precinto en presencia del viajero. Deben evitarse las exploraciones dentales, otras pruebas invasivas y transfusiones.

Infecciones transmitidas por mordedura de animales: véase "Infecciones de la piel, tejido subcutáneo y fascia" en cap. 3.

**Recomendaciones para la prevención de complicaciones no infecciosas**

Debe evitarse permanecer sentado durante períodos prolongados de tiempo (viajes en avión) para prevenir la estasis venosa en las piernas y el posible desarrollo de trombosis y embolias pulmonares.

La mayoría de mordeduras de serpiente no logran inyectar cantidades peligrosas de veneno. No obstante, para evitarlas es recomendable no hundir los pies descalzos en zonas donde no se vea bien el suelo. Los caminos mojados por la lluvia y no iluminados son un peligro real. Utilizar botas altas. No se debe hurgar, con las manos o bastones, grietas o agujeros ni trepar por árboles o rocas cubiertas de follaje. Los viajeros con antecedentes de anafilaxia a las picaduras de insectos deberían llevar medicación apropiada (adrenalina, un antihistamínico e hidrocortisona) y algún tipo de identificación (brazalete o medalla) que advierta de esta condición.

Es muy recomendable evitar la exposición excesiva al sol y utilizar los protectores adecuados; en el trópico deben utilizarse cremas de factores altos (> 30). Si se suda o se toma un baño debe aplicarse de nuevo la crema protectora. Hay que utilizar gafas de sol. Los usuarios de gafas graduadas deben llevar repuestos.

El ascenso a alturas superiores a los 3000 m debe efectuarse de forma gradual (300 m/día) a fin de que el organismo se "aclimate". Un ascenso rápido puede originar el denominado "mal de altura", que en su forma más leve se manifiesta por cefalea, fatiga, náuseas, insomnio y disnea; si se prosigue el ascenso, puede aparecer edema cerebral y/o pulmonar. En algunas ocasiones el ascenso lento no es posible (el aeropuerto de La Paz se encuentra a 4000 m de altura y la ciudad a 3700 m). En estas situaciones puede utilizarse acetazolamida 125-250 mg/12 h desde 24 h antes hasta 2-3 días después. La acetazolamida inhibe la anhidrasa carbónica y actúa como estimulante respiratorio al promover la excreción renal

booksmedicos.org

de bicarbonato.

El calor y la gran humedad de algunos países tropicales pueden causar extenuación por pérdidas de agua y electrólitos. La ingesta de líquido abundante y la adición de sal a la comida pueden disminuir el riesgo de padecer un "golpe de calor".

Viajar rápidamente a zonas alejadas, implica cruzar distintas zonas horarias y puede alterar el ciclo del sueño y producir fatiga, falta de concentración, somnolencia diurna e insomnio por la noche durante los primeros 2-3 días (*jet-lag*) (como término medio 1 día de ajuste por cada 1-2 h de cambio horario). Se recomienda adaptarse a los horarios y a las rutinas del país de destino de forma inmediata (horario de las comidas, hora de acostarse, etc).

El movimiento constante producido por algunos medios de transporte o en ciertas circunstancias (tormenta, marejadilla) es causa de cinetosis o "mal del mar", caracterizado por la aparición de náuseas, con o sin vómitos, sudoración, palidez y sequedad bucal. Puede aliviarse con la administración de antihistamínicos (dimenhidrinato), metoclopramida o clebopride. La cinarazina administrada 1 h antes del viaje tiene cierto efecto profiláctico.

## ● QUIMIOPROFILAXIS

La quimioprofilaxis para el paludismo y la diarrea del viajero, así como su ámbito de aplicación se describen con detalle en el capítulo 4.

## ● VACUNACIONES

A efectos prácticos cabe clasificarlas en tres categorías: **Rutinarias** (ocasión para la puesta al día del calendario vacunal del adulto): difteria, tétanos, poliomielitis, sarampión, varicela, gripe, neumococo. **Obligatorias** (exigidas por las autoridades locales para la entrada en un determinado país): fiebre amarilla, meningitis meningocócica (peregrinos a Arabia Saudí). **Recomendadas** (dependiendo del riesgo de exposición y las zonas visitadas): hepatitis A, hepatitis B, fiebre tifoidea, meningitis meningocócica, rabia, encefalitis japonesa, encefalitis por garrapata y cólera (v. tabla en cap. 4).

## ● RECOMENDACIONES ESPECIALES PARA EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

Las vacunas de la polio oral, triple vírica, fiebre tifoidea oral y fiebre amarilla están contraindicadas en los pacientes con inmunodepresión grave (leucemia, linfoma, tratamiento con quimioterapia, radioterapia, tratamiento prolongado con dosis altas de corticoides, infección por el VIH con menos de 200 CD4/mL).Las vacunas conjugadas contra microorganismos capsulados(neumococo, meningococo, *Haemophilus* spp) están indicadas en pacientes con asplenia anatómica o funcional o hipogammaglobulinemia. En la actualidad, más de 60 países aplican restricciones de entrada a los pacientes seropositivos y exigen un test VIH negativo para estancias de más de 3 meses o para la concesión de permisos. Los viajeros infectados por el VIH tienen mayor riesgo de infección por *Isospora* spp, *Cryptosporidium* spp, *Microsporidium* spp, *Cyclospora* spp (más prevalentes en los trópicos). Asimismo, son más susceptibles a la tuberculosis, histoplasmosis y coccidioidomicosis. Los pacientes con inmunodepresión que viajan a países donde la vacunación frente a la fiebre amarilla es obligatoria, han de llevar un certificado que les exima de la ésta para obtener el visado.



booksmedicos.org

**TABLA 1. VACUNAS RECOMENDADAS EN LOS VIAJES INTERNACIONALES PARA ADULTOS[1]**

| Vacuna | Indicaciones | Comentarios |
|---|---|---|
| **BCG** | Paciente PPD negativo expuesto en área de alta prevalencia de infección por micobacterias resistentes | Realizar prueba de la tuberculina antes y después de un viaje de riesgo o de estancia prolongada |
| **Cólera** | Viaje a zona en la que existe una epidemia | Véase cap. 4 |
| **Difteria** | Todos los viajeros | Combinada con tétanos (Td) |
| **Encefalitis japonesa** | Viajeros al sudeste de Asia, en zonas rurales durante más de 1 mes en la época de los monzones | 0,5 mL sc, en 2 dosis a las 0 y 4 semanas y una tercera dosis a los 12-24 meses |
| **Encefalitis por garrapata** | Viajeros al centro-este de Europa, durante el verano y con actividades en zonas de bosques | Pauta en turistas: 0,7,21 días y revacunar a los 18 meses |
| **Fiebre amarilla** | Viaje a zonas endémicas (África y Sudamérica, entre los paralelos 15 ºN-15 ºS) | Sujeta a reglamentación internacional (válida a partir del 10 día de la primovacunación o del mismo día de la revacunación). Revacunar cada 10 años. evitar en pacientes inmunodeprimidos y en menores de 9 meses |
| **Fiebre tifoidea** | Todo viaje de larga estancia o fuera de las rutas turísticas habituales o a zonas con brote epidémico | La vacuna oral viva (Ty21a) tiene una duración de 2-3 años. No debe administrarse con antipalúdicos o antibióticos. Contraindicada en embarazadas e inmunodeprimidos<br>La vacuna polisacarídica parenteral (vi) es para mayores de 2 años y carece de las contraindicaciones de la oral, tiene una duración de 2-3 años |
| **Gripe** | Véase cap. 4 | Administrar al menos 2 semanas antes del viaje |
| **Hepatitis A** | Todo viajero no inmune que viaja a zonas de alto riesgo | Véase cap. 4 |
| **Hepatitis B** | Todo viajero no inmune | Pauta normal: 0, 1 y 6 meses, im en deltoides<br>Pauta rápida: 0,1,2,12 meses<br>Pauta acelerada: 0,7,21 días (protege en el 75%), repetir a los 6-12 meses |

| | | |
|---|---|---|
| **Meningitis meningocócica** | Peregrinos a la Meca (obligatoria), viajeros al África subsahariana (cinturón de la meningitis) de diciembre a junio | Vacuna tetravalente A-C-Y-W135: 1 dosis, repetir a los 3-5 años.<br>Vacuna bivalente A-C: 1 dosis, repetir a los 3-5 años si persiste el riesgo |
| **Neumococo** | Véase cap. 4 | Administrar 1 dosis en pacientes con factores de riesgo: inmunodeprimidos, enfermedades crónicas o esplenectomizados |
| **Poliomielitis** | Todo viajero no inmune que viaje a zonas endémicas<br>Dosis de recuerdo a personas previamente inmunes que viajan a zonas de alto riesgo | Administrar 3 dosis (0, 1 y 6-12 meses) en personas no vacunadas. En personas previamente vacunadas es suficiente una única dosis a los 10 o más años de la primovacunación siempre que viajen a países endémicos |
| **Rabia** | Viajes de larga estancia a zonas endémicas o con riesgo ocupacional | Véase cap. 4 |
| **Sarampión** | Todo viajero no inmune | Se puede usar la triple vírica |
| **Tétanos** | Todo viajero no inmune | Dosis de recuerdo cada 10 años |
| **Varicela** | Viajeros no inmunes con factores de riesgo | Vacuna atenuada. Administrar 2 dosis a las 0 y 4 semanas en adultos y niños > 13 años. En niños < 13 años es suficiente una dosis |

**Comentarios.** Para recomendaciones específicas de vacunación/profilaxis según los diferentes países consultar la Tabla 2

**TABLA 2. RECOMENDACIONES DE VACUNAS Y PROFILAXIS SEGÚN LOS DIFERENTES PAÍSES[1]**

**EUROPA**

| País | Vacunas | Profilaxis antipalúdica |
|---|---|---|
| Eslovenia, Estonia, Federación de Rusia, Hungría, Letonia, Lituania, Polonia, República Checa, República de Macedonia, República de Moldova, Rumania, Ucrania, Yugoslavia | Se recomienda la vacunación frente a tétanos-difteria y hepatitis A. Según las características del viaje puede ser necesario vacunarse frente a la fiebre tifoidea<br>En determinados viajes a Alemania, Austria, Bulgaria, Eslovaquia, Eslovenia, Estonia, Federación de Rusia, Hungría, Letonia, Lituania, Polonia, República Checa y Suiza ha de considerarse la administración de la vacuna frente a la encefalitis centro-europea | No está indicada |

**ASIA**

| País | Vacunas | Profilaxis antipalúdica |
|---|---|---|
| Afganistán, India, Pakistán | Se recomienda la vacunación frente a tétanos-difteria, hepatitis A, fiebre tifoidea, y poliomielitis | El tipo de viaje y las características del mismo puede condicionar la necesidad de realizar quimioprofilaxis antipalúdica |
| Arabia Saudí | Es obligatoria la vacunación meningocócica ACWY135. Se recomienda la vacunación frente a tétanos-difteria, hepatitis A, fiebre tifoidea, poliomieltis y gripe | Determinadas zonas del país requieren profilaxis antipalúdica |
| Armenia, Azerbaiyán, Bahrein, Bangladesh, Bhután, Brunei Darussalam, Camboya, China, Emiratos Árabes Unidos, Filipinas, Georgia, Hong Kong, Indonesia, República Islámica del Irán , Iraq, Jordania, Kazajstán, Kirguistán, Kuwait, Líbano, Macao, Malasia, Maldivas, Mongolia, Myanmar, Nepal, Omán, Qatar, República Árabe Siria, República de Corea, República Democrática Popular de | Se recomienda la vacunación frente a tétanos-difteria, hepatitis A, fiebre tifoidea | Se requiere profilaxis antipalúdica en viajes a determinadas zonas de Camboya, China, Filipinas, Indonesia, Irán, Iraq, Malasia, Myanmar, Nepal, República Popular Democrática de Corea, Sri Lanka, Tayikistán, Tailandia, Timor Oriental, Vietnam, Yemen |

| | | |
|---|---|---|
| Laos, República Popular Democrática de Corea, Singapur, Sri Lanka, Tayikistán, Tailandia, Timor Oriental, Turkmenistán, Turquía, Uzbekistán, Vietnam, Yemen | | |

**AMÉRICA**

| País | Vacunas | Profilaxis antipalúdica |
|---|---|---|
| Anguilla, Antigua y Barbuda, Antillas Holandesas, Bahamas, Barbados, Belice, Chile, Costa Rica, Cuba, El Salvador, Granada, Dominica, Guatemala, Haití, Honduras, Jamaica, Islas Malvinas, México, Nicaragua, República Dominicana, Saint Kitts y Nevis, San Vicente y las Granadinas, Santa Lucía, Trinidad y Tobago, Uruguay | Se recomienda la vacunación frente a tétanos-difteria, hepatitis A, fiebre tifoidea | El tipo de viaje y las características del mismo pueden hacer necesaria la quimioprofilaxis en viajes al norte de Argentina, Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Haiti, Honduras, México, Nicaragua, República Dominicana |
| Bermudas, Caiman Islas, Canadá, Estados Unidos de América, Guadalupe, Martinica, Montserrat, San Pedro y Miguelón, Islas Vírgenes Americanas, Islas Vírgenes Británicas | Se recomienda la vacunación frente a tétanos-difteria | No se requiere profilaxis antipalúdica |
| Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana, Panamá, Paraguay, Perú, República Bolivariana de Venezuela, Surinam | Es obligatoria la vacuna de la fiebre amarilla para viajar a determinadas zonas. Se recomienda la vacunación frente a tétanos-difteria, hepatitis A, fiebre tifoidea | El tipo de viaje y las características del mismo puede condicionar la necesidad de realizar quimioprofilaxis antipalúdica |

**ÁFRICA**

| País | Vacunas | Profilaxis antipalúdica |
|---|---|---|
| Argelia, Botswana, Cabo Verde, Comoras, Djibouti. Egipto, Gabón, Guinea Ecuatorial, Jamahiriya Árabe Liberia, Lesotho, Libia, Madagascar, Malawi, Marruecos, Mauricio, Mauritania, Mozambique, Namibia, Reunión, Santa Elena, Seychelles, Sudáfrica, Swazilandia, Túnez, Zambia, Zimbabwe | Se recomienda la vacunación frente a tétanos-difteria, hepatitis A, fiebre tifoidea | Es necesaria la quimioprofilaxis antipalúdica en Bostwana, Madagascar, Malawi, Mozambique, Zambia y Zimbabwe y en algunas zonas de Mauritania, Namibia, Sudáfrica |

**TABLA 2. RECOMENDACIONES DE VACUNAS Y PROFILAXIS SEGÚN LOS DIFERENTES PAÍSES[1]** *(Cont.)*

| **ÁFRICA** *(Cont.)* | | |
|---|---|---|
| **País** | **Vacunas** | **Profilaxis antipalúdica** |
| Angola, Burundi, Congo, Kenya, República Democrática del Congo, República Unida de Tanzanía, Rwanda, Santo Tomé y Príncipe | Se requiere la vacunación frente a la fiebre amarilla<br>Se recomienda la vacunación frente a tétanos-difteria, hepatitis A, fiebre tifoidea | Se requiere profilaxis antipalúdica |
| Benin, Burkina Faso, Camerún, Chad, Côted'Ivoire, Eritrea, Etiopía, Gambia, Ghana, Guinea-Bissau, Guinea, Malí, Níger, República Centroafricana, Senegal, Sierra Leona, Somalia, Sudán, Togo, Uganda | Se requiere la vacunación frente la fiebre amarilla<br>Se recomienda la vacunación frente a tétanos-difteria, hepatitis A, fiebre tifoidea y la meningocócica AC o ACWY135 | Se requiere profilaxis antipalúdica |
| Nigeria | Se requiere la vacunación frente la fiebre amarilla<br>Se recomienda la vacunación frente a tétanos-difteria, hepatitis A, fiebre tifoidea, la meningocócica AC o ACWY135 y frente a la poliomielitis | Se requiere profilaxis antipalúdica |
| **OCEANÍA** | | |
| **País** | **Vacunas** | **Profilaxis antipalúdica** |
| Cook Islas, Fiji, Guam, Kiribati, Islas Marianas del Norte, Islas Marshall, Estados Federados de Micronesia, Nauru, Niue, Nueva Caledonia, Nueva Zelanda, Palau, Papua Nueva Guinea, Islas Pitcairn, Polinesia Francesa, Islas Salomón, Samoa Americana, Samoa, Tokelau, Tonga, Tuvalu, Vanuatu, Isla Wake | Se recomienda la vacunación frente a tétanos-difteria, hepatitis A | Se requiere profilaxis antipalúdica en viajes a: Papua-Nueva Guinea, Islas Salomón y Vanuatu |

**Comentarios.** [1]Algunos viajes a regiones determinadas de ciertos países pueden requerir la administración de otras vacunas como la de la rabia, la de la encefalitis japonesa o la hepatitis B, entre otras , no contempladas en esta tabla. La indicación debe ser valorada por el profesional sanitario especializado en el tema

# 6
# INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) Y SIDA. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS ASOCIADAS


Introducción . . . . . 865

**Clasificación de la infección por el VIH y criterios de sida . . . . . 867**
Tabla 1. Clasificación de la infección por el VIH-1 o 2 y definición de sida para adultos y adolescentes (> 16 años) . . . . . 867
Tabla 2. Situaciones clínicas diagnósticas de sida para adultos y adolescentes (> 16 años) . . . . . 868
Tabla 3. Clasificación de la infección por el VIH en niños (< 6 años) . . . . . 869

**Tratamiento de la infección por el VIH . . . . . 870**
Manejo del paciente asintomático infectado por el VIH . . . . . 870
Tratamiento de la infección por el VIH-1 y VIH-2 . . . . . 871
Tratamiento de la mujer embarazada y profilaxis perinatal en la infección por el VIH . . . . . 872
Profilaxis postexposición accidental o profesional y profilaxis pre-exposición de la infección por el VIH . . . . . 873

**Profilaxis primaria y secundaria de las infecciones oportunistas asociadas al VIH . . . . . 874**


booksmedicos.org

booksmedicos.org

## ● INTRODUCCIÓN

**Inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1)[1] y tipo 2 (VIH-2)[1], virus de la** Género: *Lentivirus*

**CARACTERÍSTICAS.** El VIH-1 está constituido por dos cadenas idénticas de ARN de polaridad positiva. Capacidad para sintetizar ADN, catalizada por una ADN polimerasa ARN dependiente (transcriptasa reversa). Presencia de envoltura. **DISTRIBUCIÓN.** Universal, pero con prevalencia mucho más elevada en África subsahariana. **R.** Humano. **MT.** Transmisión sexual, parenteral y vertical. Riesgo muy bajo si la persona infectada tiene una carga viral indetectable (en general como respuesta al tratamiento antirretroviral, pero también en los controladores espontáneos). **PI.** 1-2 semanas. **PT.** A partir de 1-2 semanas de la infección aguda y durante toda la vida, la probabilidad varia según la carga viral plasmática y la situación o actividad de riesgo. **INFECCIÓN.** Desde el momento en que el VIH infecta a un paciente (independientemente de la vía por la que se produjo el contagio) prolifera de forma continua y rápidamente se disemina sobre todo por las estructuras linfoides, mucosa intestinal y ganglios linfáticos y además se integra como ADN proviral en un pequeño número (< $10^7$) de células del huésped (en general linfocitos CD4+ en reposo y con fenotipo memoria). Cabe distinguir: ***1)*** una fase precoz o aguda de varias semanas de duración y con una viremia alta que disminuye rápidamente debido a la actividad sobre todo citotóxica del sistema inmunológico y hasta un nivel diferente (*set-point*) de unos pacientes a otros, y que determina su pronóstico futuro. En un 50-70% de los casos se asocia a un síndrome mononucleósico con exantema, pero puede haber otros síntomas, como una meningoencefalitis; ***2)*** una fase intermedia o crónica de varios años de duración con replicación viral activa, viremia de nivel intermedio y variable de unos pacientes a otros (*set-point*) y relativamente estable durante periodos discretos de tiempo, pero que va aumentando. El nivel de viremia circulante es el mejor y más precoz marcador pronóstico, y ***3)*** una fase final o de crisis, en la que la viremia alcanza valores más elevados, desciende la cifra de linfocitos CD4 por debajo de 200 células/mL y aparecen complicaciones infecciosas (infecciones oportunistas) o neoplásicas (sarcoma de Kaposi y linfomas, entre otras). Esta fase corresponde a lo que solemos llamar estadio 3 o sida de la clasificación de los CDC del 2014 (*MMWR* 2014; 63, RR-3: 1-10). El tratamiento antirretroviral de alta eficacia (HAART) cambia sustancialmente la historia natural de la infección pero es incapaz de erradicar la infección y debe mantenerse de por vida para evitar una reactivación, casi siempre muy rápida, de la carga viral. La mayor supervivencia ha puesto de manifiesto que la infección por el VIH-1 (sobre todo sin tratamiento, pero también tratada de forma correcta y con buena respuesta) es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, renal, hepática en pacientes coinfectados, para determinadas neoplasias y para acelerar la osteopenia, el envejecimiento y la fragilidad. A pesar del tratamiento, con buena respuesta aparente (carga viral indetectable) y probablemente debido a la persistencia de una inflamación crónica y una activación crónica del sistema inmunitario (que en parte o en algunos pacientes podría explicarse por una replicación viral residual) hay un riesgo aumentado de eventos no-sida y la esperanza de vida es algo inferior (unos 10 años) a la de la población general. **DIAGNÓSTICO.** El diagnóstico de infección por el VIH se hace mediante serología, es decir, la detección de anticuerpos VIH-1/2 o simultáneamente de anticuerpos VIH-1/2 y del antígeno p24 del VIH-1. Los ensayos serológicos de cribado, utilizan la metodología de inmunoensayo (EIA, CLIA, CMIA, QIA, etc.); actualmente los de cuarta generación permiten la determinación simultánea de anticuerpos y antígeno p24 (tipo Combo), reduciéndose el tiempo de detección a los pocos días



booksmedicos.org

después de la infección. Los ensayos de confirmación, Western Blot (WB) y el inmunoensayo en línea (LIA), tienen una especificidad superior y permiten conocer si las muestras reactivas con un ensayo de cribado, contienen anticuerpos para el VIH-1/2. Existen pruebas serológicas de diagnóstico rápido que detectan mediante técnicas de inmunocromatografía, la presencia de anticuerpos VIH-1, VIH-2 y/o el antígeno p24 del VIH-1. Generan un resultado rápido en menos de 30 minutos y tienen una alta sensibilidad y especificidad pero inferior a la de los inmunoensayos utilizados actualmente en el diagnóstico convencional por tanto un resultado positivo siempre hay que confirmarlo con estos últimos. El principal inconveniente es su lectura subjetiva que puede generar dudas de interpretación de los resultados. La OMS recomienda su uso en entornos de recursos limitados. La carga viral o viremia plasmática (CVP) se realiza mediante técnicas de RCP a tiempo real. Todas las técnicas cuantifican la CVP en todos los subtipos B y no-B del VIH-1 grupo M, algunas además el VIH-1 grupos O y N, pero ninguna detecta la CVP del VIH-2. La CVP es el principal factor para la monitorización del tratamiento antirretroviral. Puede existir variabilidad entre técnicas por lo que se recomienda la monitorización de un paciente siempre con el mismo sistema. La CVP también se puede utilizar en el diagnóstico de la infección aguda, cuando los anticuerpos no son detectables. Sin embargo, cuando la CVP es baja se recomienda realizar otras pruebas que detecten el ADN proviral para evitar un falso positivo. Otras indicaciones de la CVP son el diagnóstico de la transmisión materno-fetal y la valoración del riesgo de transmisión. Para países en vías de desarrollo, se están desarrollando sistemas "*point of care*" para la determinación de CVP. En la actualidad, se ha introducido un nuevo algoritmo para los laboratorios asistenciales que incluye la realización en primer lugar de un inmunoensayo tipo Combo de cuarta generación. Si resulta no reactivo se interpreta como negativo, pero si es reactivo se repite por duplicado y las muestras repetidamente positivas se analizan con un ensayo de confirmación que diferenciará entre VIH-1 y VIH-2. Si el resultado es discordante o indeterminado se realiza una determinación del ARN VIH-1. Si este último es negativo estaremos ante la ausencia de infección por VIH-1 o una posible infección aguda por VIH-2, situación poco probable dada la baja prevalencia de infección por VIH-2 en España. En el diagnóstico de la transmisión madre-hijo, están indicadas las técnicas de biología molecular (ADN proviral o carga viral), ya que el la determinación de anticuerpos carece de valor al detectarse los anticuerpos maternos transmitidos de forma pasiva. En caso de serología positiva en lactantes hijos de madres infectadas, se requiere un seguimiento serológico de hasta 18 meses para verificar la desaparición de anticuerpos. Para la profilaxis post-exposición, la serología se utiliza para el diagnóstico de la infección VIH en el caso fuente de la exposición y para el seguimiento del personal que se ha visto expuesto.

**Comentarios.** [1]El tipo 2 (VIH-2) es endémico en varios países de África Occidental, estructuralmente se parece más al virus de la inmunodeficiencia de los simios (VIS) que al VIH-1 y evoluciona de forma más lenta y benigna que el VIH-1. Dentro del VIH-1 hay varios grupos (M, O, N, P), subtipos (9 dentro del grupo M) y formas recombinantes (al menos 60 dentro del grupo M) siendo el subtipo B el más frecuente en los países occidentales y el C a nivel global. Las infecciones por los subtipos O, N y P son poco frecuentes y están bastante confinadas a África Occidental (Camerún).

booksmedicos.org

# CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIH Y CRITERIOS DE SIDA

## ● TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIH-1 O 2 Y DEFINICIÓN DE SIDA PARA ADULTOS Y ADOLESCENTES (> 16 AÑOS). PUBLICADA POR LOS CDC EN 2014, REEMPLAZA LAS DE 1993 Y 2008

| Estadio | Diagnóstico de laboratorio[2] | Linfocitos CD4+[1] cél/µL | % | Evidencia clínica |
|---|---|---|---|---|
| 0 | Indeterminado[3] | | | Prevalece sobre el recuento de CD4 |
| 1 | + | > 500 | > 26 | No se requiere<br>Ausencia de enfermedad definitoria de sida[4] |
| 2[5] | + | 200-499 | 14-25 | No se requiere<br>Ausencia de enfermedad definitoria de sida[4] |
| 3 (sida)[6] | + | < 200 | < 14 | Presencia de enfermedad definitoria de sida[4, 6] |
| Desconocido | + | nd | nd | nd |

**Comentarios.** nd: no hay datos. [1]Si el valor absoluto y el porcentaje no son concordantes se acepta el peor. [2]Para fines de vigilancia epidemiológica no hace falta un documento de laboratorio. Basta una nota o evidencia clínica. [3]En un test con resultado indeterminado, si luego se confirma la infección dentro de los siguientes 6 meses. El estadio 0, como estadio de diagnóstico dura toda la vida. Luego el paciente puede evolucionar a estadios 1, 2, 3 o desconocido. [4]Ver Tabla 2. La presencia de una enfermedad definitoria de sida prevalece sobre la cifra o el porcentaje de linfocitos CD4+ y obliga a clasificar al pacientes en el estadio 3 (sida). [5]La última clasificación de la OMS subdivide este estadio en dos (denominados 2 y 3) según que la cifra de linfocitos CD4+ esté por encima o debajo de 350. [6]La clasificación de la OMS lo denomina estadio 4 con el mismo límite de linfocitos CD4+. *MMWR* 2014; 63RR-3: 1-10.



booksmedicos.org

**TABLA 2. SITUACIONES CLÍNICAS DIAGNÓSTICAS DE SIDA PARA ADULTOS Y ADOLESCENTES (> 16 AÑOS). CONTIENE LAS 23 CATEGORÍAS ACEPTADAS EN LAS CLASIFICACIONES DE 1986 Y 1987 Y LAS 3 NUEVAS DE LA CLASIFICACIÓN DE 1993. SE HA MANTENIDO SIN CAMBIOS EN LA CLASIFICACIÓN DE 2008 Y CON POCOS CAMBIOS EN LA DE 2014**

1. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
2. Candidiasis esofágica
3. Carcinoma de cérvix invasivo[1]
4. Coccidioidomicosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
5. Criptococosis, extrapulmonar
6. Criptosporidiosis, con diarrea de más de un mes
7. Infección por citomegalovirus, de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos, en un paciente de edad superior a 1 mes
8. Retinitis por citomegalovirus
9. Encefalopatía por VIH
10. Infección por virus del herpes simple que cause una úlcera mucocutánea de más de 1 mes de evolución, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de 1 mes de edad
11. Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
12. Isosporidiasis crónica (> 1 mes)
13. Sarcoma de Kaposi
14. Linfoma de Burkitt o equivalente
15. Linfoma inmunoblástico o equivalente
16. Linfoma cerebral primario
17. Infección por *Mycobacterium avium*-complex o *Mycobacterium kansasii* diseminada o extrapulmonar
18. Tuberculosis pulmonar[1]
19. Tuberculosis extrapulmonar o diseminada
20. Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar
21. Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*
22. Neumonía recurrente[1]
23. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
24. Sepsis recurrente por especies de *Salmonella* diferentes de *Salmonella* typhi
25. Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de 1 mes de edad
26. *Wasting syndrome*

**Comentarios.** Para niños menores de 6 años no son aplicables las categorías 3, 18 y 22 y hay que añadir la categoría de "infecciones bacterianas múltiples o recurrentes", exceptuando la salmonelosis, lo que hace un total de 24 categorías. Se acepta el diagnóstico de presunción o definitivo para todas las categorías sólo con fines de vigilancia epidemiológica. [1]Categorías clínicas incorporadas en la clasificación de 1993.

booksmedicos.org

## TABLA 3. CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN NIÑOS (< 6 AÑOS) PUBLICADA POR LOS CDC EN 2014

| Estadio | Diagnóstico de laboratorio[2] | Linfocitos CD4+[1] < 1 años cél/µl | % | 1-5 años cél/µl | % | Evidencia clínica |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | Indeterminado[3] | | | | | Prevalece sobre el recuento de CD4 |
| 1 | + | ≥ 1500 | ≥ 34 | > 1000 | ≥ 30 | No se requiere<br>Ausencia de enfermedad definitoria de sida[4] |
| 2[5] | + | 750-1499 | 26-33 | 500-999 | 22-29 | No se requiere<br>Ausencia de enfermedad definitoria de sida[4] |
| 3 (sida)[4] | + | < 750 | < 26 | < 500 | < 22 | Presencia de enfermedad definitoria de sida[4, 6] |
| Desconocido | + | nd | | nd | | nd |

**Comentarios.** nd: no hay datos. [1]Si el valor absoluto y el porcentaje no son concordantes se acepta el peor. [2]Para fines de vigilancia epidemiológica no hace falta un documento de laboratorio. Basta una nota o evidencia clínica. [3]En un test con resultado indeterminado, si luego se confirma la infección dentro de los siguientes 6 meses. El estadio 0, como estadio de diagnóstico dura toda la vida. Luego el paciente puede evolucionar a estadios 1, 2, 3 o desconocido. [4]Ver Tabla 2. La presencia de una enfermedad definitoria de sida prevalece sobre la cifra o el porcentaje de linfocitos CD4+ y obliga a clasificar al pacientes en el estadio 3 (sida). [5]La última clasificación de la OMS subdivide este estadio en dos (denominados 2 y 3) según que la cifra de linfocitos CD4+ esté por encima o debajo de 350. [6]La clasificación de la OMS lo denomina estadio 4 con el mismo límite de linfocitos CD4+. *MMWR* 2014; 63RR-3: 1-10.



booksmedicos.org

# TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

## MANEJO DEL PACIENTE ASINTOMÁTICO[1] INFECTADO POR EL VIH

**Primera visita.** Historia clínica, incluyendo profesión, lugar de residencia y viajes, antecedentes de transfusiones o de administración de derivados hemáticos y hábito sexual. Exploración física, incluyendo TA, peso y examen de piel y mucosas para descartar la existencia de muguet, leucoplasia vellosa, eccema seborreico o lesiones compatibles con sarcoma de Kaposi. Confirmar la infección por VIH mediante una prueba de Western-Blot o al menos 2 pruebas de EIA no simultáneas. Ofrecer soporte psicológico y consejos para prevenir la transmisión a otras personas.

**Segunda visita.** Si se confirma la infección por VIH, solicitar: analítica general (hemograma, recuento de plaquetas, función hepática y renal, glucosa, colesterol y triglicéridos en ayunas), cuantificación de subpoblaciones linfocitarias (CD4 y CD8, usar mínimo dos determinaciones para tomar decisiones. La variabilidad puede ser de > 15%). El recuento puede ser inapropiadamente elevado en pacientes esplenectomizados. Pruebas serológicas para toxoplasma (IgG), citomegalovirus (IgG) y lúes (pruebas reagínicas y treponémicas y considerar estudio del LCR, si son positivas), prueba cutánea con PPD y Rx de tórax. Serología para hepatitis A, B y C. Examen ginecológico con citología y considerar examen anal con citología. Considerar niveles de G6PD. Cuantificación de carga viral plasmática (usar mínimo dos determinaciones para tomar decisiones). Genotipado del VIH para detectar posibles resistencias primarias. Considerar Dexa-Scan para cuantificar contenido graso y densidad ósea. Determinar HLA-B57-01 en todos los pacientes y test de tropismo si se considera maraviroc.

**Controles.** Media de 1-3 controles anuales: historia y exploración física, analítica general (hemograma, recuento de plaquetas, función hepática y renal, perfil lipídico), cuantificación de subpoblaciones linfocitarias (CD4 y CD8). Carga viral. Si el PPD fue negativo y la cifra de CD4 es superior a 400/mL, debe repetirse anualmente. Si la cifra de CD4 es inferior a 400/mL, suele existir anergia cutánea y es poco probable que el PPD se positivice; debe considerar la necesidad de profilaxis para diversas infecciones oportunistas (pág. 874). Si el PPD es positivo iniciar profilaxis. Considerar la vacunación antigripal anual, la antineumocócica y la antihepatitis B y A si el paciente no ha sufrido infección previa por este virus. Considerar repetir anualmente serología para lúes, VHC y *Toxoplasma* si anteriormente habían sido negativas. Considerar repetir Dexa-Scan anual. Medidas habituales para screening y prevención de cáncer y de riesgo cardiovascular.

**Datos de progresión.** El descenso de la cifra de linfocitos CD4 por debajo de 500-350/μL (mínimo 2 determinaciones separadas 1 mes) o una carga viral > 100.000 copias/mL son los mejores marcadores de progresión. Plantearse la necesidad de profilaxis primaria para algunas infecciones oportunistas. La proliferación viral de por sí, independientemente de la cifra de CD4, desencadena una reacción inflamatoria y una hiperactivación del sistema inmune que puede aumentar el riesgo cardiovascular, de nefropatía, de progresión de una hepatopatía en pacientes coinfectados, de algunos tipos de neoplasia, de osteopenia y del proceso fisiológico de envejecimiento e incluso de eventos oportunistas asociados al VIH.

booksmedicos.org

**Comentarios.** [1]Si el paciente prenta síntomas require un estudio específico para tratar de determinar su causa.

## ● TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH-1 Y VIH-2[1]

Se pueden consultar las recomendaciones de diversas agencias en varias web
Para profilaxis post y preexposición ver pág. 873

**Pacientes nunca tratados:** una combinación de 2 inhibidores de la transcriptasa reversa, análogos de nucleósidos o nucleótidos[2] más un tercer fármaco que puede ser un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir o un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos o un inhibidor de la integrasa[3, 4, 5]. Los inhibidores de la integrasa y en particular dolutegravir o raltegravir tienen ventajas frente a otras opciones. Iniciar el tratamiento con más de 3 fármacos no ofrece ventajas adicionales y todavía no hay datos suficientes para hacerlo sólo con dos fármacos. Es muy recomendable tener un test de resistencias previo, sobre todo si se considera un no nucleósido como tercer fármaco. Las combinaciones a dosis fijas de dos, o mejor de tres, fármacos son preferibles a los componentes individuales. El tratamiento está indicado en todos los pacientes infectados por el VIH incluyendo infección aguda y mujeres embarazadas[6]. Los controladores de élite podrían ser la única excepción.

**Pacientes previamente tratados:** un mínimo de dos y mucho mejor tres fármacos activos[7]. El cambio del tratamiento previo está indicado en: ***1)*** en caso de toxicidad o para prevenirla (es la única situación en la que podría sustituirse un solo medicamento)[8], y ***2)*** en caso de fallo virológico definido como carga viral detectable[9]. Hay que utilizar los mismos criterios en caso de mujeres embarazadas, evitando fármacos potencialmente tóxicos para el feto.

**Comentarios.** [1]Todos los fármacos antirretrovirales son también eficaces para el tratamiento del VIH-2 exceptuando los inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos. Las pautas terapéuticas y los criterios para iniciar el tratamiento están poco definidos. La respuesta terapéutica es difícil de monitorizar porque no hay pruebas rutinarias para medir la carga viral del VIH-2. [2]Considerar: ***a)*** tenofovir fumarato (300 mg/día) más emtricitabina (200 mg/día); ***b)*** tenofovir alafenamida (10-25 mg/día) + emtricitabina (200 mg/día); ***c)*** abacavir (600 mg/día) más lamivudina (300 mg/día). Tratar de evitar el tenofovir fumarato si hay una nefropatía de base o una osteopenia/osteoporosis. Tratar de evitar abacavir si la carga viral basal es > 100.000 copias/mL y el tercer fármaco es un inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósido. Abacavir está contraindicado en los pacientes HLAB57-01$^{+}$. [3]Considerar atazanavir/c (300/150 mg/día) o darunavir/c (800/150 mg/día). [4]Considerar efavirenz 600 mg/día (evitarlo si hay trastornos neuropsiquiátricos previos) o rilpivirina 25 mg/día (evitarlo si la carga viral es > 100.000 copias/mL). [5]Considerar raltegravir, elvitegravir o dolutegravir. [6]Véase siguiente apartado. [7]Hay que escoger los nuevos fármacos teniendo en cuenta los tratamientos previos y los datos sobre resistencias si podemos disponer de ellos. Hay datos que indican que los cambios que se efectúan cuando se conoce el perfil de resistencia genotípica o fenotípica son más eficaces que cuando se utiliza exclusivamente el juicio clínico. [8]Es frecuente que se plantee cambiar un inhibidor de la proteasa por efavirenz, rilpivirina o por un inhibidor de la proteasa alternativo como atazanavir o por raltegravir, elvitegravir o dolutegravir para prevenir o revertir la lipodistrofia, mejorar el perfil lipídico o simplemente para que el régimen sea más cómodo para los pacientes. [9]Con los antivíricos actualmente comercializados (diciembre 2017) y los disponibles como medicación de uso compasivo o en el contexto de ensayos clínicos es fácil escoger un tratamiento inicial y uno o dos cambios sucesivos. Las posteriores opciones es difícil que cumplan todos los requisitos teóricamente deseables. La causa más frecuente de fallo terapéutico es el cumplimiento deficiente del tratamiento prescrito.

Pacientes coinfectados por VHB sería recomendable incluir lamivudina o emtricitabina y tenofovir fumarato o alafenamida en la pauta de tratamiento antirretroviral y no retirarlos para evitar rebrotes.



booksmedicos.org

En pacientes coinfectados por el VHC que requieran tratamiento puede utilizarse cualquier tratamiento antirretroviral, pero hay que tratar de evitar las potenciales interacciones.
Cuando el tratamiento antirretroviral se inicia en fases muy avanzadas, se ha descrito el llamado síndrome de reconstitución inmune (SIRI), hasta en un 10-30% de los pacientes.
El sida, y también la infección por el VIH, en varias Comunidades Autónomas, es una enfermedad de declaración obligatoria. Requiere medidas de aislamiento del tipo estándar durante toda la evolución de la infección y la apropiada en caso de infecciones oportunistas asociadas.

## ● TRATAMIENTO DE LA MUJER EMBARAZADA Y PROFILAXIS PERINATAL DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

Se pueden consultar las recomendaciones de diversas agencias en varias web

**Pacientes nunca tratadas.** Se recomienda el tratamiento que se considere indicado para alcanzar una carga viral indetectable en la madre, iniciado a partir del 2.º trimestre (10-12 semanas de gestación), siempre y cuando la situación clínica e inmunológica no indique tratamiento de inmediato, si la carga viral al final del embarazo es detectable, y siempre que sea ≥ 1.000 copias, estará indicada la cesárea programada a las 38 semanas y la infusión de AZT 3 h antes de la misma (2 mg/kg en bolus durante la 1.ª h, seguido de 1 mg/kg/h hasta pinzar el cordón umbilical). El control de la carga viral cerca del parto limita la indicación de cesárea programada e infusión de AZT durante el parto. El recién nacido recibirá precozmente (6-12 h de vida) 8 mg/kg/día de AZT, repartido cada 6 o 12 h, durante las primeras 4 semanas. Esta dosis de AZT se ajustará si debe utilizarse la vía iv o la edad gestacional es < 35 semanas. Tras el parto se determinará la necesidad o no de modificar el tratamiento antirretroviral de la madre.

**Pacientes en tratamiento.** Se mantendrá el mismo tratamiento. No debe interrumpirse el tratamiento durante el 1.er trimestre. La infusión de AZT en el parto, podría obviarse en las gestantes que llegan al parto con control completo de la replicación viral, aunque las guías españolas siguen indicándolo.

**Pacientes en trabajo de parto sin tratamiento previo.** Se recomienda asociar a la administración de AZT iv (ver primer párrafo), lamivudina y nevirapina o raltegravir, por atravesar rápidamente la barrera placentaria y alcanzar niveles plasmáticos tanto en el feto como en las secreciones genitales durante el parto. Al recién nacido, por el elevado riesgo de infección se le indicará profilaxis combinada (ver siguiente párrafo).

**Neonatos hijos de madres infectadas por el VIH no tratadas durante la gestación, o que sólo recibieron tratamiento durante el parto y aquellas que, aún en TAR, no presentaron control de la replicación viral.** Debe iniciarse precozmente, pues transcurridas 72 h no se ha demostrado efectivo. Se recomienda profilaxis combinada con AZT y lamivudina (2 mg/kg/12 h) durante las primeras 4-6 semanas de vida, junto a 3 dosis de nevirapina (8 mg si peso < 2000 g o 12 mg, si peso > 2000 g), la 1.ª antes de las 48 h de vida, la 2.ª a las 48 h de la primera y la 3.ª a las 96 h de la segunda. En el posparto inmediato debe revalorarse a la madre y sus necesidades terapéuticas. En el neonato debe determinarse la presencia de ARN o ADN del VIH al nacer y posteriormente a las 2-3 semanas, 6-8 semanas y 12-24 con el fin de descartar precozmente la infección por VIH, y en caso de confirmarse iniciar cuanto antes el tratamiento antirretroviral.

**Lactancia.** Evitar la lactancia materna. Sólo está indicada en países dónde no puede garantizarse una lactancia artificial segura, debiendo prolongar el tratamiento de la madre al menos durante el periodo de lactancia.

booksmedicos.org

## ● PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN ACCIDENTAL O PROFESIONAL Y PROFILAXIS PREEXPOSICIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

**ETIOLOGÍA.** VIH-1.

**HUÉSPED.** Personas no infectadas por el VIH.

**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** ***a)*** Exposición accidental (pinchazo con aguja sólida o hueca o contacto con secreciones) o exposición sexual dentro de las primeras 24-72 h (profilaxis postexposición). ***b)*** Previsión de contacto homo o heterosexual de riesgo (profilaxis pre-exposición). ***c)*** Recién nacido de una mujer infectada por el VIH-1.

**PROFILAXIS.** ***a)*** Exposición a un volumen importante de sangre (pinchazo con aguja gruesa hueca) o a sangre con un título elevado de virus (primoinfección, fases avanzadas) o sexual considerada de riesgo elevado o intermedio[1]. Se recomienda emplear 2 análogos de nucleósidos con un inhibidor de la integrasa: tenofovir/emtricitabina (Truvada®) 1 comp/día + raltegravir (Isentress®) 1 comp/12 h. ***b)*** Profilaxis pre-exposición[2]: tenofovir 300 mg/día + emtricitabina 200 mg/día (Truvada®) de forma continua mientras persista el riesgo de contagio. La profilaxis preexposición continua con tenofovir + emtricitabina es eficaz tanto para la transmisión en varones homosexuales como en varones y mujeres heterosexuales si la adherencia es buena. Diversas agencias y sociedades científicas Europeas lo recomiendan cuando el riesgo de infección por VIH es superior al 1-3% por año. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) lo aprobó a finales del 2016. La Agencia Española del Medicamento todavía no se ha pronunciado sobre la posibilidad de reembolsarlo. ***c)*** Ver pág. 872.

**Comentarios.** [1]El contacto sexual con una persona infectada por el VIH o con alta probabilidad de estar infectada se considera de alto riesgo (0,8-3%) en caso de recepción anal con eyaculación sin preservativo. Se considera de riesgo intermedio (0,05-0,8%) la recepción y penetración anal sin preservativo y sin eyaculación, la recepción y penetración vaginal y el sexo orogenital sin preservativo, con eyaculación. El riesgo es bajo (< 0,005%) en caso de sexo orogenital sin eyaculación. Si la persona infectada está recibiendo tratamiento antirretroviral y su carga viral es indetectable es riesgo de transmisión es prácticamente nulo. [2]Podría recomendarse en caso de exposiciones sexuales (homosexuales o heterosexuales) de riesgo de forma frecuente, además de adoptar las medidas clásicas de prevención. La profilaxis preexposición de forma intermitente (cuando se prevean relaciones sexuales de riesgo) es eficaz en varones homosexuales de alto riesgo. La pauta es 2 comp de Truvada®, entre 2-24 h antes de la actividad sexual, seguida de un comp a las 24 h y otro a las 48 h. No deben excederse los 7 comp/semana.



booksmedicos.org

# PROFILAXIS PRIMARIA Y SECUNDARIA DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS ASOCIADAS AL VIH

Se pueden consultar las recomendaciones de diversas agencias en http://www.educasida.es. Lo más importante es mejorar la inmunidad del paciente con tratamiento antirretroviral. Para el tratamiento, ver cada germen concreto (capítulo 2).

## ● CANDIDIASIS ORAL, VAGINAL O ESOFÁGICA[1]

**ETIOLOGÍA.** *Candida albicans.*
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Haber padecido episodios frecuentes, en pacientes con fracaso al tratamiento antirretroviral.
**PROFILAXIS.** Fluconazol 100-200 mg/día o 200 mg 3 veces a la semana, oral.
**ALTERNATIVAS.** Itraconazol en solución 100 mg/12 h, de forma continua o intermitente de por vida. Anfotericina B, 1 mg/kg/día, iv, una vez a la semana. Posaconazol 400 mg/12 h oral.

**Comentarios.** Anfotericina B debe reservarse para casos de esofagitis y para los que no respondan a otras pautas. El tratamiento continuo o intermitente puede reducir la aparición de resistencias o selección de cepas de *Candida* no *albicans* resistentes. [1]Utilizar imidazólicos orales cuando hay afección esofágica. Utilizar los mismos criterios para niños.

## ● CITOMEGALOVIRUS, RETINITIS, COLITIS O ESOFAGITIS POR

**ETIOLOGÍA.** Citomegalovirus.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Haber padecido un episodio previo[1]. Se puede considerar retirarla si la cifra de linfocitos CD4 > 100-150/mL. No suspenderla si las lesiones retinianas estaban cerca de la mácula o si no hay buena visión en el ojo contralateral.
**PROFILAXIS.** Valganciclovir 900 mg/día, oral.
**ALTERNATIVAS.** Ganciclovir 5-6 mg/5-7 días/sem o 10 mg/kg/3 días/sem, iv; foscarnet 90-120 mg/5-7 días/sem, iv; Cidofovir 5 mg/kg/15 días, iv. Fomivirsen 330 µg/mes intravítreo.

**Comentarios.** La administración conjunta de ganciclovir con zidovudina aumenta mucho la toxicidad medular, lo que puede evitarse con el empleo de G-CSF o GM-CSF. Ganciclovir y zidovudina son antagónicos in vitro. No está clara la utilidad de la profilaxis para prevenir recidivas de otras localizaciones (pancreatitis, neumonía). [1]Ganciclovir oral (1 g/8 h) se ha utilizado con éxito como profilaxis primaria en pacientes con infección por CMV o anticuerpos IgG anti-CMV y CD4 < 50/mL para prevenir la enfermedad por CMV. [2]Pautas intermitentes, 10 mg/kg/día 3 días por semana, podrían ser útiles. Foscarnet se tolera peor que ganciclovir, pero la supervivencia puede ser algo mejor quizás debido a su actividad anti-VIH asociada. [3]La combinación de ganciclovir + foscarnet aproximadamente a mitad de dosis es algo más eficaz. Utilizar los mismos criterios para niños.

## ● COCCIDIOIDOMICOSIS

**ETIOLOGÍA.** *Coccidioides immitis.*
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Haber padecido un episodio previo o serología positiva y cifra CD4 < 250/mL.
**PROFILAXIS.** Fluconazol 400 mg/día.

booksmedicos.org

**ALTERNATIVAS.** Itraconazol 200 mg/12 h. Anfotericina B 1 mg/kg/semanal iv.

## ● CRIPTOCOCOSIS, MENINGITIS O INFECCIÓN DISEMINADA

**ETIOLOGÍA.** *Cryptococcus neoformans.*
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Haber padecido un episodio previo. Casos seleccionados con CD4 < 50/mL. Es posible que pueda retirarse si la cifra de linfocitos CD4 se recupera por encima de 100/mL a partir de los 3-6 meses sobre todo si la carga viral es indetectable.
**PROFILAXIS.** Fluconazol 100 mg/día oral o 400 mg/semana oral, hasta CD4 > 200 más de 6 meses.
**ALTERNATIVAS.** Anfotericina B, 1 mg/kg/semana. Itraconazol 200 mg/día. De por vida.

**Comentarios.** Anfotericina B es menos eficaz que fluconazol. Este podría ser útil para profilaxis primaria en pacientes con CD4 < 100/mL. Usar los mismos criterios para niños. Usar fluconazol con mucha precaución durante el embarazo.

## ● CRIPTOSPORIDIASIS

**ETIOLOGÍA.** *Cryptosporidium parvum.*
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Todos los infectados por el VIH.
**PROFILAXIS.** Evitar la exposición. La transmisión es fecal-oral a partir de hombres o animales infectados.

## ● *HAEMOPHILUS*, INFECCIONES POR

**ETIOLOGÍA.** *Haemophilus influenzae* tipo b.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Todos los pacientes con infección por VIH.
**PROFILAXIS.** Se puede considerar la vacunación rutinaria a todos los pacientes infectados por el VIH, aunque no hay datos de su eficacia.

## ● HEPATITIS A

**ETIOLOGÍA.** Virus de la hepatitis A.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Todos los individuos susceptibles (VHA Ac negativo).
**PROFILAXIS.** Vacuna antihepatitis A, 2 dosis.

## ● HEPATITIS B

**ETIOLOGÍA.** Virus de la hepatitis B
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Todos los individuos (VHB Ac negativo).
**PROFILAXIS.** Vacuna antihepatitis B, 3 dosis.

## ● HERPES SIMPLE MUCOCUTÁNEO

**ETIOLOGÍA.** Virus del herpes simple tipos 1 y 2.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Recidivas frecuentes o graves.
**PROFILAXIS.** Aciclovir 400 mg/8 h u 800 mg/12 h oral, durante períodos de tiempo prolongados. Famciclovir 500 mg/12 h, oral. Valaciclovir 500 mg/12 h, oral.



booksmedicos.org

**ALTERNATIVAS.** Foscarnet o cidofovir son útiles si aparecen resistencias. En pacientes con tratamiento antirretroviral, reduce algo la carga viral VIH y la progresión de la enfermedad

## ● HISTOPLASMOSIS

**ETIOLOGÍA.** *Histoplasma capsulatum.*
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Haber padecido un episodio previo y considerarlo cuando se vive o se ha vivido o viajado a un área endémica y CD4 < 100/mL.
**PROFILAXIS.** Itraconazol 200 mg/día. Es posible que pueda retirarse si la cifra de linfocitos CD4 se recupera por encima de 100/mL a partir de los 3-6 meses, sobre todo si la carga viral es indetectable.
**ALTERNATIVAS.** Anfotericina B (una dosis semanal de 1 mg/kg).

## ● INFLUENZA, VIRUS

**ETIOLOGÍA.** Virus de la gripe A y B.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Todos los individuos.
**PROFILAXIS.** Vacuna inactivada trivalente, 1 dosis anual (0,5 mL) im.

## ● ISOSPORIDIASIS

**ETIOLOGÍA.** *Isospora belli.*
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Haber padecido un episodio previo. Se puede considerar retirarla si la cifra de CD4 > 200.
**PROFILAXIS.** Cotrimoxazol 2 comp (TMP 160 mg + SMX 800 mg)/día oral, de por vida.
**ALTERNATIVAS.** Ciprofloxacino 500 mg/3 días/semana.

**Comentarios.** Se han descrito casos de resistencia clínica con reaparición de la diarrea a pesar del tratamiento.

## ● LEISHMANIASIS VISCERAL

**ETIOLOGÍA.** *Leishmania donovani* o *infantum.*
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Tras primer episodio de leishmaniasis visceral.
**PROFILAXIS.** Antimoniato de meglumina (Glucantime®) 800 mg/mensual, im, con o sin alopurinol asociado. Anfotericina complejo lipídico 3 mg/kg/3 semanas, iv. Anfotericina liposomal 3-5 mg/kg/2-4 semanas, iv. Se puede considerar retirarla si la cifra de CD4 > 200/mL, la carga viral es indetectable y la RCP o el Ag en orina son negativos.
**ALTERNATIVAS.** Pentamidina 300 mg/mensual, iv.

**Comentarios.** Ninguna pauta de profilaxis es uniformemente eficaz.

## ● MICOBACTERIOSIS

**ETIOLOGÍA.** *Mycobacterium avium intracellulare.*
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** CD4 < 50/mL[1], infección asintomática o episodio previo[2].
**PROFILAXIS.** Claritromicina 500 mg/12 h oral y etambutol 15 mg/kg/día. Puede retirarse si la cifra de CD4 se recupera por encima de 50-100/mL a partir de los 3-6 meses, sobre todo si la carga viral es indetectable.
**ALTERNATIVAS.** Azitromicina 500 mg/día y etambutol 15 mg/kg/día[3]; o rifabutina 300 mg/día

booksmedicos.org

con o sin claritromicina 500 mg/12 h.

**Comentarios.** [1]En nuestro país es una infección menos frecuente que en otras áreas geográficas y no hay datos locales acerca de la conveniencia de efectuar profilaxis primaria. La rifabutina probablemente brinda protección cruzada contra la tuberculosis. Antes de iniciar la profilaxis descartar tuberculosis e infección por MAC. En los niños usar los mismos criterios. [2]En caso de episodio previo asintomático se recomienda continuar de por vida el tratamiento (en general claritromicina más otro fármaco como rifabutina, etambutol o ciprofloxacino). [3]La asociación de azitromicina con rifabutina es más eficaz que cualquiera de sus componentes por separado, pero se tolera peor.

## ● NEUMOCOCO, INFECCIONES POR

**ETIOLOGÍA.** *Streptococcus pneumoniae.*
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Pacientes con infección por VIH con CD4 ≥ 200 /mL.
**PROFILAXIS.** Los niños menores de 2 años deben recibir las series de vacunación con vacuna antineumocócica conjugada 13 valente (VC13) adecuadas a su edad. Los niños de 2 a 5 años sin ninguna dosis previa de VC13 deben recibir 2 dosis separadas por un intervalo mínimo de 2 meses. Además, en niños a partir de los 2 años de edad debe completarse la inmunización con la administración de la vacuna antineumocócica de 23 serotipos (VPNC23) con un intervalo mínimo de 2 meses tras la última dosis recibida de la vacuna conjugada, Al cabo de 5 años se administra la segunda y última dosis de la VPNC23. En adultos no vacunados previamente con VPNC23 se administrará una dosis de VC13 seguida de una dosis de VPNC23 con un intervalo mínimo de 2 meses. En los previamente vacunados con VPNC23 se administrará una dosis de VC13 con un intervalo mínimo de 1año después de haber recibido la VPNC23 seguida de una segunda dosis de VPNC23 con un intervalo mínimo de 2 meses desde la VC13 y de 5 años de la primera dosis de VPNC23.

## ● PAPILOMAVIRUS, INFECCIÓN POR

**ETIOLOGÍA.** Virus del papiloma humano.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Mujeres de 15 a 26 años.
**PROFILAXIS.** Vacuna cuatrivalente 0,5 mL, los meses 0, 2 y 6.

## ● *PNEUMOCYSTIS JIROVECI,* NEUMONÍA POR

**ETIOLOGÍA.** *Pneumocystis jiroveci.*
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Menos de 200 CD4/mL[1], fiebre de origen desconocido de más de 20 días o existencia de criterios de sida. Un episodio previo de neumonía por *P. jiroveci.*
**PROFILAXIS.** Cotrimoxazol, 1 comp (TMP 160 mg + SMX 800 mg)/3 días a la semana[2]. Si la cifra de linfocitos CD4 se recupera por encima de 200 CD4/mL se puede retirar a partir de los 3-6 meses, sobre todo si la carga viral es indetectable.
**ALTERNATIVAS.** Pentamidina inhalada[3], 300 mg/4 semanas; pentamidina iv, 300 mg/4 semanas; dapsona 100 mg/día; dapsona 100 mg/día + pirimetamina, 50 mg/2 veces por semana[4]; atovacuona, 1.500 mg/día con o sin pirimetamina 25 mg/día[4]; sulfadiazina 1 g/12 h + pirimetamina 25 mg/día[4]; sulfadoxina-pirimetamina 1 comp/2 días semana[4].

**Comentarios.** [1]Aunque la cifra sea superior, si el porcentaje de CD4 < 15-20% o el paciente tiene muguet, febrícula sostenida u otras manifestaciones clínicas relacionadas con el VIH. [2]Cotrimoxazol y las pautas que contienen dapsona es probable que brinden protección cruzada para toxoplasmosis y otras infecciones por parásitos y bacterias. Si el paciente recibe sulfadiazina + pirimetamina como mantenimiento de



booksmedicos.org

una toxoplasmosis ya protege para neumonía por *P. jiroveci* . Indicadas durante el embarazo, pero si es posible evitarlas durante el 1.er trimestre. Indicadas en todo niño nacido de madre infectada hasta saber si el niño está infectado, caso en que se aplicarán los criterios habituales. [3]La profilaxis con pentamidina inhalada no evita la aparición de formas extrapulmonares de infección por *P. jiroveci* y es menos eficaz que cotrimoxazol si ha habido episodios previos de neumonía por *P. jiroveci*. [4]Asociar ácido folínico 15 mg/2 veces por semana, si se administra pirimetamina.

## ● SALMONELOSIS

**ETIOLOGÍA.** *Salmonella* (diferentes de *S.* Typhi).
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Dos o más recidivas de un episodio previo.
**PROFILAXIS.** Ciprofloxacino 500 mg/12 h durante ≥ 2 meses.

**Comentarios.** La incidencia de infecciones por *Salmonella* disminuye si el paciente está en tratamiento con zidovudina.

## ● TOXOPLASMOSIS CEREBRAL

**ETIOLOGÍA.** *Toxoplasma gondii.*
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Haber padecido un episodio previo o CD4 < 100/mL y serología (IgG) positiva[1] para *Toxoplasma*[2]. Seroconversión.
**PROFILAXIS[1].** TMP/SMX 160/800 mg oral 3 días/semana. Si la cifra de linfocitos CD4 se recupera por encima de 200/mL y la carga viral es indetectable, se puede considerar retirarla a partir de los 3-6 meses.
**ALTERNATIVAS.** TMP/SMX 80/400 mg/12-24 h. Sulfadoxina-pirimetamina 500/25 mg/2 veces por semana. Dapsona + pirimetamina 100-50 mg/2 días por semana. Atovacuona 1500 mg/día ± pirimetamina 25 mg/día + ácido folínico.

**Comentarios.** Es aconsejable añadir 5-10 mg diarios de ácido folínico a las pautas que contengan pirimetamina. [1]Si la serología es negativa, evitar la exposición. [2]Si se utiliza cotrimoxazol o dapsona (50 mg/día) + pirimetamina (50 mg, 2 veces/semana), como profilaxis de la neumonía por *P. jiroveci* puede también ser útil como profilaxis primaria de la toxoplasmosis.

## ● TUBERCULOSIS

**ETIOLOGÍA.** *Mycobacterium tuberculosis.*
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** PPD positivo con un diámetro de la induración > 5 mm actual o que conste en la historia clínica (independientemente de la edad) o contacto con paciente bacilífero (independientemente del PPD).
**PROFILAXIS.** Isoniazida máximo 300 mg/día un mínimo de 6-12 meses[1]. Isoniazida 300 mg/día y rifampicina 600 mg/día, 3 meses[2].
**ALTERNATIVAS.** Rifampicina, 600 mg/día durante 4 meses.

**Comentarios.** El PPD (5 UT) se considera positivo si la induración a las 48 h es > 5 mm. Se excluyen los pacientes que previamente hayan realizado tratamiento tuberculostático correcto salvo cuando ha habido un contacto con un paciente bacilífero. Antes de iniciar la profilaxis debe descartarse la presencia de tuberculosis activa. En zonas o en grupos donde la prevalencia de tuberculosis es elevada, podría considerarse la instauración de profilaxis a pacientes con PPD negativo, sobre todo si la cifra de CD4 es < 400/mL. [1]Asociar piridoxina oral 50 mg/día o 100 mg 2 veces a la semana. El riesgo de tuberculosis es probable que siga siendo alto al retirar isoniazida, pero la administración continua de isoniazida no parece reducir el riesgo. Las pautas intermitentes pueden incrementar el riesgo de selección de cepas resistentes. Puede administrarse durante el embarazo, pero evitando el 1.er trimestre, si es posible. [2]Sería la elección si el nivel de resistencia primario es alto. En zonas donde la prevalencia de multirresistencia

booksmedicos.org

es alta no hay ninguna pauta que pueda ser especialmente recomendada (considerar asociar levofloxacino o moxifloxacino con pirazinamida y etambutol). Aplicar los mismos criterios para los niños. Evitar la exposición para minimizar el riesgo de primoinfección o de reinfecciones.

## ● VARICELA-ZÓSTER

**ETIOLOGÍA.** Virus varicela-zóster.
**SITUACIÓN ESPECIAL DEL HUÉSPED.** Exposición en pacientes sin antecedentes de varicela o zóster o con serología negativa (si se dispone de ella).
**PROFILAXIS.** Vacuna, 2 dosis (mes 0 y 3)[1]. Inmunoglobulina específica (5 viales de 1,25 mL im) antes de los 2-4 días postexposición. Si han pasado más días, considerar aciclovir 800 mg, 5 veces/día oral, 7 días.

**Comentarios.** [1]En caso de que se produzca enfermedad tras la vacunación, tratar con aciclovir.



booksmedicos.org

booksmedicos.org

## A


Abacavir, **46**
Abatacept, **263**
*Abiotrophia defectiva*, **277**
Absceso cerebral, **549**
— — quimioprofilaxis, **769**
— de Bezold, **710**
— de Brodie, **403**
— de pulmón, **698**
— esplénico, **553**
— hepático, **553**
— mamario, **677**
— pancreático, **553**
— perirrectal, **553**
— prostático, **553**
— renal, **553**
— tuboovárico, **603**
Abscesos de los espacios peritoneales, **553**
— — retroperitoneales y psoas, **553**
— intraabdominales y perirrectales, **553**
— subcutáneos, **662**
*Absidia corymbifera*, **277**
Acantacefaliasis, **427**
*Acanthamoeba*, **277**
— *polyphaga* mimivirus, **278**
*Acanthoparyphium tyosenense*, **278**
*Acanthotrema felis*, **278**
Acariosis intestinal, **533**
*Acetobacter*, **278**
*Achromobacter*, **278**
Aciclovir, **46**
Acidaminococcus intestini, **279**
Ácido acetohidroxámico, **269**
*Acidomonas methanolica*, **279**
*Acidovorax*, **279**
*Acinetobacter*, **279**
Acné, **480**
*Acremonium*, **280**
*Acrophialophora fusispora*, **280**
*Actinobacillus*, **280**
— *muris*, **280**
*Actinobaculum*, **281**
*Actinomadura*, **281**
Actinomicetoma, **281**, **288**, **450**, **518**
Actinomicosis, **281**
*Actinomucor elegans*, **281**
*Actinomyces*, **281**
*Actinotignum*, **283**
Adalimumab, **263**
Adefovir dipivoxil, **48**
Adenitis infecciosa, **557**
*Adenocephalus pacificus*, **283**
Adenopatías generalizadas, **557**
— localizadas, **557**
Adenovirus humano, **283**
Adiasporomicosis, **362**
*Advenella incenata*, **284**
*Aerococcus*, **284**
*Aeromonas*, **284**
*Afipia*, **285**
*Aggregatibacter*, **285**
Aichi, virus, **285**
Aino, virus, **455**
Aislamiento, indicaciones y tipos de, **838**
*Ajellomyces*, **285**
Akabane, virus, **455**
*Alaria*, **286**
Albendazol, **49**
*Alcaligenes faecalis*, **286**
Alefacept, **263**
Alemtuzumab, **263**
Alenquer, virus, **469**
*Alexandrium*, **286**
Alfuy, virus, **364**, **378**
Algas productoras de toxinas, **286**
*Alicyclobacillus consociatus*, **286**
Alistipes, **286**
*Alkanindiges hongkongensis*, **287**
Alkhurma, virus, **287**, **378**
*Alloiococcus otitidis*, **287**
*Alloprevotella tannerae*, **287**
*Alloscardovia omnicolens*, **287**
Allpahuayo, virus, **293**
*Alouattamyia baeri*, **287**
Alphavirus, **288**
*Alternaria*, **288**
Amantadina, **50**
Amapar, **293**
Amebiasis intestinal, **366**
Amikacina, **51**
Aminoglucósidos, **3**
— clasificación, **3**
— efectos secundarios y toxicidad, **5**
— espectro antimicrobiano, **7**
— interacción con otros fármacos, **6**
— mecanismo de acción y actividad. Farmacodinamia, **3**
— — de resistencia, **4**
— modificación de pruebas de laboratorio, **7**
Amnionitis, **574**
Amodiaquina, **52**
Amorolfina, **53**
Amoxicilina, **54**
— - clavulánico, **55**
Ampicilina, **56**
Ampicilina-sulbactam, **57**
Amur, virus, **389**
*Amycolatopsis benzoatilytica*, **288**




booksmedicos.org

*Anaerobiospirillum*, **288**
*Anaerococcus*, **289**
*Anaeroglobus geminatus*, **289**
*Anaerotruncus colihominis*, **289**
*Anakinra*, **264**
*Anaplasma*, **289**
Anaplasmosis, **289**
— granulocítica, **446**
*Ancylostoma*, **290**
Andes, virus, **389**
Anfotericina B, **59**
— —, complejo lipídico, **60**
— —, liposomal, **61**
*Angiostrongylus*, **290**
Anidulafungina, **62**
Anisakiasis, **290**
Anisakidosis, **290**
*Anisakis*, **290**
*Anncaliia*, **291**
Ansamicinas, **25**
Antibióticos, dosis en pacientes con sepsis grave, **761**
Anticuerpos monoclonales, **263**
Antifúngicos, **29**
— clasificación y mecanismo de acción, **29**
— efectos secundarios, **29**
— espectro, **29**
— interacción con otros fármacos, **29**
Antimicrobianos administrados por vía inhalatoria, **255**
— — — intraperitoneal, dosificación, **255**
— — — intraventricular, dosificación, **257**
— — — oftálmica tópica, dosificación, **254**
— en situaciones especiales, dosificación, **254**
— familias, **1**
— para aplicación tópica, **262**
— (y otros fármacos) inductores, inhibidores y sustratos del citocromo P450 y de la glucoproteína-P, **266**
Antirretrovirales, niveles valle recomendados, **42**
Antisépticos. Espectro de actividad antimicrobiana, **261**
Antitoxinas, utilización, **802**
Antivíricos con actividad antirretroviral, **32**
— — — clasificación, **32**
— — — interacción entre fármacos antirretrovirales, **43**
— — — mecanismo de acción y actividad, **32**
— — — mecanismo de resistencia, **32**
— sin actividad antirretroviral, **30**
— — — Clasificación, **30**
Ántrax, **301**
Apendicitis, **715**
Apeu, virus, **455**
*Aphanoascus fulvescens*, **291**
*Apiotrichum*, **291**
Apoi, virus, **364**, **378**
*Apophysomyces*, **291**
*Aquaspirillum*, **292**
*Arachnia propionica*, **292**
*Arachnomyces*, **292**
Arador de la sarna, **500**
Araraquara, virus, **389**
Arbovirus, **292**
*Arcanobacterium haemolyticum*, **293**
*Arcobacter*, **293**
Arenavirus del Nuevo Mundo, **293**
— del viejo Mundo, **294**
*Armillifer*, **294**
Artemeter, **63**
Artemisininas, **63**
Artemotil, **63**
Artesunato, **63**
*Arthrobacter*, **294**
*Arthroderma*, **294**
*Arthrographis kalrae*, **294**
*Arthropsis hispanica*, **295**
Artritis crónica, **560**
— infecciosa, **560**
— reactiva o postinfecciosa, **560**
*Artyfechinostomum malayanum*, **295**
*Arxula adeninivorans*, **295**
*Asaia*, **295**
Ascaridiasis, **296**
*Ascaris*, **295**
*Aspergillus*, **296**
Aspergilosis, quimioprofilaxis, **769**
Astrovirus humanos, **298**
Atazanavir, **65**
*Atlantibacter*, **298**
Atopobium, **299**
Atovacuona, **66**
*Auchmeromyia senegalensis*, **299**
*Aureimonas altamirensis*, **299**
*Aureobacterium*, **299**
*Aureobasidium*, **299**
*Auritidibacter ignavus*, **300**
*Auxarthron*, **300**
*Averyella dalhousiensis*, **300**
*Avibacterium*, **300**
Azidotimidina, **252**
Azitromicina, **67**
*Azospirillum*, **300**
Aztreonam, **68**

## B

Babanki, virus, **288**
*Babesia*, **300**

booksmedicos.org

*Bacillus anthracis*, **301**
— otras spp, **302**
Bacilo de Koch y Weeks, **388**
Bacitracina, **70**
Bacteriuria sintomática, **567**
*Bacteroides*, **303**
Bailisascariasis, **306**
*Balamuthia mandrillaris*, **303**
Balantidiosis, **303**
*Balantidium coli*, **303**
*Balneatrix alpica*, **304**
Bangui, virus, **315**
Banna, virus, **304**
Banzi, virus, **378**
Barmah Forest, virus, **288**
*Bartonella*, **304**
Basidiobolomicosis, **305**
*Basidiobolus ranarum*, **305**
Basiliximab, **263**
Batai, virus, **315**
*Baylisascaris procyonis*, **306**
Bayou, virus, **389**
BCG, **317**
Bear Canyon, virus, **293**
*Beauveria*, **306**
Bedaquilina, **71**
Bejel, **525**
Belatacept, **263**
Belimumab, **264**
Benznidazol, **71**
Benzoato de bencilo, **72**
*Bergeyella*, **306**
Bermejo, virus, **389**
*Bertiella*, **306**
Bertiellosis, **306**
Bezlotoxumab, **269**
Bhanja, virus, **469**
*Biatriospora mackinnonii*, **307**
*Bifidobacterium*, **307**
Bifonazol, **73**
Bilharziasis, **501**
*Bilophila wadsworthia*, **307**
Biopsia prostática, quimioprofliaxis, **769**
Bioterrorismo, agentes de, **908**
*Bipolaris*, **307**
BK, virus, **307**
Black Creek Canal, virus, **389**
*Blastobotrys proliferans*, **308**
*Blastocystis* spp, **308**
Blastoesquizomicosis, **420**
Blastomicosis, **308**, **459**
*Blastomyces dermatitidis*, **308**
*Blastoschizomyces capitatus*, **308**
Blefaritis, **670**
— seborreica, **420**
Boca-mano-pie, enfermedad de la, **344**
Bocavirus humano, **309**
*Bordetella*, **309**
Borna, virus, **310**
*Borrelia burgdorferi*, grupo, **310**
— otras spp, **311**
*Botryomyces caespitosus*, **312**
Botulismo, **331**
— prevención, **802**
Bourbon, virus, **521**
*Brachybacterium*, **312**
*Brachylaima*, **312**
*Brachyspira*, **312**
*Bradyrhizobium*, **312**
Braquilaimiasis, **312**
*Brevibacillus*, **313**
*Brevibacterium*, **313**
*Brevundimonas*, **313**
Brivudina, **73**
Bronquitis aguda, **564**
— crónica, reagudización, quimioprofilaxis, **769**
*Brucella*, **313**
Brucelosis, **313**
— quimioprofilaxis, **770**
*Brugia*, **314**
Brugiasis, **314**
Bufavirus, **315**
Bunyamwera, virus, **315**, **455**
Bunyaviridae, **315**
*Burkholderia cepacia* complex, **315**
— *mallei*, **316**
— otras spp, **316**
— *pseudomallei* Grupo, **316**
Bursitis, **662**
Bussuquara, virus, **378**
*Butyricimonas virosa*, **317**
Bwamba, virus, **455**

## C

Cache Valley, virus, **315**
Cacipacore, virus, **378**
Calendario común de vacunación infantil recomendado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (2017), **829**
— de vacunaciones sistemáticas del adulto, **830**
*Calliphora*, **317**
Calmette-guèrin, bacilo de, **317**
*Calodium*, **318**
*Campylobacter*, **318**
Canaliculitis, **670**
*Candida*, **319**
Candidiasis, **319**
— oral, vaginal o esofágica, profilaxis en VIH, **874**



booksmedicos.org

— vulvovaginal recurrente, quimioprofilaxis, **770**
Candiru, virus, **469**
*Canibacter oris*, **321**
Capilariasis, **322**
*Capillaria*, **322**
*Capnocytophaga* relacionados con animales, **321**, **322**
Capreomicina, **74**
Caraparu, virus, **455**
Carbapenems, **7**
Carbapenems, clasificación, **7**
— efectos secundarios, **8**
— espectro antimicrobiano, **8**
— interacción con otros fármacos, **8**
— mecanismo de acción y actividad. Farmacodinamia, **7**
— — de resistencia, **8**
Carbunco, **301**
— prevención, **802**
— quimioprofilaxis, **770**
*Cardiobacterium*, **322**
Cardiovirus, **323**
Carnobacterium, **323**
Caspofungina, **75**
Castelo dos Sonhos, virus, **389**
*Catabacter hongkongensis*, **323**
Catonella morbi, **323**
Catu, virus, **455**
*Caulobacter*, **323**
*Cedecea*, **324**
Cefaclor, **76**
Cefadroxilo, **77**
Cefalexina, **78**
Cefalosporinas, **9**
— clasificación, **9**
— efectos secundarios, **10**
— espectro antimicrobiano, **11**
— interacción con otros fármacos, **11**
— mecanismo de acción y actividad. Farmacodinamia, **10**
— — de resistencia, **10**
— modificación de pruebas de laboratorio, **11**
Cefazolina sódica, **79**
Cefditoreno, **80**
Cefepima, **81**
Cefixima, **82**
Cefminox, **83**
Cefotaxima, **83**
Cefoxitina, **85**
Ceftarolina fosamil, **86**
Ceftazidima, **87**
— - Avibactam, **88**
Ceftobiprole medocaril, **89**
Ceftolozano-Tazobactam, **90**
Ceftriaxona, **91**
Cefuroxima, **92**
— axetilo, **92**
*Cellulomonas*, **324**
*Cellulosimicrobium*, **324**
Células clue, **382**
— de Hülle, **362**
— de Mikulicz, **405**
Celulitis, **663**
— en relación con la práctica de un tatuaje, **664**
— en una herida por mordedura, **663**
— orbitaria, **664**
— quimioprofilaxis, **770**
Central Plata, virus, **389**
*Centrocestus*, **324**
*Cercopithecine* Herpesvirus 1, **395**
*Ceriporia lacerata*, **324**
Certolizumab, **263**
Cervicitis, **566**
*Chaetomium*, **325**
Chagres, virus, **469**
Chancro blando, **387**
Chancroide, **387**
Chandipura, virus, **537**
Changuinola, virus, **454**
Chapare, virus, **293**
Chikungunya, virus, **288**, **325**
*Chitinophaga terrae*, **325**
*Chlamydia pneumoniae*, **325**
— *psittaci*, **326**
— *trachomatis*, **326**
— — quimioprofilaxis, **770**
*Chlorella*, **327**
Choclo, virus, **389**
*Chromobacterium*, **327**
*Chryseobacterium*, **327**
*Chrysomya*, **328**
*Chrysosporium*, **328**
Ciclopirox olamina, **93**
Cicloserina, **94**
Ciclosporosis, **349**
Cidofovir, **95**
Cigüatera, **381**
*Cimex*, **328**
Ciprofloxacino, **96**
Cistitis, **567**
— crónica incrustada, **341**, **569**
Citomegalovirus, **328**
— infecciones por, quimioprofilaxis, **771**
— infección por, prevención, **802**
— retinitis, colitis o esofagitis, profilaxis en VIH, **874**
*Citrobacter*, **330**
*Cladophialophora*, **330**
*Cladosporium*, **331**
Claritromicina, **97**
Clindamicina, **99**

booksmedicos.org

Clinostomiasis, **331**
*Clinostomum*, **331**
Clofazimina, **100**
Clonorchiasis, **331**
*Clonorchis sinensis*, **331**
Clorelosis, **327**
Cloroquina, fosfato de, **101**
Clorproguanil, **210**
*Clostridium difficile*, **332**
— otras spp, **335**
— *tetani*, **334**
Clotrimazol, **103**
Cloxacilina, **103**
Cobicistat, **269**, **270**
*Coccidioides*, **336**
Coccidioidomicosis, **336**
— profilaxis en VIH, **874**
*Cochliomyia hominivorax*, **336**
*Cokeromyces recurvatus*, **337**
Colangitis, **571**
— (bacteriemia), quimioprofilaxis, **771**
Colecistitis, **571**
Cólera, **537**
— prevención, **803**
Colistina, **105**
*Colletotrichum*, **337**
Colorado tick fever, **377**
Coltivirus, **337**
Comamonas, **337**
Concentración de antirretrovirales en el LCR, **257**
Condilomas acuminados, **458**
*Conidiobolus*, **337**
*Coniochaeta*, **338**
*Coniosporium epidermidis*, **338**
Conjuntivitis, **670**
— aguda hemorrágica, **370**
*Contracaecum osculatum*, **338**
*Cordylobia*, **338**
Corioamnionitis, **574**
— quimioprofilaxis, **771**
Coriomeningitis linfocitaria, virus, **339**
— linfocitaria, virus de la, **294**
Coronavirus del síndrome respiratorio de oriente medio, **339**
— humano, virus, **339**
Corticoides, **270**
*Corynebacterium*, **340**
Corynespora cassiicola, **342**
Cosavirus, **342**
Cotia, virus, **342**
Cotrimoxazol, **106**
*Coxiella burnetii*, **343**
— *massiliensis*, **343**
Coxsackie, virus, **344**
Crimea-Congo, virus, **344**, **443**
Criptococosis, **345**
— meningitis o infección diseminada, profilaxis en VIH, **875**
Criptosporidiasis, profilaxis en VIH, **875**
Cromoblastomicosis, **299**, **330**, **331**, **375**, **379**, **468**, **489**, **508**
Cromomicosis, **489**
*Cronobacter*, **344**
Cruz de Malta, **301**
*Cryptococcus neoformans* complex, **345**
— otras spp, **347**
*Cryptosporidium*, **347**
Culebrilla, **535**
Culebrina, **535**
Culebrón, **535**
*Cunninghamella*, **348**
Cupixi, virus, **293**
Cupriavidus, **348**
*Curtobacterium*, **348**
*Curvularia*, **348**
*Cuterebra*, **349**
*Cyclospora cayetanensis*, **349**
*Cylindrocarpon*, **349**
*Cyphellophora*, **349**
*Cystoisospora belli*, **350**

## D

Daclatasvir, **107**
Daclizumab, **263**
Dacrioadenitis aguda, **670**
Dacriocistitis aguda, **670**
Dakar bat, virus, **378**
Dalbavancina, **108**
Dandenong, virus, **293**, **294**, **350**
Dapsona, **110**
Daptomicina, **111**
Darunavir, **112**
Dasabuvir, **113**
DDS, **110**
*Debaryomyces hansenii*, **350**
DEBONEL, **494**
DEC, **115**
Deer tick (garrapata del venado), virus, **364**, **378**
De la fiebre hemorrágica de Omsk, virus, **378**
Delamanid, **114**
*Delftia*, **350**
*Demodex*, **351**
Demodicosis, **351**
Dengue, virus, **351**, **378**
*Dermabacter*, **352**
*Dermacentor-borne necrosis eritema lymphadenopathy*, **494**
Dermatitis del nadador, **501**



booksmedicos.org

— pustular contagiosa, **455**
*Dermatobia hominis*, **352**
Dermatofitosis, **370**, **426**, **528**
Dermatomicosis, **425**
*Dermatophilus congolensis*, **352**
Descontaminación intestinal selectiva, **781**
*Desulfovibrio*, **352**
Dhori, virus, **521**
*Dialister*, **353**
*Diaporthe*, **353**
Diarrea de Brainerd, **576**
— del viajero, quimioprofilaxis, **772**
— infecciosa, **576**
— inflamatoria, **372**
— no inflamatoria, **372**
Dicrocoeliosis, **353**
*Dicrocoelium dendriticum*, **353**
*Dictyostelium polycephalum*, **353**
Dientamoeba fragilis, **354**
Dietilcarbamacina, **115**
*Dietzia*, **354**
Difteria, **340**
— prevención, **804**
— quimioprofilaxis, **772**
Difusión de antimicrobianos al LCR de pacientes con meningitis, **1**, **258**
Dihidroartemisinina, **63**
— - piperaquina, **115**
Diloxanida, furoato de, **116**
Dioctofymatosis, **354**
*Dioctophyma renale*, **354**
*Diphyllobothrium*, **354**
*Diplogonoporus*, **355**
*Dipylidium caninum*, **355**
*Dirofilaria*, **355**
Dirofilariasis, **355**
Disentería bacilar, **505**
Distomatosis, **374**
— hepática, **353**
— intestinal, **295**, **312**, **324**, **357**, **390**, **398**, **423**, **467**, **472**
— tisular, **286**
Diverticulitis, **715**
*Dolosicoccus paucivorans*, **355**
*Dolosigranulum pigrum*, **355**
Dolutegravir, **117**
Donovanosis, **404**
Dovraba-Belgrado, virus, **389**
Doxiciclina, **117**
Dracunculiasis, **356**
*Dracunculus medinensis*, **356**
*Drosophila melanogaster*, **356**
Duela hepática del sudeste asiático, **454**
— menor del hígado, **353**
Dugbe, virus, **443**
Duodenitis flemonosa, **302**
Duvenhage, virus, **419**
*Dyella japonica*, **356**
*Dysgonomonas*, **356**

## E

Eberconazol, **119**
Ebola, virus, **357**
*Eccema vaccinatum*, **534**
*Echinochasmus*, **357**
*Echinococcus granulosos* «sensu lato», **359**
— — «sensu stricto», **358**
— *multilocularis*, **358**
— *oligarthra*, **359**
— *oligarthrus*, **359**
— otros, **359**
— *vogeli* y *E. oligarthrus*, **359**
*Echinostoma*, **359**
Echinostomiasis, **357**
Echo, virus, **359**
Ectima contagioso, **455**
— gangrenoso, **664**
Eculizumab, **264**
Edge Hill, virus, **378**
*Edwardsiella tarda*, **360**
Efalizumab, **263**
Efavirenz, **120**
*Effusibacillus consociatus*, **360**
Eflornitina, hidrocloruro de, **120**
*Eggerthella*, **360**
*Ehrlichia*, **360**
Ehrlichiosis, **289**, **360**
— monocítica, **446**
*Eikenella corrodens*, **361**
*Eisenbergiella tayi*, **361**
Elbasvir, **121**
*Elizabethkingia*, **361**
El Moro Canyon, virus, **389**
Elvitegravir, **122**
*Emarellia*, **362**
*Emericella*, **362**
*Emmonsia*, **362**
*Empedobacter brevis*, **363**
Empiema pleural, **581**
Emtricitabina, **122**
Encefalitis, **585**
— centroeuropea transmitida por garrapatas, prevención, **804**, **805**
— centroeuropea, virus, **364**, **378**
— de California, virus, **363**, **455**
— de San Luis, virus, **364**, **378**
— equina del Este, virus, **288**
— — del Oeste, virus, **288**

booksmedicos.org

— — de Venezuela, virus, **288**
— — virus, **363**
— granulomatosa, **303**
— — amebiana, **277**
— japonesa, prevención, **805**
— — virus, **364**, **378**
— por flavivirus, **364**
— rusa de primavera-verano, virus, **364, 378**
— transmitida por garrapatas, virus, **364**, **378**
Encefalomielitis humana de Vilyuisk, virus, **323**
Encefalopatía espongiforma bovina, **479**
*Encephalitozoon*, **365**
Endocarditis infecciosa, **590**
— — quimioprofilaxis, **773**
Endoftalmitis, **597**
*Endolimax nana*, **365**
Endometritis, **601**
*Endoreticulatus*, **365**
Enfermedad boca-mano-pie, **344**
— de Bornholm, **344**, **359**
— de Brill-Zinsser, **493**
— de Chagas, **531**
— de Creutzfeldt-Jakob, **479**
— de Crohn:, **372**
— de Jorge Lobo, **407**
— de las vacas locas, **479**
— de los legionarios, **410**
— del sueño, **531**
— de Lyme, **310**
— de manos, pies y boca, **377**, **619**
— de manos, pies y boca, **370**
— de Mikulicz, **735**
— de Whipple, **530**
— inflamatoria pélvica, **603**
— meningocócica, prevención, **805**
— periodontal, **674**
— por arañazo de gato, **304**
Enfermedades de transmisión sexual, quimioprofilaxis, **773**
Enfuvirtida, **123**
*Engyodontium album*, **365**
*Entamoeba histolytica*, **365**
— otras spp, **367**
Entecavir, **124**
*Enterobacter*, **367**
*Enterobius vermicularis*, **367**
*Enterococcus*, **368**
Enterocolitis necrosante, **461**
*Enterocytozoon bieneusi*, **369**
Enterovirus, **370**
Entomoftoramicosis, **305**, **337**
Epidermodisplasia verrucciforme, **457**
*Epidermophyton floccosum*, **370**
Epididimitis, **606**
Epiglotitis, **609**
Epratuzumab, **264**
Epstein-Barr, virus de, **371**
Equinostomiasis, **359**
Erisipela, **663**
— quimioprofilaxis, **770**
Erisipeloide, **372**
*Eristalis tenax*, **371**
Eritema nodoso, **611**
Eritrasma, **341**
Eritromicina, **124**
Ertapenem, **126**
Erve, virus, **443**
*Erysipelothrix rhusiopathiae*, **372**
Escarlatina, **516**
*Escherichia coli*, **372**
— otras spp, **373**
Escombroidosis, **488**
Esofagitis, **613**
Esófago de Barrett, **318**
Esparganosis, **506**, **507**
Espiramicina, **127**
Esplenectomizados, sepsis en, quimioprofilaxis, **774**
Espondilitis, **702**
Espondilodiscitis, **703**
Esporotricosis, **508**
Esquistosomiasis, **501**
Estibogluconato sódico, **128**
Estomatitis vesicular, virus de la, **373**
*Estrella lausannensis*, **373**
Estreptococo del grupo B, quimioprofilaxis, **775**
Estreptomicina, **129**
Estrongiloidiasis, **518**
Etambutol, **130**
Etanercept, **263**
Etionamida, **131**
Etravirina, **132**
*Eubacterium*, **373**
Eumicetoma, **294**, **330**, **342**, **375**, **379**, **413**, **419**, **448**, **475**, **477**, **481**, **489**, **501**, **507**
— de grano blanco, **280**
— de grano negro, **468**
Euritremiasis, **374**
*Eurytrema pancreaticum*, **374**
Eustrongilidosis, **374**
*Eustrongylides*, **374**
*Eutrombicula*, **374**
Everglades, virus, **288**
*Ewingella americana*, **374**
Exacerbaciones de la bronquitis crónica, **615**
Exantema súbito, **397**
*Exiguobacterium*, **374**
*Exophiala*, **375**
*Exserohilum*, **375**
Eyach, virus, **337**



booksmedicos.org

## F

*Facklamia*, **375**
*Falciformispora*, **376**
Famciclovir, **132**
Far Eastern, virus, **364**, **378**
Faringitis vesicular, **619**
Faringoamigdalitis, **618**
Fármacos sin actividad antimicrobiana útiles en el tratamiento o prevención de la patología infecciosa, **269**
*Fasciola*, **376**
Fasciolopsiosis, **376**
*Fasciolopsis buski*, **376**
Fascitis, **663**
*Fastidiosipila sanguinis*, **376**
Fenticonazol, **133**
Feohifomicosis, **288**, **299**, **325**, **326**, **330**, **338**, **339**, **348**, **350**, **375**, **379**, **399**, **408**, **419**, **447**, **451**, **459**, **466**, **467**, **468**, **469**, **470**, **471**, **489**, **492**, **503**, **521**, **527**, **536**, **539**
Fidaxomicina, **134**
Fiebre aftosa, virus de la, **376**
— amarilla, prevención, **810**
— — virus, **377**, **378**
— botonosa mediterránea, **493**
— de Astrakhan, **493**
— de Fort Bragg, **413**
— de Haverhill, **513**
— de Issyk-Kul, **443**
— de las trincheras, **305**
— del Colorado, **377**
— del dengue, **351**
— del Lejano Oriente, **542**
— del valle del Rift, virus, **377**, **469**
— del valle San Joaquín, **336**
— de Malta, **313**
— de Oroya, **305**
— de Pontiac, **410**
— de Sennetsu, **447**
— en el paciente neutropénico, **622**
— — usuario de drogas por vía parenteral, **626**
— en pacientes con sonda urinaria, quimioprofilaxis, **784**
— faringoconjuntival, **619**
— hemorrágica, **287**, **292**, **293**, **315**, **344**, **357**, **390**, **406**, **418**, **453**
— — de Alkhurma, virus, **406**
— manchada de las Montañas Rocosas, **494**
— — israelí, **493**
— por contaminación del líquido perfundido, **649**
— por garrapatas del Colorado, virus, **337**, **377**
— prolongada sin causa aparente en el paciente inmunocompetente, **628**
— Q, **343**
— recurrente, **311**
— — endémica transmitida por garrapatas, **311**
— — por mordedura de rata, **507**, **513**
— reumática, **516**
— — quimioprofilaxis, **775**
— sin foco aparente en el paciente infectado por el VIH, **631**
— — — en un viajero procedente del trópico, **634**
— tifoidea, **497**
— — prevención, **811**
— y esplenomegalia, **638**
— y granulomas hepáticos, **640**
— y rabdomiolisis, **642**
Fiebres manchadas, **494**
Filariosis, **464**
Filgrastim, **271**
*Filifactor*, **378**
Filoftalmosis, **468**
*Finegoldia magna*, **378**
Flavivirus, **378**
*Flavonifractor plautii*, **379**
Flexal, virus, **293**
Flucitosina, **135**
Fluconazol, **136**
Flutrimazol, **137**
Foliculitis, **662**
*Fonsecaea*, **379**, **380**
Fort Sherman, virus, **315**
Forúnculo, **662**
Foscarnet, **138**
Fosfomicina, **139**
*Frambesia*, **525**
*Francisella hispaniensis*, **379**
— *philomiragia*, **379**
— *tularensis*, **379**
*Frederiksenia canicola*, **380**
FTC, **122**
Fusariosis, **380**
*Fusarium*, **380**
Fusídico, ácido, **141**
*Fusobacterium*, **381**

## G

*Galactomyces geotrichum*, **381**
*Gallibacterium anatis*, **381**
*Gambierdiscus toxicus*, **381**
Ganciclovir, **142**
Gan Gan, virus, **315**
Gangrena gaseosa, **335**
— pulmonar, **698**
Ganjam, virus, **443**
*Gardnerella vaginalis*, **382**

booksmedicos.org

Garissa, virus, **315**
Garrapata del venado, virus, **364**
*Gasterophilus*, **382**
*Gastrodiscoides hominis*, **382**
Gastrodiscoidiasis, **382**
G-CSF, **271**
*Gemella*, **382**
Gemtuzumab-ozogamicina, **264**
Gentamicina, **143**
*Geomyces*, **383**
*Geotrichum*, **383**
Geotricosis, **383**
Germiston, virus, **315**
*Giardia duodenalis*, **383**
— *intestinalis*, **383**
— *lamblia*, **383**
Giardiasis, **383**
Gimnofalodiasis, **387**
*Gjaerumia minor*, **383**
Glecaprevir, **144**
*Gliomastix*, **384**
*Globicatella sanguinis*, **384**
Gloniopsis, **384**
Glucantime®, **168**
*Gluconobacter*, **384**
Glucopéptidos, **12**
— clasificación, **12**
— efectos secundarios, **13**
— espectro antimicrobiano, **14**
— interacción con otros fármacos, **13**
— mecanismo de acción y actividad. Farmacodinamia, **12**
— — de resistencia, **12**
GM-CSF, **271**
*Gnathostoma*, **384**
Gnatostomiasis, **384**
Golimumab, **263**
Gongilonemiasis, **384**
*Gongylonema pulchrum*, **384**
Gonorrea, **444**
— quimioprofilaxis, **776**
*Gordonia*, **385**
*Gordonibacter pamelaeae*, **385**
Granada, virus, **469**
*Granulibacter bethesdensis*, **385**
*Granulicatella*, **385**
Granuloma de las piscinas, **432**
— de Majocchi, **528**, **533**
— inguinal, **404**
Granulomatosis infantoséptica, **416**
Gránulos blancos, **349**
— de azufre, **282**
— negros, **413**, **419**
Grazoprevir, **145**
Great Island, virus, **454**
*Grimontia hollisae*, **386**
Gripe, prevención, **811**, **812**
— quimioprofilaxis, **776**
— virus, **386**
Griseofulvina, **146**
Guama, virus, **455**
Guanarito, virus, **293**
Guaroa, virus, **455**
Gusano de Guinea, **356**
— renal gigante del perro, **354**
Gusanos ganchudos, **290**
*Gymnascella hyalinospora*, **387**
*Gymnoascus dankaliensis*, **387**
*Gymnophalloides seoi*, **387**

## H

*Haematobacter*, **387**
*Haematospirillum jordaniae*, **387**
*Haemophilus ducreyi*, **387**
— infecciones, profilaxis en VIH, **875**
— influenzae, **388**
— — Meningitis u otras infecciones invasoras, quimioprofilaxis, **776**
— — serotipo b, enfermedad invasiva por, prevención, **813**, **814**
— otras spp, **388**
*Hafnia*, **389**
*Halicephalobus gingivalis*, **389**
*Halomonas*, **389**
*Hannaella luteola*, **389**
Hantaan, virus, **389**
Hantavirus, **389**
*Haplorchis*, **390**
*Hazenella coriacea*, **390**
HCoV 229E, virus, **339**
HCoV-EMC, virus, **339**
HCoV HKU1, virus, **339**
HCoV NL63, virus, **339**
HCoV OC43, virus, **339**
Heartland, virus, **469**
*Helcobacillus massiliensis*, **390**
*Helcococcus*, **390**
*Helicobacter*, **391**
Hendra, virus, **392**
Hepatitis A, prevención, **814**, **815**
— — virus, **392**
— B, prevención, **815**, **816**, **817**, **818**, **819**
— — profilaxis en VIH, **875**
— — virus, **392**
— C, virus, **393**
— D o delta, virus, **394**
— E, virus, **394**
— F, virus, **394**



booksmedicos.org

— G, virus, **394**
*Herbaspirillum*, **394**
*Hermetia illucens*, **395**
Herpangina, **619**
Herpes, **395**
— B, virus, **395**
— simple mucocutáneo, profilaxis en VIH, **875**
— — quimioprofilaxis, **777**
Herpesvirus humano tipo 1 y tipo 2, **395**
— — tipo 3, **396**. Véase Varicela-zóster, virus
— — tipo 4, **396**. Véase Epstein-Barr, virus de
— — tipo 5, **328**, **396**
— — tipo 6, **396**
— — tipo 7, **397**
— — tipo 8, **397**
*Heterophyes heterophyes*, **398**
*Heterophyopsis continua*, **398**
Hialohifomicosis, **294**, **306**, **328**, **337**, **349**, **380**, **387**, **424**, **425**, **456**, **465**, **466**, **481**, **482**, **501**, **502**, **527**
Hidatidosis alveolar, **358**
— poliquística, **359**
— quística, **358**
— unilocular, **359**
Hidrocloruro de quinacrina, **170**
Hidrosadenitis, **662**
HiperCKemia, **642**
Hipogammaglobulinemia, prevención, **819**
*Histoplasma capsulatum*, **398**
Histoplasmosis, **398**
— profilaxis en VIH, **876**
*Hongkongmyces pedis*, **399**
Hongo acuático, **486**
*Hookworm*, **290**
*Hormographiella aspergillata*, **399**
*Hormonema dematioides*, **399**
*Hortaea werneckii*, **399**
Hu 39694, virus, **389**
Huaiyangshan, virus, **469**
*Hungatella hathewayi*, **400**
*Hymenochaete porioides*, **400**
*Hymenolepis*, **400**
*Hypoderma*, **400**

## I

Ibritumomab-tiuxetan, **264**
Idoxuridina, **146**
IDU, **146**
Igbo Ora, virus, **288**
*Ignatzschineria*, **400**
*Ignavigranum ruoffiae*, **400**
Ilesha, virus, **315**
Ileus, virus, **364**, **378**
Imipenem, **147**
Imiquimod, **271**
Impétigo, **662**
*Inermicapsifer madagascariensis*, **401**
Inermicapsiferosis, **401**
Infección de la herida quirúrgica, **664**
— del tejido pancreático necrótico, quimioprofilaxis, **783**
— de material protésico vascular, **644**
— de úlceras del pie diabético, **646**
— de una herida por punción en la planta del pie, **662**
— de una herida por quemadura, **663**
— de una prótesis articular, **560**
— de una prótesis articular, material de osteosíntesis u otro tipo de material protésico, quimioprofilaxis, **777**
— de un catéter intravenoso, **649**
— de un dispositivo de elecroestimulación cardíaca, **654**
— — intracerebral, **656**
— intraamniótica, **574**
— respiratoria en el paciente con fibrosis quística, **658**
— urinaria, quimioprofilaxis, **778**
Infecciones de la piel, tejido subcutáneo y fascia, **662**
— odontógenas, **674**
— producidas por microorganismos específicos, tratamiento, **275**
Infliximab, **263**
Influenzavirus, **386**
Influenza, virus, profilaxis en VIH, **876**
Inkoo, virus, **363**. Véase Encefalitis de California, virus
Inmunodeficiencia de los simios (VIS), virus, **401**
— humana tipo 1, virus de la, **865**
— humana, virus de la, **401**
Inmunodepresión y/o infecciones relacionadas con el empleo de anticuerpos monoclonales, **263**
Inmunoglobulinas, **272**, **798**
— especialidades farmacéuticas, **832**
— homólogas y heterólogas, **800**
— (IG), utilización, **802**
*Inquilinus*, **401**
Insomnio familiar fatal, **479**
Interferón alfa, **272**
Interferón alfa 2A, **148**
— alfa 2B, **149**
— gamma, **272**
— gamma 1B, **150**
Intértrigo, **662**
*Iodamoeba bütschlii*, **401**
Iodoquinol, **151**
Ipilimumab, **263**

booksmedicos.org

Iquitos, virus, **455**
*Irpex lacteus, 401*
Isavuconazol, **151**
Isfahan, virus, **537**
Isoniazida, **153**
*Isospora belli*, **402**
Isosporiasis. Véase Isospora belli
Isosporidiasis, profilaxis en VIH, **876**
*Issatchenkia terricola*, **402**
Issyk-Kul, virus, **443**. Véase Bunyaviridae
Itaqui, virus, **455**
Itraconazol, **155**
Ivermectina, **157**
*Ixodes ricinus*, **402**

## J

Jamestown Canyon, virus, **363**
*Janibacter*, **402**
JC, virus, **402**
*Jonquetella anthropi*, **402**
Josamicina, **158**
Junin, virus, **293**
Juquitiba, virus, **389**

## K

Kala-azar, **411**
*Karenia brevis*, **403**
Kasokero, virus, **443**
Kemerovo, virus, **454**
*Kerstersia*, **403**
Keystone, virus, **363**
Khabarovsk, virus, **389**
*Kingella*, **403**
KI, virus, **478**
Klassevirus, **403**
*Klebsiella granulomatis*, **403**
— otras spp, **404**
*Kluyvera*, **405**
*Kluyveromyces marxianus*, **405**
*Kocuria*, **405**
*Kodamaea ohmeri*, **405**
Kokobera, virus, **378**
*Kosakonia cowanii*, **406**
*Koserella trabulsii*, **406**
Koutango, virus, **364**, **378**
*Kudoa septempunctata*, **406**
Kunjin, virus, **364**, **378**
*Kurthia*, **406**
Kyasanur forest, virus, **406**
*Kytococcus*, **406**

## L

*Lacazia loboi*, **407**
Lacaziosis, **407**
*Lachancea fermentati*, **407**
La Crosse, virus, **363**
*Lactobacillus*, **407**
*Lactococcus*, **408**
*Lagochilascaris minor*, **408**
Lagos, virus, **419**
Laguna Negra, virus, **389**
Lamivudina, **159**
Langat, virus, **364**, **378**
*Laribacter hongkongensis*, **408**
Larva *currens*, **518**
— *migrans*, **384**
— — cutánea, **290**
— — visceral, **408**, **523**
*Lasiodiplodia theobromae*, **408**
Lassa, virus, **408**, **412**
Latino, virus, **293**
*Lawsonella clevelandensis*, **409**
Lebombo, virus, **454**
Lechiguanas, virus, **389**
*Leclercia adecarboxylata*, **409**
*Lecythophora*, **409**
Ledipasvir, **160**
*Legionella*, **409**
*Leifsonia aquatica*, **410**
Leishmaniasis, **411**
— visceral, profilaxis en VIH, **876**
*Leishmania* spp, **411**
*Lelliottia*, **412**
*Leminorella*, **412**
Lengua dorada, **487**
Lenograstim, **271**
Lepra, **432**
*Leptocimex*, **413**
*Leptosphaeria*, **413**
*Leptospira*, **413**
Leptospirosis, **413**
— quimioprofilaxis, **779**
*Leptotrichia*, **413**
Letermovir, **160**
Leucemia de células T, **415**
*Leucobacter*, **414**
Leucoencefalopatía, **402**
— multifocal progresiva, **402**
*Leuconostoc*, **414**
Levofloxacino, **161**
*Lichtheimia*, **414**
Linezolid, **162**
Linfangitis, **663**
— nodular, **676**



booksmedicos.org

Linfoma de Burkitt africano, **371**
— MALT, **318**
Linfotrópico de células T humano, virus, **415**
*Linguatula serrata*, **415**
Linguatuliasis, **415**
Lipoglucopéptidos (ver glucopéptidos)
Lipopéptidos (ver glucopéptidos)
Lipovnik, virus, **454**
Lisavirus australianos de murciélagos, **419**
— europeos de murciélagos, **419**
*Listeria*, **416**
Loaiasis, **417**
*Loa loa*, **417**
Lobomicosis, **407**
*Lodderomyces elongisporus*, **417**
*Lomentospora prolificans*, **417**
*Lophomonas blattarum*, **418**
*Lophotrichus*, **418**
Lopinavir, **164**
Louping ill, virus, **364**, **378**
*Lucilia*, **418**
Lúes, quimioprofilaxis, **779**
Lujo, virus, **418**, **421**
*Luteibacter anthropi*, **418**
Lyme, enfermedad de, quimioprofilaxis, **779**
*Lysinibacillus*, **419**
Lyssavirus, **419**

## M

*Macacine* Herpesvirus 1, **395**
Machupo, virus, **293**
Maciel, virus, **389**
*Macracanthorhynchus hirudinaceu*, **419**
Macrocantosis, **419**
Macrólidos, **14**
— clasificación, **14**
— efectos secundarios, **15**
— espectro antimicrobiano, **16**
— interacción con otros fármacos, **16**
— mecanismo de acción y actividad. Farmacodinamia, **14**
— — de resistencia, **15**
*Macrophomina phaseolina*, **419**
Madrid, virus, **455**
*Madurella*, **419**
*Mageeibacillus indolicus*, **420**
*Magnusiomyces capitatus*, **420**
Maguari, virus, **315**
Malaria, **472**, **474**. Véase también Paludismo
*Malassezia*, **420**
Malation, **165**
*Mammomonogamus laryngeus*, **421**
*Mannheimia*, **421**
*Mansonella*, **421**
Mansonelosis, **421**
Maraviroc, **165**
Marburg, virus, **422**
Marituba, virus, **455**
*Massilia*, **422**
Massilia, virus, **469**
Mastitis, **677**
Mastoiditis, **708**
Mayaro, virus, **288**
Mebendazol, **166**
Mediastinitis aguda, **679**
*Medicopsis romeroi*, **422**
Mefloquina, **167**
*Megaselia scalaris*, **423**
*Megasphaera elsdenii*, **423**
Meglumina, antimoniato de, **168**
Meibomitis, **672**
Melanoniquia, **375**
Melarsoprol, **169**
Melioidosis, **316**
Menangle, virus, **423**
Meningitis aguda, **681**
— crónica, **688**
— en pacientes con fístula de líquido cefalorraquídeo, quimioprofilaxis, **779**
— recurrente, **690**
Meningococo, meningitis por, quimioprofilaxis, **780**
Mepacrina, **170**
Merkel Cell, virus, **478**
Meropenem, **171**
MERS, **339**
MERS-CoV, **339**
*Mesocestoides*, **423**
Metagonimasis, **423**
*Metagonimus yokogawai*, **423**
Metapneumovirus humano, **423**
*Metarhizium anisopliae*, **424**
Metenamina, **172**
*Methylobacterium*, **424**
*Metorchis*, **424**
Metorquiosis, **424**
Metronidazol, **173**
Miasis, **328**, **336**, **338**, **349**, **352**, **371**, **382**, **400**, **418**, **429**, **452**, **460**, **470**, **489**, **500**, **540**
Micafungina, **175**
Micetoma fúngico, **419**, **481**
Micobacteriosis, profilaxis en VIH, **876**
Miconazol, **176**
*Microascus*, **424**
*Microbacterium*, **425**
*Micrococcus*, **425**
*Microcystis*, **425**
*Microsphaeropsis*, **426**

booksmedicos.org

*Microsporidium*, **425**
*Microsporum*, **426**
Midecamicina-diacetil, **177**
Miltefosina, **178**
Minociclina, **179**
Miocamicina, **177**
*Mobiluncus*, **426**
Modoc, virus, **364**, **378**
*Mogibacterium*, **426**
Mokola, virus, **419**
*Molluscum contagiosum*, virus, **426**
*Moniliformis moniliformis*, **427**
Mononegahela, virus, **389**
Mononucleosis infecciosa, **371**
*Moraxella catarrhalis*, **427**
— otras spp, **427**
Mordedura de animal o humana, herida por, quimioprofilaxis, **780**
*Morganella morganii*, **428**
*Morococcus cerebrosus*, **428**
*Mortierella*, **428**
Morumbi, virus, **469**
*Moryella indoligenes*, **428**
Mosca de la fruta o del vinagre, **356**
Moxifloxacino, **180**
Mucambo, virus, **288**
*Mucor*, **428**
Mucormicosis, **281**, **414**, **428**, **490**, **497**, **519**
Muermo, **316**
Mupirocina, **181**
*Murdochiella asaccharolytica*, **428**
Muromonab-CD3, **263**
Murray valley, virus, **364**, **378**
Murutucu, virus, **455**
*Musca domestica*, **429**
*Mycobacterium avium* complex, **429**
— bovis, **317**
— *chelonae* (Grupo), **430**
— de crecimiento lento (otras spp patógenas), **439**
— de crecimiento rápido otras spp patógenas, **440**
— *fortuitum* (Grupo), **430**
— *genavense*, **431**
— *haemophilum*, **431**
— *kansasii*, **431**
— *leprae*, **432**
— *lepromatosis*, **432**
— *marinum*, **432**
— *mucogenicum* (Grupo), **433**
— *scrofulaceum*, **433**
— *simiae* complex, **434**
— *smegmatis* (Grupo), **434**
— *terrae* complex, **435**
— *tuberculosis* complex, **433**, **435**
— *ulcerans*, **439**
*Mycoplasma fermentans*, **440**
— *genitalium*, **440**
— otras spp, **441**
— *pneumoniae*, **441**
*Myriodontium keratinophilum*, **442**
*Myroides*, **442**

## N

Nadifloxacino, **182**
*Naegleria fowleri*, **442**
*Naganishia*, **442**
Nairovirus (otros), **443**
Nanjianyin, virus, **406**
Nanofietiasis, **443**
*Nanophyetus*, **443**
Natalizumab, **264**
Natamicina, **183**
*Necator americanus*, **443**
*Necropsobacter*, **443**
*Negativicoccus succinicivorans*, **444**
Negishi, virus, **364**, **378**
*Neisseria gonorrhoeae*, **444**
— *meningitidis*, **445**
— otras spp, **446**
Nelson Bay, virus, **455**
*Neodiplostomum seoulense*, **446**
*Neoehrlichia mikurensis*, **446**
*Neofusicoccum mangiferae*, **447**
Neomicina, **183**
*Neorickettsia sennetsu*, **447**
*Neosartorya*, **447**
*Neoscytalidium dimidiatum*, **447**
*Neotestudina rosati*, **448**
Nepuyo, virus, **455**
Neumocistosis, **476**
Neumococo, infecciones, profilaxis en VIH, **877**
Neumonía aguda, **692**
— necrosante, **698**
— por *Mycoplasma pneumoniae*, quimioprofilaxis, **781**
*Neurospora sitophila*, **448**
Neutropénicos, infecciones en, quimioprofilaxis, **781**
Nevirapina, **184**
New York, virus, **389**
Ngari, virus, **315**
Niclosamida, **185**
Nifurtimox, **185**
Nipah, virus, **448**
Nistatina, **186**
Nitazoxanida, **187**
Nitrofurantoína, **188**
Nitrofurazona, **189**
Niveles valle recomendados de los fármacos



booksmedicos.org

antirretrovirales para su uso en monitorizacion terapéutica, **42**
NJPyV-20131, virus, **478**
*Nocardia*, **448**
*Nocardiopsis*, **450**
Nocardiosis, **448**
Nódulo de los ordeñadores, virus, **454**
Norfloxacino, **189**
Norovirus humano, **450**
Norwalk-like, virus, **450**
— virus, **450**
*Nosema ocularum*, **450**
*Novosphingobium*, **450**
Ntaya, virus, **364**
Nyando, virus, **455**

## O

*Oblitimonas alkaliphila*, **451**
*Ochrobactrum*, **451**
*Ochroconis*, **451**
Ockelbo, virus, **288**
*Odoribacter splanchnicus*, **451**
*Oerskovia*, **451**
Oesofagostomosis, **452**
*Oesophagostomum*, **452**
Oeste del Nilo, virus, **364**, **378**, **452**
*Oestrus ovis*, **452**
Ofatumumab, **264**
*Oftalmía neonatorum*, quimioprofilaxis, **781**
Oído del nadador, **710**
*Oligella*, **452**
Oliveros, virus, **293**
*Olsenella*, **453**
Omalizumab, **264**
Ombitasvir, **190**
Omsk, virus de la fiebre hemorrágica de, **453**
*Onchocerca*, **453**
— *volvulus*, **453**
Onicomicosis, **280**, **295**, **300**, **325**, **328**, **331**, **350**, **362**, **370**, **375**, **383**, **387**, **406**, **408**, **420**, **454**, **466**, **468**, **469**, **471**, **492**, **502**, **662**
*Onychocola*, **454**
O'Nyong-Nyong, virus, **288**
*Ophthalmia neonatorum*, **326**, **427**, **444**
*Opisthorchis*, **454**
Opistorchiasis, **454**
Oran, virus, **389**
Orbivirus, **454**
Orf, Virus, **454**
Oriboca, virus, **455**
*Orientia*, **455**
Oropouche, virus, **455**
Orquitis, **606**
Orthobunyavirus, **455**
Orthoreovirus, **455**
Orungo, virus, **454**
Orzuelo, **670**
Oseltamivir, **191**
Ossa, virus, **455**
Osteomielitis, **702**
Otitis externa, **708**
— media, **708**
— — recurrente, quimioprofilaxis, **781**
Oxamniquina, **191**
Oxiconazol, **192**
Oxiurasis, **367**

## P

*Paecilomyces*, **456**
*Paenalcaligenes hominis*, **456**
*Paenibacillus*, **456**
*Paeniclostridium sordellii*, **456**
Palivizumab, **272**
Paludismo, **473**, **474**
— atípico, **473**
— quimioprofilaxis, **782**
Pancreatitis aguda grave, quimioprofilaxis, **783**
PANDAS, **516**
*Pandoraea*, **457**
*Pannonibacter phragmitetus*, **457**
*Pantoea*, **457**
Panuveitis estacional hiperaguda, **532**
*Papiliotrema laurentii*, **457**
Papiloma humano, infección por el virus del, prevención, **819**, **820**
Papilomatosis, **458**
Papilomavirus humanos, **457**
— infección, profilaxis en VIH, **877**
*Parabacteroides*, **458**
*Parachlamydia acanthamoebae*, **458**
*Paraclostridium bifermentans*, **458**
*Paracoccidioides*, **458**
Paracoccidioidomicosis, **459**
*Paracoccus*, **459**
*Paraconiothyrium*, **459**
*Paracremonium contagium*, **459**
*Paraeggerthella hongkongensis*, **459**
Paragonimosis, **460**
*Paragonimus*, **460**
Parainfluenza, virus, **460**
Parálisis de Bell, **318**
Parana, virus, **293**
Parapoxvirus, **460**
*Parasarcophaga argyrostoma*, **460**
Parechovirus humano, **461**
Paritaprevir, **193**

booksmedicos.org

Paromomicina, **193**
Paroniquia, **662**
Parotiditis aguda, **734**
— prevención, **820**
— virus de la, **461**
*Parvimonas micra*, **461**
Parvovirus humano 4, **461**
— humano B19, **461**
PAS, **194**
*Pasteurella*, **462**
Pediculosis, **463**, **470**
*Pediculus*, **463**
*Pediococcus*, **463**
Pegademasa bovina, **273**
Peginterferón alfa 2A, **148**
— alfa 2B, **149**
Pegivirus, **464**
*Pelecitus*, **464**
Peliosis, **305**
Penciclovir, **132**, **195**
Penicilina G, **195**
— V, **197**
Penicilinas, **17**
— clasificación, **17**
— efectos secundarios, **18**
— espectro antimicrobiano, **19**
— interacción con otros fármacos, **19**
— mecanismo de acción y actividad. Farmacodinamia, **18**
— mecanismo de resistencia, **18**
Peniciliosis, **464**
*Penicillium*, **464**
*Penidiella*, **464**
Pentamidina, **197**
Pentastomiasis, **294**, **478**
Pentostam®, **128**
*Peptococcus niger*, **465**
*Peptoniphilus*, **465**
*Peptostreptococcus*, **465**
*Perenniporia*, **465**
Pericarditis, **712**
Peritonitis, **715**
— bacteriana espontánea, quimioprofilaxis, **783**
Permetrina, **199**
*Pestalotiopsis clavispora*, **466**
Peste, **541**
— neumónica, quimioprofilaxis, **784**
— prevención, **821**
*Peyronellaea gardeniae*, **466**
*Pfiesteria piscicida*, **466**
*Phaeoacremonium*, **466**
*Phaeoisaria clematidis*, **466**
*Phagicola*, **467**
*Phanerochaete*, **467**
*Phaneropsolus*, **467**
*Phellinus*, **467**
Phialemoniopsis, **467**
*Phialemonium*, **468**
*Phialophora*, **468**
*Philophthalmus*, **468**
Phlebovirus, **469**
*Phocaeicola abscessus*, **469**
*Phocanema*, **469**
*Phoma*, **469**
*Phomopsis*, **470**
*Phormia regina*, **470**
*Photobacterium damselae*, **470**
*Photorhabdus asymblotica*, **470**
*Phthirus pubis*, **470**
Pian, **525**
Pibrentasvir, **200**
*Pichia*, **471**
Pichinde, virus, **293**
Picobirnavirus humano, **471**
Picor de los cereales, **485**
Pie de madura, **281**
*Piedraia hortae*, **471**
Pielonefritis aguda, **720**
— enfisematosa, **721**
— quimioprofilaxis, **784**
Pinta, **525**
Piomiositis, **663**
*Piophila casei*, **471**
Pipemídico, ácido, **200**
Piperacilina-Tazobactam, **201**
Pirantel, Pamoato de, **202**
Pirazinamida, **203**
Pirimetamina, **204**
— - sulfadoxina, **205**
Pirital, virus, **293**
Pironaridina tetrafosfato-Artesunato, **206**
Piry, virus, **537**
*Pithomyces*, **471**
Pitiosis, **486**
Pitiriasis versicolor, **420**
*Plagiorchis*, **472**
*Plasmodium cynomolgi*, **472**
— *falciparum*, **472**
— *knowlesi*, **473**
— otras spp, **474**
*Pleistophora*, **475**
*Plesiomonas shigelloides*, **475**
Pleurodinia epidémica, **359**
*Pleurostoma*, **475**
*Pleurostomophora*, **475**
*Pluralibacter gergoviae*, **476**
*Pneumocystis jiroveci*, **476**
— — neumonía, profilaxis en VIH, **877**
— — neumonía, quimioprofilaxis, **784**
Podofilotoxina, **273**



booksmedicos.org

Podofilox, **273**
Poliomielitis, prevención, **821**, **822**
— virus de la, **477**
*Polycytella hominis*, **477**
Polyomavirus, **478**
— Humano 1, **478**
— — 2, **478**
Pongola, virus, **455**
Porocefalosis, **294**, **478**
*Porocephalus crotali*, **478**
*Porphyromonas*, **478**
Posaconazol, **207**
Powassan, virus, **364**, **378**
Praziquantel, **208**
Precauciones de aislamiento, asignación empírica de, **843**
— — basadas en la transmisión, **840**, **842**
— — estándar, **838**
— según categorías específicas, **844**
Prevención de las infecciones, **767**
*Prevotella*, **478**
Primaquina, fosfato de, **209**
Primate tetraparvovirus 1, **461**
Priones, **479**
*Procerovum varium*, **479**
Proctitis, **724**
Profilaxis antibiótica en cirugía, **790**
— antitetánica, **831**
— de Credé, **444**
— quirúrgica, dosis de antibióticos, **791**
Proguanil, **210**
*Propionibacterium*, **479**
*Propionimicrobium lymphophilum*, **480**
Prospect Hill, virus, **389**
Prostatitis bacteriana, **726**
*Proteus*, **480**
Protionamida, **211**
*Protochlamydia*, **481**
Prototecosis, **481**
*Prototheca*, **481**
*Providencia*, **481**
*Pseudallescheria*, **481**
*Pseudochrobactrum asaccharolyticum*, **482**
*Pseudoclavibacter*, **482**
Pseudocowpox, virus, **454**
*Pseudoflavonifractor capillosus*, **482**
*Pseudomonas aeruginosa*, **483**
— otras spp, **483**
*Pseudonitzschia*, **484**
*Pseudoramibacter alactolyticus*, **484**
*Pseudoterranova*, **484**
*Pseudozyma*, **485**
Psitacosis, **326**
*Psychoda albipennis*, **485**
*Psychrobacter*, **485**
Pulmón del granjero, **539**
Punta toro, virus, **469**
Puumala, virus, **389**
*Pyemotes ventricosus*, **485**
*Pyrenochaeta*, **485**
*Pythium*, **486**

## Q

Quaranfil, virus, **486**
Queratitis, **670**
Queratoconjuntivitis epidémica, **283**
Queratólisis punctata, **407**
Querion de Celso, **528**
Quimioprofilaxis, **769**
Quinidina, **212**
Quinina, **213**
Quinolonas, **21**
— clasificación, **21**
— efectos secundarios, **22**
— espectro antimicrobiano, **23**
— interacción con otros fármacos, **23**
— mecanismo de acción y actividad. Farmacodinamia, **21**
— — de resistencia, **21**

## R

Rabia, prevención, **822**, **823**
— virus de la, **419**
— virus de la, **486**
*Rahnella aquatilis*, **486**
*Raillietiella hemidactyli*, **487**
*Raillietina*, **487**
*Ralstonia*, **487**
Raltegravir, **215**
*Ramichloridium schulzeri*, **487**
*Raoultella*, **488**
*Rarimicrobium hominis*, **488**
*Rasamsonia argillacea*, **488**
Reovirus, **455**
Resfriado común, **339**, **460**, **494**
Respiratorio sincitial, virus, **488**
Restan, virus, **455**
Retapamulina, **216**
Retinitis, **670**
*Rhabditis*, **489**
*Rhabdochlamydia porcellionis*, **489**
*Rhinocladiella*, **489**
*Rhinoestrus purpureus*, **489**
*Rhinosporidium seeberi*, **489**
*Rhizobium radiobacter*, **490**
*Rhizomucor*, **490**

booksmedicos.org

*Rhizopus*, **490**
*Rhodococcus*, **491**
*Rhodotorula*, **492**
Rhodotorulosis, **492**
*Rhytidhysteron*, **492**
Ribavirina, **217**
*Rickettsia conorii*, **493**
— otras spp, **493**
— *prowazekii*, **493**
— *typhi*, **493**
Rickettsiosis exantemática, **494**
Riesgo de infección por microorganismos resistentes, **759**
Rifabutina, **217**
Rifamicinas, **25**
— clasificación, **25**
— efectos secundarios, **25**
— espectro antimicrobiano, **25**
— interacción con otros fármacos, **25**
— mecanismo de acción y actividad, **25**
— — de resistencia, **25**
Rifampicina, **219**
Rifapentina, **221**
Rifaximina, **222**
Rilonacept, **264**
Rilpivirina, **223**
Rinosporidiosis, **490**
Rinovirus humano, **494**
Rio Bravo, virus, **364**, **378**
— Mamore, virus, **389**
Ritonavir, **273**
Rituximab, **264**
*Robinsoniella peoriensis*, **494**
Rocio, virus, **364**, **378**
*Roseomonas*, **495**
Ross River, virus, **288**
Rotavirus, gastroenteritis por, prevención, **823**
— humano, **495**
*Rothia aeria*, **495**
— *dentocariosa*, **495**
— *mucilaginosa*, **496**
*Roussoella*, **496**
Roxitromicina, **223**
Rubeóla, prevención, **823**
— virus de la, **496**

## S

Saaremaa, virus, **389**
Sabiá, virus, **293**
*Saccharomyces*, **496**
*Saccharomycopsis fibuligera*, **497**
Saffold, virus, **323**, **497**
*Saksenaea*, **497**
Salivirus, **497**
*Salmonella*, **497**
Salmonelosis, profilaxis en VIH, **878**
Salmon River, virus, **337**
Sandfly fever Naples, virus, **469**
— — Sicilian, virus, **469**
— — Toscana, virus, **469**
— — Turkey, virus, **469**
Sangassou, virus, **389**
Sapovirus, **498**
*Sappinia*, **498**
Sapporo, virus, **498**
Sarampión, prevención, **824**
— virus del, **499**
*Sarcina ventriculi*, **499**
Sarcocistosis, **499**
*Sarcocystis*, **499**
*Sarcodexia lambens*, **500**
*Sarcophaga*, **500**
*Sarcopodium oculorum*, **500**
*Sarcoptes scabiei*, **500**
Sargramostim, **271**
Sarna, **500**
*Sarocladium*, **500**
SARS, virus, **339**
*Scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite*, **494**
*Scardovia wiggsiae*, **501**
*Scedosporium*, **501**
*Scenopinus fenestralis*, **501**
*Schistosoma*, **501**
*Schizophyllum*, **502**
*Sciscionella marina*, **502**
*Scopulariopsis*, **502**
*Scytalidium dimidiatum*, **503**
*Sedimentibacter hongkongensis*, **503**
*Segniliparus*, **503**
*Selenomonas*, **503**
Semliki Forest, virus, **288**
SENLAT, **494**
SEN, virus, **503**
Seoul, virus, **389**
Sepik, virus, **378**
Sepsis neonatal, quimioprofilaxis, **785**
*Septata intestinalis*, **504**
Serra Norte, virus, **469**
Serratia, **504**
Sertaconazol, **224**
Sexta enfermedad, **396**
SFTS, **469**
SFTSV, **469**
SFTV, **469**
*Shewanella*, **504**
*Shigella*, **504**
Shimoni, virus, **419**



booksmedicos.org

Shock séptico, **730**
Shokwe, virus, **315**
Shuni, virus, **455**
Sialoadenitis aguda, **734**
*Siccibacter turicensis*, **505**
Sida, criterios de, **867**
Sífilis, **525**
Signo de la diana excéntrica, **524**
— de la media luna, **415**, **491**
— del halo, **415**, **491**
— del halo inverso, **415**, **491**
— de Romaña, **532**
Simeprevir, **225**, **226**
*Simkania negevensis*, **505**
Sindbis, virus, **288**
Síndrome cardiopulmonar, **390**
— de Austrian, **685**
— de Bannwarth, **310**
— de bubón inguinal, **478**
— de Budd Chiari, **358**
— de Di George, **319**
— de Dressler, **713**
— de Fitz Hugh Curtis, **444**, **717**
— de Gerstmann-Straussler-Scheinker, **479**
— de Guillain-Barré, **318**, **371**, **441**
— de Halzoun, **353**
— de Halzoun-Marrara, **415**
— de inmunodeficiencia, **401**
— de Katayama, **501**, **634**
— de Kawasaki, **460**
— de la colitis por trasplante de sangre del cordón, **312**
— de Lady Windermere, **429**
— de la fiebre grave con trombocitopenia, virus, **469**
— de la piel escaldada, **509**
— de la Tourette, **516**
— de la uñas verdes, **483**
— de Lemierre, **293**, **414**, **620**
— de Loeffler, **296**
— de Loeffler-like, **518**
— del shock tóxico, **335**, **509**, **516**, **517**
— de Miller-Fisher, **318**
— de Mollaret, **395**
— de «pérdida capilar», **357**, **422**
— de Ramsay Hunt, **536**
— de Reiter, **542**
— de Reye, **351**, **386**, **461**, **535**
— de Schnitzler, **629**
— de Sjögren, **415**
— de Sjogren-Larsson, **178**
— de Stevens-Johnson, **477**
— de Waterhouse-Friederichsen, **445**
— de Weber, **396**
— de Weil, **413**
— hemofagocítico, **371**, **398**, **736**, **738**
— hemolítico urémico, **372**, **461**, **505**, **741**
— inflamatorio de reconstitución inmune, **743**
— mononucleósico, **396**, **397**, **745**
— óculoglandular de Parinaud, **304**, **559**
— respiratorio agudo grave, **339**
— SAPHO, **480**, **706**
— TORCH, **461**
Singamosis, **421**
Sin Nombre, virus, **389**
Sinusitis, **747**
*Slackia exigua*, **505**
*Sneathia*, **505**
Snowhoe Hare, virus, **363**
Sodoku, **507**
Sofosbuvir, **226**
*Solobacterium moorei*, **506**
*Sparganum*, **506**
*Spelotrema brevicaeca*, **506**
*Sphingobacterium*, **506**
*Sphingobium olei*, **506**
*Sphingomonas*, **507**
*Spirillum minus*, **507**
*Spirometra*, **507**
Spondweni, virus, **378**
*Sporobolomyces*, **507**
*Sporolactobacillus laevolacticus*, **507**
*Sporopachydermia cereana*, **508**
*Sporosarcina newyorkensis*, **508**
*Sporothrix*, **508**
*Staphylococcus aureus*, **509**
— — portador asintomático de, quimioprofilaxis, **785**
— otros plasmocoagulasa-positivos, **511**
— plasmocoagulasa-negativos, **511**
*Stenotrophomonas maltophilia*, **512**
*Streptobacillus hongkongensis*, **513**
— *moniliformis*, **513**
*Streptococcus agalactiae* (betahemolítico del grupo B), **513**
— *gallolyticus*, **514**
— grupo «viridans», **514**
— otras spp, **517**
— *pneumoniae*, **515**
— *pyogenes*, **516**
*Streptomyces*, **518**
*Strongyloides fuelleborni*, **518**
— *stercoralis*, **518**
Sulfadiazina, **227**
— argéntica, **228**
Sulfadoxina, **228**
Sulfametoxazol, **229**
Sulfonamidas, **26**
— clasificación, **26**
— efectos secundarios, **27**

booksmedicos.org

— interacción con otros fármacos, **27**
— mecanismo de acción, actividad y espectro antimicrobiano, **26**
— — de resistencia, **26**
Sultamicilina, **57**
Supraglotitis, **609**
Suramina, **230**
*Sutterella wadsworthensis*, **519**
*Suttonella indologenes*, **519**
*Sydowia polyspora*, **519**
*Syncephalastrum racemosum*, **519**

## T

3TC, **159**
T-20, **123**
Tacaiuma, virus, **455**
Tacaribe, virus, **293**
*Taenia*, **519**
Tahyna, virus, **363**
Taiwan, virus, **389**
Talidomida, **273**
Tamdy, virus, **443**
Tamiami, virus, **293**
Tanapox virus, **520**
*Tannerella forsythia*, **520**
Tataguine, virus, **315**
*Tatumella*, **520**
Taurolidina, **231**
Techonpitoulas, virus, **389**
Tedizolid, **231**
Teicoplanina, **232**
Telbivudina, **233**
Telitromicina, **234**
*Telmatoscopus albipunctatus*, **520**
Teniasis, **519**
Tenofovir alafenamida, **236**
— disoproxil, **236**
Tensaw, virus, **315**
*Tepidimonas arfidensis*, **520**
Terbinafina, **237**
*Ternidens deminutus*, **521**
*Terrisporobacter*, **521**
Tétanos, **334**
— prevención, **824**
Tetraciclina, clorhidrato de, **238**
Tetraciclinas, **27**
— clasificación, **27**
— efectos secundarios, **28**
— espectro antimicrobiano, **28**
— interacción con otros fármacos, **28**
— mecanismo de acción y actividad, **27**
— — de resistencia, **27**
Thailand, virus, **389**
Theilovirus, **497**
*Thelazia*, **521**
Thelaziasis, **521**
*Thielavia*, **521**
Thogoto, virus, **521**
Thogotovirus, **521**
Thotlapulayam, virus, **389**
Tiacetazona, **239**
TIBOLA, **494**
*Tick-borne lymphadenopathy*, **494**
Tifus de los matorrales, **455**
— exantemático endémico, **493**
— — epidémico, **493**
— murino, **493**
— negro, **293**
— por garrapatas indio, **493**
Tigeciclina, **240**
*Tilletiopsis minor*, **522**
Tinaroo, virus, **455**
Tinidazol, **241**
Tiña, **370**, **426**, **528**
— negra, **399**
Tioconazol, **242**
Tioman, virus, **522**
Tipos de intervenciones quirúrgicas, quimioprofilaxis, **793**
*Tissierella*, **522**
Tobramicina, **242**
Tocilizumab, **264**
Tolnaftato, **244**
Torovirus humano, **522**
Torque teno midi virus, **532**
— — mini, virus, **532**
— — virus, **532**
Toscana, virus, **469**, **522**
Tosferina, **309**
— prevención, **825**
— quimioprofilaxis, **785**
Tositumomab, **264**
*Toxicocladosporium*, **522**
*Toxocara*, **523**
Toxocariasis, **523**
*Toxoplasma gondii*, **523**
Toxoplasmosis cerebral, profilaxis en VIH, **878**
*Trachipleistophora*, **525**
Trasplante de órgano sólido, infecciones en receptores de, quimioprofilaxis, **785**
Tratamiento antibiótico de la infección mixta, **764**
*Trematosphaeria grisea*, **525**
*Treponema carateum*, **525**
— *pallidum*, **525**
*Triadelphia*, **527**
Tribec, virus, **454**
*Trichinella*, **527**
*Trichoderma*, **527**



booksmedicos.org

*Trichomonascus ciferrii*, **528**
*Trichomonas hominis*, **527**
— *vaginalis*, **528**
— — quimioprofilaxis, **787**
*Trichophyton*, **528**
*Trichosporon*, **528**
*Trichostrongylus* spp, **529**
Trichuriasis, **529**
*Trichuris trichiura*, **529**
Triclabendazol, **244**
Tricocéfalo, **529**
Tricodisplasia espinulosa, virus asociado a la, **478**
Tricomoniasis intestinal, **527**
— vaginal, **528**
Tricosporonosis, **528**
Tricostrongiliasis, **529**
Tricostrongiloidosis, **529**
Trifluridina, **245**
Trimetoprim, **245**
*Triodiomyces crassus*, **529**
Tripanosomiasis africana, **531**
— americana, **531**
Triquinosis, **527**
*Tritirachium oryzae*, **530**
Trivittatus, virus, **363**
Trombiculiasis, **374**
*Tropheryma whipplei*, **530**
*Tropicoporus tropicalis*, **530**
Trubanaman, virus, **315**
*Trueperella*, **531**
*Trypanosoma brucei*, **531**
— *cruzi*, **531**
*Tsukamurella*, **532**
TT, TTM, TTMD, virus, **532**
Tuberculosis, **435**
— prevención, **825**, **826**
— profilaxis en VIH, **878**
— quimioprofilaxis, **787**
*Tubulinosema*, **533**
Tucunduba, virus, **315**
Tularemia, **380**
— quimioprofilaxis, **789**
Tula, virus, **389**
Tumor de Küttner, **735**
*Tunga penetrans*, **533**
Tunguiasis, **533**
*Turicella otitidis*, **533**
*Turicibacter sanguinis*, **533**
Turlock, virus, **455**
*Tyrophagus*, **533**
Tyuleniy, virus, **378**

## U

Úlcera cutánea, **751**
— de Bairnsdale, **439**
— de Buruli, **439**
Uncinarias, **290**
*Ureaplasma*, **533**
Uretritis, **754**
*Ustilago*, **534**
Usutu, virus, **364**, **378**, **534**
Uveítis, **670**

## V

*Vaccinia necrosum*, **534**
Vacuna de la viruela, virus, **534**
Vacunas, **798**
— características generales, **798**
— especialidades farmacéuticas, **833**
— recomendadas en los viajes internacionales para adultos, **858**
— utilización, **802**
— y profilaxis según los diferentes países, **860**
Vaginitis, **756**
*Vagococcus*, **534**
Valaciclovir, **46**, **247**
Valganciclovir, **142**, **247**
Valle del Murray, virus, **364**
Vancomicina, **247**
*Varibaculum*, **534**
Varicela, **535**
— prevención, **826**
Varicela-zóster, profilaxis en VIH, **879**
— quimioprofilaxis, **789**
— virus, **535**
*Veillonella*, **536**
Velpatasvir, **248**
*Veronaea botryosa*, **536**
*Verruconis gallopava*, **536**
Verruga peruana, **305**
— plana, **457**
— plantar, **457**
— vulgar, **457**
Verrugas en mosaico, **457**
— genitales, **458**
Vesiculovirus, **537**
Viajeros, consejos generales para, **853**
*Vibrio cholerae*, **537**
— otras spp, **538**
VIH-1 (infección perinatal), quimioprofilaxis, **789**
— (postexposición accidental o profesional), quimioprofilaxis, **789**
— (profilaxis preexposición), quimioprofilaxis, **789**
VIH, clasificación de la infección por el, **867**

booksmedicos.org

— clasificación de la infección por el, **867**
— profilaxis perinatal de la infección por el, **872**
— profilaxis primaria y secundaria de las infecciones oportunistas asociadas, **874**
— tratamiento de la infección por, **870**
— tratamiento de la mujer embarazada, **872**
Viruela, **538**
— de las vacas, virus, **539**
— de los monos, virus, **538**
— humana, virus de la, **538**
— prevención, **827**
Virus respiratorio sincitial, infección por el, quimioprofilaxis, **789**
— — — infección por, prevención, **828**
*Vittaforma corneae*, **539**
*Volvariella volvace*, **539**
Voriconazol, **250**
Voxilaprevir, **249**

## W

*Waddlia chondrophila*, **539**
*Wallemia sebi*, **539**
Wanowrie, virus, **315**
*Weeksella*, **539**
*Weissella confusa*, **540**
Wesselsbron, virus, **378**
West Nile virus, **452**
Whitewater Arroyo, virus, **293**
*Williamsia*, **540**
*Wohlfahrtia*, **540**
*Wohlfahrtiimonas chitiniclastica*, **540**
*Wuchereria bancrofti*, **540**
Wuchereriasis., **540**
WU, virus, **478**
Wyeomyia, virus, **455**

## X

*Xenoacremonium recifei*, **541**
Xenotrópico de la leucemia murina, virus, **541**
Xingu, virus, **315**
*Xylaria enteroleuca*, **541**

## Y

Yaba monkey tumour, **541**
— — — y yaba like disease, virus, **541**
Yaounde, virus, **364**, **378**
Yaws, **525**
*Yersinia* otras spp, **542**
— *pestis*, **541**
*Yokenella regensburgei*, **543**

## Z

Zanamivir, **252**
Zidovudina, **252**
Zigomicosis, **348**, **428**, **497**
Zika, virus, **378**, **543**
*Zimmermannella*, **543**
Zóster, **535**



booksmedicos.org

booksmedicos.org

# ANOTACIONES

| Fármaco | Dosis |
| --- | --- |
| | |

booksmedicos.org

# ANOTACIONES

| Fármaco | Dosis |
| --- | --- |
| | |

booksmedicos.org

# ANOTACIONES

| Fármaco | Dosis |
| --- | --- |
| | |

booksmedicos.org

# ANOTACIONES

| Fármaco | Dosis |
| --- | --- |
| | |

booksmedicos.org

# ANOTACIONES

| Fármaco | Dosis |
| --- | --- |
| | |

booksmedicos.org

**AGENTES DE BIOTERRORISMO**

| Categoría A | |
|---|---|
| Incluyen a los patógenos que conllevan un mayor riesgo para la seguridad de la población por su: ***1)*** fácil y rápida diseminación con posibilidad de transmisión de persona a persona, ***2)*** alta tasa de mortalidad, ***3)*** riesgo de graves disturbios sociales, y ***4)*** necesidad de actuaciones especiales para su control | *Bacillus anthracis* |
| | Toxina de *Clostridium botulinum* |
| | *Yersinia pestis* |
| | Virus de la viruela |
| | *Francisella tularensis* |
| | Virus de las fiebres hemorrágicas (Lassa, Machupo, Junin, Guanarito, Sabia, Crimea Congo, valle del Rift, Ebola, Marburg, Fiebre amarilla, fiebre de Omsk, Kyasanur forest) |
| **Categoría B** | |
| Incluye microorganimos con capacidad de diseminación y morbilidad moderadas y baja mortalidad, que requieren una alta capacidad para establecer el diagnóstico | *Brucella* spp |
| | *Clostridium perfringens* (toxina epsilon) |
| | Microorganismos que pueden transmitirse a través de: comida (ej. *Salmonella, E. coli* 0157:H7, *Shigella*), agua (ej. *Vibrio cholerae, Cryptosporidium parvum*) |
| | *Burkholderia mallei* |
| | *Burkholderia pseudomallei* |
| | *Chlamydophila psittaci* |
| | *Coxiella burnetii* |
| | *Staphylococcus aureus* (enterotoxina B) |
| | *Rickettsia prowazeki* |
| | Encefalitis víricas |
| **Categoría C** | |
| Incluye patógenos emergentes frente a los que la población general carece de inmunidad y pueden ser manipulados genéticamente para una futura diseminación masiva gracias a su fácil obtención, producción y transmisibilidad junto con potencial para provocar una elevada morbi-mortalidad | Virus Nipah |
| | Hantavirus |
| | Virus SARS |

booksmedicos.org

## ADMINISTRACIÓN DE UN ANTIBIÓTICO EN PERFUSIÓN CONTINUA. CÁLCULO DE LA DOSIS DIARIA EN FUNCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA QUE SE DESEA MANTENER

(consultar en el capítulo 1 la estabilidad de los distintos antibióticos a temperatura ambiente)

$$\text{Dosis (mg) día} = C \times Vd \times \text{peso} \times (0{,}693/t_{1/2}) \times 24$$

**C** (mg/L) = concentración sérica que se desea mantener. **Vd** = volumen de distribución en L/kg.
**peso** (kg) = peso ajustado. $t_{1/2}$ (h) = semivida de eliminación
Administrar una dosis inicial de carga seguido de la dosis calculada para perfusión continua

## CÁLCULO DEL PESO IDEAL (PI)

**Varones PI en kg = 50 + [0,9 x (altura en cm – 152)]**
**Mujeres PI en kg = 45 + [0,9 x (altura en cm – 152)]**

## CÁLCULO DEL PESO AJUSTADO (PA) O PESO MAGRO

**PA (kg) = peso ideal + 0,4 x (peso total – peso ideal)**

## FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO[1] SEGÚN LA CONCENTRACIÓN DE CREATININA PLASMÁTICA, LA EDAD (AÑOS) Y EL SEXO[2] PARA UNA PERSONA DE 72 KG[3]

| Creatinina (mg/dL) | Edad (años) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 |
| 0,9 | 133 | 122 | 111 | 100 | 89 | 78 | 67 |
| 1,3 | 92 | 85 | 77 | 69 | 61 | 54 | 46 |
| 1,5 | 80 | 73 | 67 | 60 | 53 | 47 | 40 |
| 1,7 | 70 | 65 | 59 | 53 | 47 | 41 | 35 |
| 1,9 | 63 | 58 | 53 | 47 | 42 | 37 | 31 |
| 2,1 | 57 | 52 | 47 | 43 | 38 | 33 | 28 |
| 2,5 | 48 | 44 | 40 | 36 | 32 | 28 | 24 |
| 2,9 | 41 | 38 | 34 | 31 | 27 | 24 | 21 |
| 3,1 | 39 | 35 | 32 | 29 | 26 | 22 | 19 |
| 3,5 | 34 | 32 | 28 | 26 | 23 | 20 | 17 |
| 4,1 | 29 | 27 | 24 | 22 | 19 | 17 | 15 |
| 5,1 | 23 | 21 | 19 | 17 | 15 | 14 | 11 |
| 6,0 | 20 | 18 | 16 | 15 | 13 | 11 | 10 |
| 7,0 | 17 | 15 | 13 | 12 | 10 | 9 | 7 |
| 8,0 | 15 | 13 | 11 | 10 | 9 | 8 | 7 |
| 12 | 10 | 9 | 8 | 7 | 6 | 5 | 4 |

**Comentarios.** [1]Los cálculos se han efectuado según la siguiente fórmula: Filtrado glomerular (en mL/min)= (140 – edad en años) x peso en kg/72 x creatinina (mg/100 mL). [2]Para las mujeres ha de multiplicarse el resultado de la tabla por 0,85. Se ha utilizado la ecuación de Cockcroft-Gault. En pacientes obesos tiende a sobreestimar el valor del filtrado glomerular. [3]Si el peso es diferente de 72 Kg aplicar la fórmula

booksmedicos.org