

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

2020-2022
Octava edición

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
Regional para las Américas

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

2020-2022
Octava edición



Washington, D.C.
2019

Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2020-2022. Octava edición
ISBN: 978-92-75-32100-3
eISBN: 978-92-75-32113-3

© **Organización Panamericana de la Salud, 2019**

Todos los derechos reservados. Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) están disponibles en su sitio web (www.paho.org). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones deberán dirigirse al Programa de Publicaciones a través de su sitio web (www.paho.org/permissions).

Forma de cita propuesta: Organización Panamericana de la Salud. *Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2020-2022*. Octava edición. Washington, D.C.: OPS; 2019.

Catalogación en la Fuente: Puede consultarse en <http://iris.paho.org>.

Las publicaciones de la OPS están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OPS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Esta publicación fue posible gracias a la contribución financiera del Gobierno de Canadá, a través de su Departamento de Asuntos Mundiales.

ÍNDICE

<i>In memoriam</i>	vi
Colaboradores	vii
Abreviaturas, siglas y símbolos	ix
1. Consideraciones generales	1
2. Clasificación de agentes etiológicos	8
3. Antibióticos: mecanismos de acción y resistencia	13
4. Programas de optimización del uso de antimicrobianos en el ámbito institucional	36
5. Infecciones bacterianas pediátricas	51
5.1 Meningitis bacteriana aguda	51
5.2 Otitis media aguda	55
5.3 Otitis crónica supurativa	55
5.4 Sinusitis aguda	56
5.5 Faringoamigdalitis aguda	56
5.6 Mastoiditis	57
5.7 Absceso periamigdalino	58
5.8 Neumonía adquirida en la comunidad	59
5.9 Difteria	63
5.10 Tos ferina	63
5.11 Endocarditis bacteriana	64
5.12 Infecciones de piel y partes blandas	65
5.13 Celulitis secundaria a mordedura o contraída por contacto con el agua	68
5.14 Infecciones osteoarticulares	70
5.15 Sífilis	72
5.16 Sepsis del recién nacido y el niño	73
5.17 Infección urinaria	76
5.18 Diarrea aguda infecciosa	78
5.19 Infección intraabdominal	80
5.20 Tuberculosis	82
5.21 Antibióticos para tratar infecciones neonatales	84
6. Infecciones bacterianas de adultos	88
6.1 Meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad	88
6.2 Faringitis aguda	90

6.3	Difteria	90
6.4	Sinusitis aguda no complicada	90
6.5	Infecciones odontógenas	91
6.6	Absceso periamigdalino	91
6.7	Bronquitis aguda	92
6.8	Tos ferina	92
6.9	Exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	92
6.10	Neumonía	93
6.11	Diarrea aguda	98
6.12	Infecciones del tracto urinario	101
6.13	Infección de piel y partes blandas	103
6.14	Infección intraabdominal	113
6.15	Endocarditis infecciosa	115
6.16	Sepsis y síndrome de sepsis	121
6.17	Infecciones relacionadas con catéter venoso central	124
6.18	Tuberculosis	132
6.19	Infecciones de transmisión sexual	136
6.20	Violencia o abuso sexual	143
6.21	Otras infecciones bacterianas	144
7.	Tratamiento antibiótico de niños y adultos con cáncer y neutropenia febril	153
8.	Profilaxis antimicrobiana	171
8.1	Profilaxis antimicrobiana en cirugía, niños y adultos	171
8.2	Profilaxis de endocarditis	177
8.3	Profilaxis de infección neonatal por <i>Streptococcus agalactiae</i>	180
9.	Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antibióticos	186
10.	Función renal y tratamiento de las infecciones	206
10.1	Pacientes pediátricos	206
10.2	Pacientes adultos	214
11.	Tratamiento de las infecciones producidas por hongos	232
11.1	Micosis endémicas	232
11.2	Micosis sistémicas	235
11.3	Micosis cutáneas, subcutáneas y mucosas	241
12.	Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antimicóticos	244

13. Tratamiento de las enfermedades parasitarias	252
13.1 Protozoosis intestinales	252
13.2 Protozoosis de sangre y tejidos	254
13.3 Helmintiasis	261
13.4 Otras parasitosis	264
14. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antiparasitarios	265
15. Tratamiento de las enfermedades relacionadas con el VIH	278
15.1 Infección por VIH y sida	278
15.2 Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH	289
15.3 Prevención de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH	295
16. Tratamiento de infecciones virales, excepto VIH	297
16.1 Citomegalovirus. Colitis, esofagitis y retinitis en pacientes con inmunosupresión.....	297
16.2 Chikungunya.....	297
16.3 Dengue	297
16.4 Hepatitis	297
16.5 Herpes simple	305
16.6 Influenza	305
16.7 Varicela o herpes zóster.....	306
16.8 Zika.....	306
17. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antivirales	307
18. Riesgo del uso de antimicrobianos durante el embarazo y la lactancia	315
19. Estrategias de prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación	325
19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna	325
20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía	349
21. Diluciones de antimicrobianos para uso intravenoso y estabilidad antimicrobiana	364
Índice alfabético	366

In memoriam

A Wilma Basualdo y Carlos Mejía Villatoro, colaboradores incansables y generosos con su saber.

A Gabriel A. Schmuñis, mentor y amigo de tantos, por su visión y entrega profesional excepcionales, su apoyo incondicional y su sentido del humor.

Coordinación técnica

Pilar Ramón-Pardo

Comité editorial

María Luisa Alcaide

Estados Unidos

Celia Mercedes Alpuche Aranda

México

Luis Bavestrello

Chile

Rosa Bologna

Argentina

Rolando Cedillos Ortiz

El Salvador

Liliana Clara

Argentina

Jesús Feris-Iglesias

República Dominicana

Manuel Guzmán Blanco

Venezuela

Eduardo Savio

Uruguay

Mónica Thorman Peynado

República Dominicana

Jeannete Zurita

Ecuador

Colaboradores

Eduardo Arathoon

Guatemala

Antonio Arbo Sosa

Paraguay

Eugenio Báez

Paraguay

Adele Benzanken

Brasil

José Guillermo Castro

Estados Unidos

Sergio Cimmerman

Brasil

José Donis

México

Alicia Farinatti

Argentina

Jorge Enrique Gómez Marín

Colombia

Virgen Gómez

República Dominicana

Eduardo Gotuzzo

Perú

Carlos Grazioso

Guatemala

Fabián Jaimes Barragán

Colombia

Paola Lichtenberger

Estados Unidos

Daniela de Lima Corvino

Estados Unidos

Julio Medina

Uruguay

Roberto Melano

Canadá

Duilio Núñez

Paraguay

Daniela Paciel

Uruguay

Juan Carlos Pérez

Guatemala

Ernesto B. Pleités

El Salvador

Mónica Pujadas

Uruguay

Rodolfo E. Quirós

Argentina

Fernando Riera

Argentina

Delia Rivera Hernández

Estados Unidos

Carlos Rodríguez

República Dominicana

Jose Miguel Salazar

Guatemala

Blanca Samayoa

Guatemala

Omar Sued

Argentina

Silvio Vega

Panamá

Sonia Vega Molpeceres

España

Organización Panamericana de la Salud

Pedro Avedillo

Miguel Calderón Cid

José Luis Castro

Ana Elena Chévez

Ana Nilce Elkhoury

Marcelo Galas

Ana Luciani

Roberto Montoya

Joan Manuel Neyra

Rubén Santiago Nichols

Rafael López Olarte

Giovanni Ravasi

Rafael Rodríguez

Alba María Roperó Álvarez

Cuauhtémoc Ruiz-Matus

Roberto Salvatella

João Paulo Toledo

Alba Vilajeliu

Nick Walsh

Agradecimiento

Unidad de Inmunización Integral
de la Familia, Organización
Panamericana de la Salud

Unidad de Enfermedades
Desatendidas, Tropicales y
Transmitidas por Vectores,
Organización Panamericana de la
Salud

Departamento de Farmacia, Hospital
Jackson Memorial y Programa
de Optimización del Uso de
Antimicrobianos, Sistema de Salud
Jackson (*Kailynn DeRonde, Eliza
Dollard, Michelle Pérez, Mayela
Castillo*)

Centro de Información de
Medicamentos Fundación FEMEBA
- CIMEFF, La Plata, Argentina (*Martín
Cañas, Martín Urtasun*)

Edición

M. Roxane Salvatierra

Diseño y diagramación

Miki Fernández

ABREVIATURAS, SIGLAS Y SÍMBOLOS

AAD	antivirales de acción directa
ABA	<i>Acinetobacter baumannii</i>
ADN	ácido desoxirribonucleico
AINE	antiinflamatorio no esteroideo
ARN	ácido ribonucleico
ARV	antirretroviral
BLEE	betalactamasa de espectro extendido
c	cada
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Estados Unidos de América)
CDF	combinación de dosis fijas
CIM	concentración inhibitoria mínima
CVC	catéter venoso central
CURB	confusión, nitrógeno ureico sanguíneo, frecuencia respiratoria, presión sanguínea (sigla del inglés)
CYP3A4	citocromo P450 3A4
DDD	dosis diaria definida
d	día
DHPS	dihidropteroato sintetasa
DHFR	dihidrofolato reductasa
DMSA	ácido dimercaptosuccínico
EBHGA	estreptococo betahemolítico del grupo A
ECOG	escala funcional de la Eastern Cooperative Oncologic Group (sigla del inglés)
ERV	enterococos resistentes a vancomicina
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos (Estados Unidos de América)
FTA-ABS	prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (sífilis)
g	gramo
h	hora
HACEK	<i>Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacter, Eikenella, Kingella</i>
IBP	inhibidor de la bomba de protones
IC	intervalo de confianza

im	intramuscular
ip	intraperitoneal
ITS	infección de transmisión sexual
iv	intravenoso(a)
kg	kilogramo
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de betalactamasa
LCR	líquido cefalorraquídeo
MDR	multirresistente
mg	miligramo
ml	mililitro
NaCl	cloruro de sodio
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAE	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PAS	ácido paraaminosalicílico
PCR	reacción en cadena de polimerasa (sigla del inglés)
PFP	proteína fijadora de penicilina
PROA	Programa de optimización del uso de antimicrobianos
RPR	reagína plasmática rápida (prueba no treponémica de sífilis)
RR	riesgo relativo
SAIV	<i>Staphylococcus aureus</i> con sensibilidad intermedia a vancomicina
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
SARV	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a vancomicina
SOFA	determinación de la falla orgánica secuencial (sigla del inglés)
sc	superficie corporal
sp	especie
spp	especies
SPICE	<i>Serratia, Providencia, Proteus</i> indol positivo, <i>Citrobacter, Enterobacter</i>
St	<i>Streptococcus</i>
TAR	tratamiento antirretroviral
TB	tuberculosis
TDO	tratamiento directamente observado
TPPA	prueba de aglutinación de partículas para <i>Treponema pallidum</i> (sigla del inglés)
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory slide test (prueba de detección de sífilis)

1. CONSIDERACIONES GENERALES

Las sustancias antimicrobianas son aquellas producidas por microorganismos (por ejemplo, antibióticos producidos por bacterias, hongos o actinomicetos) o sintetizadas químicamente (sulfamidas, quinolonas), que tienen la capacidad de destruir, impedir o retrasar la multiplicación de otros microorganismos. En la práctica médica ambos se denominan antibióticos.

Los antimicrobianos conforman un gran grupo de compuestos de estructuras diversas y numerosos mecanismos de acción que interfieren en el crecimiento de bacterias, virus, hongos y parásitos. Según su uso, se denominan antibióticos, antivirales, antifúngicos o antimicóticos y antiparasitarios, respectivamente. A su vez, los antibióticos se pueden clasificar según la clase y el espectro de microorganismos sobre los que actúan, el camino bioquímico que interfieren y la estructura química que se une al sitio de acción (1).

El tratamiento con antibióticos está destinado a los pacientes con síntomas y signos clínicos de infección bacteriana. Su uso adecuado requiere obtener información sobre el paciente y su entorno (cuadro 1.1). Los factores determinantes de un tratamiento exitoso incluyen la selección del fármaco con base en los resultados microbiológicos, las pruebas de sensibilidad, el conocimiento de la penetración en el sitio de la infección, además de la dosis apropiada y el esquema terapéutico (1). Cuando se trata de infecciones graves (por ejemplo, en casos de choque séptico), es importante considerar los principios farmacocinéticos y farmacodinámicos que aseguran un uso apropiado de estos agentes.

El tratamiento con antibióticos puede administrarse de forma empírica, cuando se desconoce el agente causal, o según los hallazgos microbiológicos, cuando el agente ya ha sido identificado. En ambas circunstancias el antibiótico seleccionado debe ser eficaz y seguro (cuadro 1.2).

Aunque el aislamiento del agente etiológico es beneficioso, pues facilita la elección del tratamiento específico más adecuado, no siempre es posible realizarlo oportunamente. Sin embargo, debe ser de regla en los casos de infección hospitalaria y en los de infecciones comunitarias graves. La interpretación de los datos de laboratorio debe hacerse teniendo en consideración el cuadro clínico, ya que los hallazgos pueden deberse a una colonización o contaminación de la muestra y no a una infección.

La identificación del agente etiológico puede obviarse cuando haya pruebas de que la infección es causada por un determinado microorganismo y la experiencia indique que el mismo es sensible a un determinado antibiótico, como es el caso de algunas infecciones de transmisión sexual (ITS), la neumonía y la cistitis

comunitaria. Por otra parte, no todas las infecciones justifican el tratamiento antibiótico. Ejemplos de las últimas son la bacteriuria asintomática (excepto en embarazadas o procedimientos urológicos), los abscesos superficiales que pueden ser drenados y la diarrea sin sangre. Además existen situaciones clínicas no infecciosas que pueden ser causa de fiebre y simular un cuadro infeccioso, tales como la flebitis química, la tromboembolia pulmonar y las enfermedades inmunitarias, entre otras.

**Cuadro 1.1 Información sobre el paciente y su entorno
(Información epidemiológica y otras)**

Edad, sexo, peso
Coexistencia de la infección con otra enfermedad de base
Antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos
Condición de las funciones hepática y renal
Estado inmunitario, coagulopatías, alergias
Hospitalización previa y duración
Uso previo de antibióticos y duración
Exposición a procedimientos invasivos (por ejemplo, cirugía, catéter urinario, catéter vascular)
Antecedentes de colonización, infección por microorganismos multirresistentes
Resultado de la vigilancia de la resistencia a los antibióticos (perfil de sensibilidad)
Prevalencia de los distintos agentes etiológicos según los diferentes tipos de infección
Situación socioeconómica

Cuadro 1.2 Criterios de selección del antibiótico

Debe ser eficaz y seguro, y se tomará en consideración su:

- composición y características farmacológicas, absorción, distribución en tejidos y líquidos orgánicos; metabolismo y excreción. Debe alcanzar concentraciones terapéuticas en el órgano diana
- espectro de acción
- dosis y forma de administración
- vía y período de administración
- interacción con otros antibióticos o medicamentos (antagonismo, sinergia, ninguna)
- efectos adversos y contraindicaciones
- potencial de inducción de resistencia
- epidemiología de la resistencia en el hospital y la comunidad
- epidemiología de infecciones prevalentes en el hospital y la comunidad
- disponibilidad
- costo
- características del paciente: hipersensibilidad conocida, función renal y hepática, tolerancia a la vía de administración, adherencia

El diagnóstico presuntivo de una infección se basa en datos clínicos y epidemiológicos. Si ambos justifican el tratamiento antibiótico, la selección del fármaco dependerá tanto de la información con que cuenta el personal de salud, el estado general del huésped, el sitio de la infección y los datos epidemiológicos, como de las características del fármaco que se use y del agente o agentes causales, de haber más de uno. Cuando sea necesario administrar tratamiento empírico, se considerará el agente infeccioso que tenga mayor probabilidad estadística de causar la infección en esa situación clínico-epidemiológica.

El tratamiento empírico se justifica cuando no se dispone del diagnóstico del agente causal o la urgencia del caso lo requiera. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento, debe obtenerse la muestra para realizar el examen microscópico y facilitar la definición del tratamiento y para que el laboratorio microbiológico trate de aislar e identificar el agente etiológico y realice las pruebas de sensibilidad a los antibióticos pertinentes. En la actualidad, el uso de técnicas rápidas de laboratorio ha permitido acortar el tiempo que toma el diagnóstico etiológico de la infección, lo cual facilita cambiar del tratamiento empírico al tratamiento dirigido y, por lo tanto, reducir el esquema inicial (2).

Cuanto antes se inicie el tratamiento con el antimicrobiano adecuado, mayor será la posibilidad de beneficiar al paciente y a su comunidad. En relación con el paciente, la evaluación de la acción terapéutica del antibiótico seleccionado se basa en parámetros clínicos y de laboratorio, entre ellos, la curva térmica, los signos y síntomas específicos dependientes de la enfermedad infecciosa, el recuento leucocitario, el nivel de procalcitonina y otros marcadores de infección.

Cuando el resultado de laboratorio indique que existe más de un antimicrobiano capaz de combatir al agente causal, se seleccionará aquel que

- sea poco tóxico y tenga menos efectos colaterales en las condiciones clínicas del paciente;
- tenga la vía de administración y posología más adecuadas;
- induzca menor resistencia;
- sea de menor costo, y
- tenga el espectro más limitado respecto al agente patógeno infectante.

El tratamiento simultáneo con más de un antibiótico solo se justifica en aquellos casos de infecciones graves bajo tratamiento empírico o cuando se ha hecho el diagnóstico del agente causal y se trata de prevenir que surja resistencia (por ejemplo, en los casos de infección por *Mycobacterium tuberculosis* o de endocarditis por *Enterococcus faecalis*); infecciones mixtas (por ejemplo, en casos de infección abdominal o pelviana), o cuando el paciente tiene dos enfermedades por agentes causales diferentes (por ejemplo, tuberculosis o lepra con infecciones de otra etiología).

Normativización del uso de antibióticos

El uso racional de antibióticos en instituciones requiere la existencia de un comité de control de infecciones intrahospitalarias, un comité de farmacología y un programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA, capítulo 4). Este último programa tendrá la responsabilidad de fijar las normas sobre el uso de antimicrobianos en la institución, de acuerdo con criterios establecidos y la experiencia existente sobre los fármacos. Asimismo, llevará el control permanente de la prescripción de aquellos antibióticos que la institución considere de uso restringido o de reserva. Además, hay condiciones institucionales que facilitan el uso racional de los antibióticos (cuadro 1.3) (3).

Cuadro 1.3 Uso racional de antibióticos en instituciones de atención de la salud

Condiciones institucionales que facilitan el uso racional de los antibióticos:

- diseño y aplicación de un programa para la optimización del uso de antimicrobianos (PROA) que contemple objetivos basados en prioridades, estrategias e indicadores para su monitoreo (capítulo 4)
 - comités de control de infecciones intrahospitalarias y de farmacoterapia en funciones
 - educación continua programada para el personal médico y de enfermería
 - vigilancia permanente de la resistencia a los antimicrobianos de los gérmenes aislados en el hospital
 - abastecimiento permanente de antimicrobianos seleccionados en la farmacia del hospital
 - laboratorio de microbiología con capacidad instalada para llevar a cabo aislamiento, identificación y pruebas de sensibilidad
 - uso uniforme y correcto de antimicrobianos en la profilaxis clínica y quirúrgica
 - aplicación de normas al uso de antimicrobianos para el tratamiento de las infecciones más frecuentes
 - difusión de información sobre eficacia, seguridad y costo de los antimicrobianos
 - revisión de los esquemas empíricos iniciales por infectólogo y médico tratante a las 48 horas de iniciado el tratamiento para ajustar el esquema inicial (reducción)
 - validación de los esquemas terapéuticos por farmacólogos clínicos para el ajuste de dosis, la reconstitución del fármaco, la forma de administración, la detección de eventos adversos y la prevención de interacciones medicamentosas
 - establecimiento de un sistema para monitorear el efecto del PROA con base en indicadores de consumo (por ejemplo DDD [dosis diarias definidas] o días de tratamiento), el carácter apropiado de la prescripción (adherencia a pautas clínicas, reducción de los fármacos y cambio a vía oral) y de impacto, por ejemplo, infección por *Clostridium difficile*, microorganismos multiresistentes o mortalidad
-

En el cuadro 1.4 se resumen las diez pautas más importantes del uso de antibióticos en la comunidad. En el capítulo 4, cuadro 4.1, figuran algunas medidas propuestas para controlar el uso de antimicrobianos en el ámbito hospitalario.

Cuadro 1.4 Los diez mandamientos del uso de antimicrobianos en la comunidad

1. ¿Es necesario dar antibióticos? Educar al paciente sobre el manejo de los síntomas de infecciones no bacterianas.
2. Seleccionar el fármaco adecuado para dar en el blanco es mejor que disparar a ciegas.
3. Considerar los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos al seleccionar el antibiótico; administrarlos por el lapso mínimo en que se haya demostrado eficacia clínica. Considerar que ha disminuido el número de días de administración de los esquemas clásicos.
4. Estimular la adherencia de los pacientes al tratamiento.
5. Usar combinaciones de antibióticos solamente en situaciones muy específicas (tuberculosis, infecciones de transmisión sexual).
6. Evitar el uso de genéricos de baja calidad.
7. Disuadir la autoprescripción de antibióticos.
8. Seguir solamente las guías bien documentadas; hay que tener mucho cuidado con las patrocinadas por las compañías farmacéuticas.
9. Utilizar la información del laboratorio microbiológico.
10. Recetar antibióticos empírica e inteligentemente, con conocimiento de la sensibilidad local y los datos de la vigilancia de la resistencia.

Adaptado de Levy Hara G, Amábile Cuevas C, Gould I, et al. "Ten Commandments" for the appropriate use of antibiotics by the practicing physician in an outpatient setting. *Front Microbiol.* 2011; 2:230.

Las iniciativas para promover conversaciones entre clínicos y pacientes con el propósito de proporcionar la mejor atención respaldada por documentación científica también incluyen aspectos relacionados con la prescripción de antimicrobianos. Esas iniciativas tienen por objeto involucrar a los pacientes en la discusión y toma de decisiones clínicas de manera constructiva. En ese sentido, se destacan cinco cuestiones (cuadro 1.6).

Cuadro 1.5 Cinco temas que clínicos y pacientes deberían considerarse

1. La bacteriuria asintomática no se trata con antibióticos, excepto en el caso de mujeres embarazadas y pacientes que serán sometidos a procedimiento urológico o quirúrgico.
2. Debe evitarse recetar antibióticos para infecciones de las vías respiratorias superiores.
3. No deben emplearse antibióticos para tratar la dermatitis por estasis en las extremidades inferiores.
4. Debe evitarse la búsqueda de infección por *Clostridium difficile* en ausencia de diarrea.
5. Debe evitarse el uso profiláctico de antibióticos para prevenir endocarditis en el prolapso de la válvula mitral.

Adaptado de www.choosingwisely.org/societies/infectious-diseases-society-of-america.

Profilaxis antibiótica

La profilaxis antibiótica comprende el tratamiento de pacientes que todavía no se encuentran infectados ni han desarrollado la enfermedad. Idealmente, un fármaco sencillo, eficaz y no tóxico puede prevenir una infección producida por un microorganismo específico o erradicarla de manera temprana. La profilaxis se administra a pacientes con supresión inmunitaria, entre ellos, los sometidos a trasplante o cirugía; los que tienen alto riesgo de padecer endocarditis; quienes se someten a determinados procedimientos dentales y mujeres embarazadas con infección por VIH. (Véase el capítulo 8.)

Referencias – Capítulo 1

1. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann B. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 12th Edition. McGraw-Hill Education; 2011. (Editores de la edición en línea. Editor jefe: Laurence L. Brunton. Editores asociados: Donald K. Blumenthal, Nelda Murri y Randa Hilal-Dandan Editor consultor: Bjorn C. Knollmann.)
2. Ventola CL. 2015. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. P T. 2015 Apr;40(4):277-283.
3. Ventola CL. 2015. The antibiotic resistance crisis: part 2: management strategies and new agents. P T. 2015;40(5):344-352.

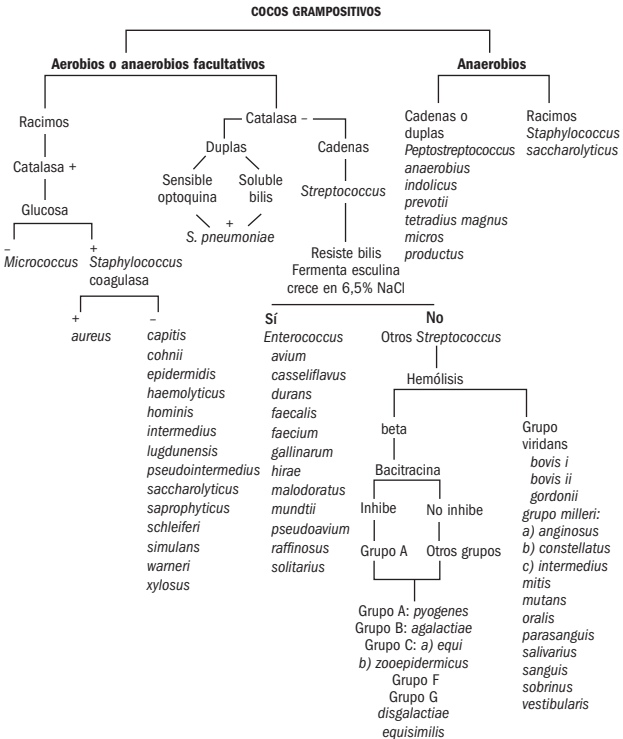
2. CLASIFICACIÓN DE AGENTES ETIOLÓGICOS

2

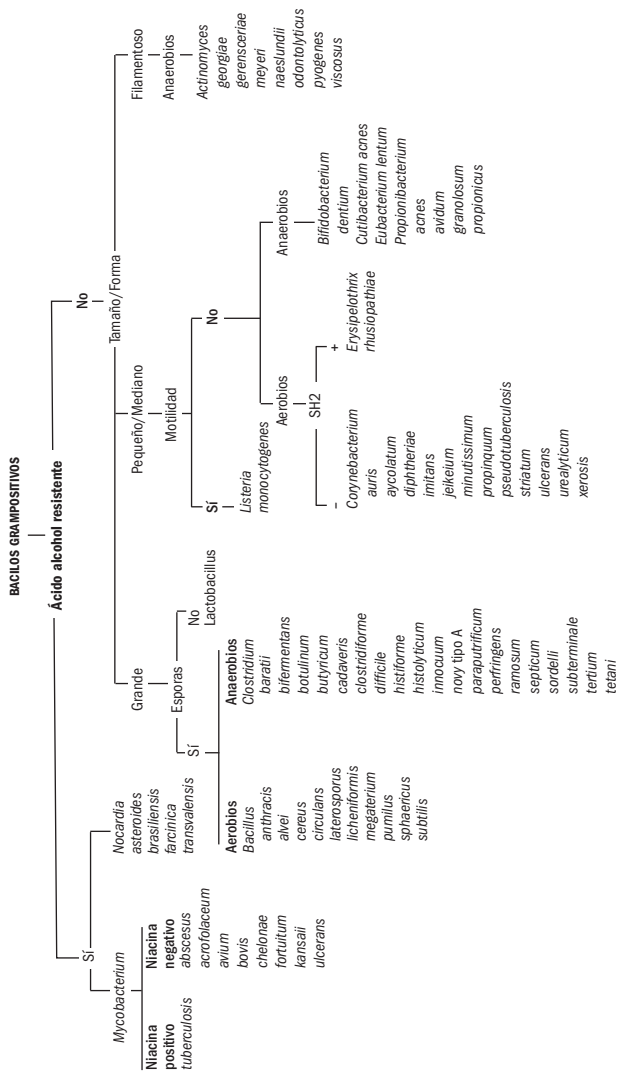
Tradicionalmente, la clasificación de las bacterias se ha basado en su fenotipo, que incluye tamaño, forma, características de tinción y propiedades bioquímicas. Sin embargo, en los últimos años, la clasificación se está actualizando a la luz de los hallazgos genotípicos. Como es de esperar, existe una gran superposición entre genotipo y fenotipo, pero algunas diferencias han contribuido a la actualización de la taxonomía de las bacterias.

Las bacterias se clasifican en dos grandes grupos, según su comportamiento frente a la coloración de Gram y con base en las diferencias de la composición de la pared bacteriana. Las especies grampositivas se tiñen de violeta y las gramnegativas, de rosa. En el cuadro 2.1 se encuentra la clasificación de las bacterias por género y especie.

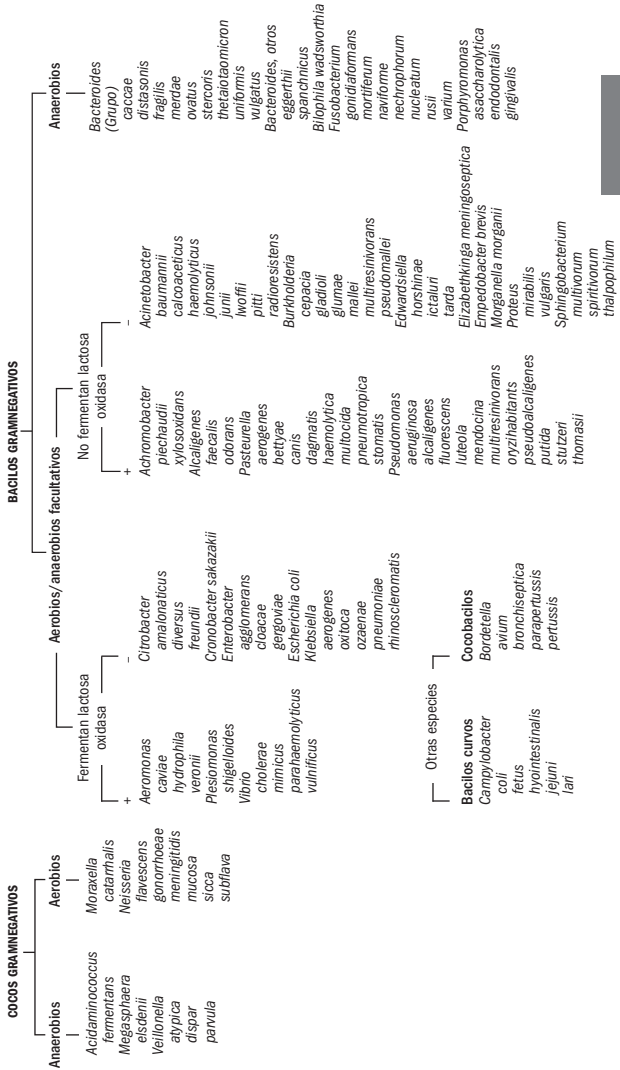
Cuadro 2.1 Clasificación de las bacterias de mayor relevancia clínica, por género y especie



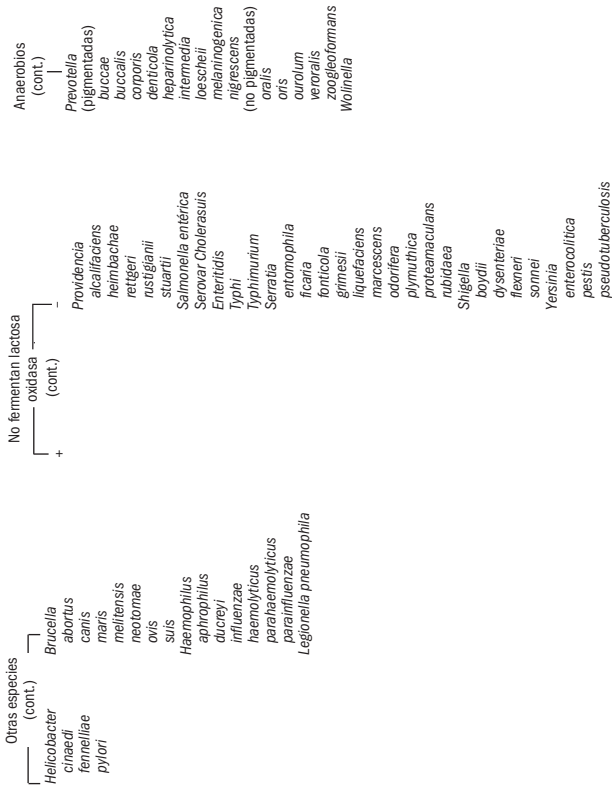
Cuadro 2.1 Clasificación de las bacterias de mayor relevancia clínica, por género y especie (cont.)



Cuadro 2.1 Clasificación de las bacterias de mayor relevancia clínica, por género y especie (cont.)



Cuadro 2.1 Clasificación de las bacterias de mayor relevancia clínica, por género y especie (cont.)



3. ANTIBIÓTICOS: MECANISMOS DE ACCIÓN Y RESISTENCIA

La resistencia a los antibióticos es la capacidad de una bacteria de no responder a la acción de esos fármacos. Actualmente, se reconoce como un fenómeno natural, que antecede a la presión de los antimicrobianos. La resistencia constituye un problema de salud pública creciente en todo el mundo y es consecuencia del proceso de selección natural, como producto de mutaciones ocurridas al azar en la población bacteriana (o por la adquisición de mecanismos de resistencia por transferencia desde otras bacterias resistentes) debido a la presión selectiva del antibiótico. En la práctica, una bacteria es sensible a un antibiótico cuando este es eficaz frente a ella y se puede esperar la curación de la infección. Por el contrario, las bacterias son resistentes cuando su crecimiento solo puede inhibirse con concentraciones superiores a las que el fármaco puede alcanzar en el sitio de la infección. Los antibióticos no son mutagénicos; solo crean presión de selección (1, 2).

Cuando se selecciona una bacteria resistente a un fármaco antibacteriano, sus descendientes suelen heredar esa característica y con el tiempo, por presión del fármaco, la población de cepas resistentes se vuelve dominante en el nicho ambiental en el que se desarrolla. En otras ocasiones, los microorganismos utilizan mecanismos de transferencia de material genético, conocidos como resistencia transmisible, con lo cual pueden transmitir su resistencia a su misma especie o a otras. Esta transferencia se debe a la presencia de plásmidos, transposones e integrones, que tienen una función muy importante en la diseminación de la resistencia bacteriana a diversos antibacterianos.

Los mecanismos por los que las bacterias pueden adquirir material genético de otras bacterias son transformación, que consiste en la incorporación por una bacteria de ácido desoxirribonucleico (ADN) libre en el medio como resultado de la lisis de otras bacterias; transducción, es decir, la transferencia de ADN cromosómico o plasmídico de una bacteria a otra utilizando como vehículo un bacteriófago (virus que utilizan bacterias para su desarrollo y reproducción), y conjugación, que consiste en el intercambio de material genético entre dos bacterias (donante y receptora), mediante contacto físico entre ambas. La unión de donante y receptor se efectúa mediante los *pili* conjugativos del donante codificados en plásmido conjugativo. Los *pili* conjugativos son estructuras en forma de tubo hueco (sistema de secreción tipo IV), a través de las cuales pasa el material genético (plásmidos) a la célula receptora (3, 4). Esos mecanismos de diseminación de los genes de resistencia se dan fundamentalmente entre las mismas especies bacterianas, pero pueden darse incluso entre especies distintas. Como resultado, tanto la bacteria dadora como la receptora expresarán todos los mecanismos de resistencia incluidos en el plásmido.

La resistencia bacteriana puede ser intrínseca o adquirida y debe analizarse desde el punto de vista poblacional, farmacocinético, molecular, farmacodinámico y, naturalmente, el clínico.

La **resistencia intrínseca** de una bacteria a un antibacteriano es un fenómeno que surge de forma natural, en ausencia de mecanismos de presión de selección antimicrobiana y se caracteriza por ser inherente a una especie en particular. Estos microorganismos pueden expresar mecanismos de resistencia naturalmente (por ejemplo, betalactamasas cromosómicas), perder los sitios blanco o tener barreras naturales que evitan que el agente antimicrobiano actúe al no poder alcanzar su objetivo. Es una propiedad innata de la bacteria, en la que pueden estar involucrados uno o varios mecanismos de resistencia. El conocimiento de la resistencia intrínseca ayuda al microbiólogo a identificar las bacterias y al médico tratante a no utilizar un antibiótico para una bacteria que presente resistencia intrínseca a él, como en el caso de nitrofurantoína y colistina para cepas de la tribu *Proteae* o ampicilina, amoxicilina y cefalosporinas de primera generación, para las de *Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp. y *Serratia* spp.

La **resistencia adquirida** es un verdadero cambio de la composición genética, de tal manera que si una bacteria alguna vez fue sensible a un antimicrobiano, al adquirir resistencia, el fármaco en cuestión deja de ser eficaz. El análisis genético ha permitido establecer que la resistencia adquirida puede ser un fenómeno temporal cuando está condicionada por factores de su medio. Por ejemplo, las cepas de *Escherichia coli* son resistentes a los aminoglucósidos cuando crecen en condiciones anaeróbicas y las de *Pseudomonas aeruginosa* son resistentes a polimixina y aminoglucósidos cuando en el medio hay exceso de iones de magnesio. La resistencia adquirida también puede ser de carácter permanente, en el caso de existir mutaciones o cuando se debe a la adquisición de material genético externo a través de plásmidos, transposones, integrones u otros. El fenómeno de tolerancia debe considerarse un tipo de resistencia adquirida, aun cuando el microorganismo siga siendo sensible al medicamento.

Los mecanismos de resistencia desarrollados por las bacterias podrían resumirse en los siguientes:

1. Expulsión del antibiótico del interior de la célula bacteriana, que limita la concentración intracelular del fármaco por medio de un sistema de flujo. Para ello, la bacteria dispone de bombas de expulsión dependientes de energía, que pueden comportarse como sistemas de eliminación de uno o varios antibióticos. Es uno de los principales mecanismos de resistencia intrínseca (5, 6).
2. Neutralización del antibacteriano mediante enzimas que lo vuelven inactivo. Las enzimas más importantes son las betalactamasas, que inactivan a los antimicrobianos betalactámicos, que son el tratamiento de primera elección para infecciones como neumonía, meningitis, faringitis, otitis, infecciones del tracto urinario y de partes blandas y sífilis, entre otras (7). A este grupo pertenecen las betalactamasas cromosómicas y plasmídicas de tipo AmpC,

las betalactamasas de espectro extendido (BLEE, como las del tipo CTX-M-) y las carbapenemasas (por ejemplo, del tipo NDM- o KPC-) (8, 9). Otras enzimas que afectan a otras familias de antibióticos son, por ejemplo, las adenilciclasas, fosforilasas y acetilasas, que modifican e inactivan los aminoglucósidos y el cloranfenicol.

3. La alteración o modificación del sitio de unión del fármaco antimicrobiano o su protección (como es el caso de ciertos mecanismos de resistencia a quinolonas [Qnr]) se traduce en una pérdida de la afinidad y, por ende, impide la acción del medicamento (10, 11).
4. La alteración de la permeabilidad bacteriana, que limita el ingreso del antibacteriano. Es un mecanismo importante en las bacterias gramnegativas, pues poseen canales proteicos denominados porinas que permiten o impiden el paso de moléculas hidrofóbicas. Los antimicrobianos hidrófilos pequeños, a su vez, sí pueden penetrar en la bacteria. No obstante, si se producen mutaciones que modifican el canal del poro o reducen el número de porinas en la membrana, el ingreso del fármaco se verá afectado (12).
5. Biofilmes. Las bacterias que forman biofilme están protegidas de la luz ultravioleta, la deshidratación, la acción de los antibióticos, los mecanismos de defensa del organismo, como la fagocitosis, y otras amenazas ambientales (13). Estas bacterias son mucho más resistentes que cuando se encuentran en estado planctónico, y su inhibición requiere concentraciones de antibióticos de 10 a 1.000 veces superiores a las necesarias para conseguir el mismo efecto sobre las células planctónicas (14). La resistencia microbiana a los antibióticos dentro del biofilme se debe a múltiples mecanismos, que pueden incluso actuar de forma sinérgica. Estos son distintos a los que presentan las células planctónicas, es decir, a los mecanismos clásicos de resistencia antimicrobiana codificados genéticamente, como son la producción de enzimas, las alteraciones del blanco o la presencia de bombas de expulsión (15). No obstante, estos mecanismos clásicos también funcionan en las bacterias del biofilme, y los genes causantes pueden transferirse con facilidad entre las bacterias que constituyen el biofilme. Aunque no se conocen con exactitud los mecanismos de resistencia bacteriana dentro del biofilme, se considera que son fundamentalmente fenotípicos, ya que cuando sus bacterias crecen en su forma planctónica en el laboratorio son sensibles a los antibióticos (16). Específicamente, la resistencia antimicrobiana de las bacterias presentes en un biofilme puede deberse a alguno de los siguientes mecanismos: a) mala penetración del fármaco o disminución de su difusión a través de la matriz extracelular del biofilme; b) acción alterada debido a condiciones ambientales; c) destrucción del antibiótico por enzimas; d) sobreexpresión de enzimas que destruyen antibióticos; e) células persistentes, y f) expresión de genes de resistencia específicos de los biofilmes.

En los párrafos siguientes se describen, para cada clase de antibióticos, los compuestos individuales, su actividad, mecanismo de acción y resistencia.

Clasificación de antibióticos y mecanismos de acción y resistencia (17, 18)

Betalactámicos

(Carbapenemes, cefalosporinas, inhibidores de betalactamasas, monobactámicos, penicilinas)

Actividad y mecanismo de acción. La matriz rígida de la pared celular de las bacterias grampositivas y gramnegativas depende de uno de sus componentes, el peptidoglicano. Esta rigidez previene la ruptura osmótica del microorganismo. Las bacterias grampositivas tienen la pared celular gruesa y el peptidoglicano está ubicado en una capa localizada por fuera de la membrana bacteriana. En las gramnegativas, aunque la pared celular es mucho más delgada, existe una membrana externa constituida por lipopolisacáridos, que se ubica por encima del peptidoglicano. De ahí que existan dos membranas como parte de la envoltura bacteriana. Para llegar a su blanco, el betalactámico debe poder atravesar la membrana más externa. Los antibióticos betalactámicos se unen covalentemente a las proteínas fijadoras de penicilina (PFP) de la membrana citoplasmática bacteriana, que son enzimas que fabrican peptidoglicano. La unión del betalactámico a las PFP produce una disminución de la síntesis de nuevo peptidoglicano. Como consecuencia, se detiene el crecimiento de la bacteria, que posteriormente se lisa. Estos antibióticos son bactericidas lentos cuya acción se ejerce en la fase de crecimiento bacteriano. Una vez que el antibiótico deja de actuar, las bacterias vuelven a reproducirse en 2 horas o menos.

Resistencia. Los mecanismos que intervienen en esta resistencia son múltiples:

1. Modificaciones de la cantidad o calidad (alteración del sitio blanco) de las PFP. Es el mecanismo de resistencia a betalactámicos más común de las bacterias grampositivas, aunque también se observa en algunos géneros de bacterias gramnegativas, como *Neisseria* (19). También puede que las PFP sean reemplazadas por otras de características diferentes (estafilococo resistente a meticilina). En los microorganismos grampositivos puede darse una disminución de la afinidad de las PFP por el antibiótico (también se han descrito en relación con cepas de *Neisseria gonorrhoeae*) o puede que esas proteínas sean producidas en cantidad diferente.
2. Producción de betalactamasas. En el caso de bacterias grampositivas, que carecen de membrana externa, estas enzimas se excretan al exterior de la célula, lo que permite degradar las moléculas de antibiótico circundantes. Este mecanismo no es muy eficiente y por ello no es prevalente en este grupo bacteriano (como lo es la modificación del sitio blanco de los betalactámicos, las PFP) (20). Entre las bacterias gramnegativas, la

producción de betalactamasas es el principal mecanismo de resistencia a los antimicrobianos betalactámicos (21). Las betalactamasas se excretan y concentran en el espacio periplásmico, entre la pared bacteriana y la membrana externa. Debido a su amplia variedad (actualmente hay más de 1.400 betalactamasas descritas), se han clasificado según sus características moleculares (22) y funcionales (23). En cuanto a su espectro de acción, se las puede dividir en las de **espectro ampliado**, que generalmente pueden hidrolizar penicilinas y cefalosporinas de primera generación (por ejemplo, TEM-1 y SHV-1) y las de **espectro extendido**, que suelen ser codificadas en plásmidos y pueden hidrolizar penicilinas, monobactames y cefalosporinas de primera a cuarta generación, pero no carbapenemes. Un ejemplo muy diseminado entre las BLEE son las integrantes de la familia CTX-M. También están las cefalosporinasas del tipo AmpC, que tienen una función importante en la resistencia a cefalosporinas, cefamicinas y, en menor medida, a carbapenemes, tanto en relación con bacterias entéricas como agentes patógenos no fermentativos (resistencia intrínseca en algunos géneros bacterianos, como *Pseudomonas*, y en enterobacterias, como los géneros *Enterobacter* o *Citrobacter*, aunque también pueden ser plasmídicas). Un tercer tipo de betalactamasas está constituido por las **carbapenemasas**, que pueden degradar todos los agentes betalactámicos y eliminar ese grupo de antimicrobianos como opción terapéutica. Entre las carbapenemasas se han descrito aquellas que poseen una serina en el sitio activo (tipo KPC) o las que ejercen su acción hidrolítica mediante uno o dos iones de zinc esenciales en los sitios activos, llamadas por eso metalobetalactamasas (NDM, VIM, IMP). Estas últimas son incapaces de hidrolizar monobactames.

3. Disminución de la concentración de antibiótico dentro de la bacteria, que puede deberse a la modificación de la permeabilidad de la membrana externa o a bombas de eflujo. Se da en bacterias gramnegativas en las que la penetración del antibiótico es a través de canales proteicos, las porinas, y la expulsión, a través de bombas de flujo con perfiles de sustratos variables (estas bombas también pueden encontrarse en bacterias grampositivas). Las alteraciones de la síntesis o estructura de los canales disminuyen o impiden la penetración del antibiótico.
4. Tolerancia. Este fenómeno consiste en la capacidad de ciertas poblaciones bacterianas de sobrevivir la exposición a concentraciones altas de un antibiótico, sin modificar la concentración inhibitoria mínima (CIM), al disminuir los procesos bacterianos esenciales. El fenotipo de tolerancia se ha descrito tanto para bacterias grampositivas como gramnegativas. Su significado clínico no es claro, aunque en el caso de algunas infecciones, puede determinar la necesidad de asociar este antimicrobiano con otro. Esto se ha comprobado en infecciones estafilocócicas que no responden al tratamiento con un antibiótico. La tolerancia es la disminución o pérdida de

la capacidad bactericida de un antibiótico en relación con un aislamiento determinado (24).

Cefalosporinas

Actividad y mecanismo de acción. Las cefalosporinas pueden ser de primera a quinta generación, según su actividad antimicrobiana. Las de primera generación son activas, sobre todo, contra cocos grampositivos, con algunas excepciones (*S. pneumoniae* resistente a penicilina y *S. aureus* y estafilococos coagulasa-negativa resistentes a meticilina). Su actividad contra bacilos gramnegativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *H. influenzae* y anaerobios) es menor, aunque mejora en las de segunda generación. También son activas contra cocos gramnegativos (*N. meningitidis* y *N. gonorrhoeae*). Las de tercera generación son activas contra microorganismos grampositivos y las más potentes, también contra bacilos gramnegativos, pero no todas son activas contra cepas de *P. aeruginosa*. Ejemplos de las menos activas son la cefotaxima y la ceftriaxona. La ceftazidima sí es activa. La cefepima, de cuarta generación, es especialmente activa contra enterobacterias y, al igual que la cefpiroma, también de cuarta generación, es activa contra *P. aeruginosa*. Ambas son eficaces contra cocos grampositivos. La ceftarolina es una cefalosporina bactericida semisintética de quinta generación, con excelente actividad in vitro contra agentes patógenos grampositivos, incluidas las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) debido a su gran afinidad por la PBP2a, por lo que es una buena opción de monoterapia para infecciones de piel y tejidos blandos. Sin embargo, la ceftarolina no tiene actividad contra microorganismos gramnegativos problemáticos (por ejemplo, *Pseudomonas* o *Acinetobacter*), lo que limita su uso en el tratamiento de infecciones nosocomiales graves (25).

El ceftobiprol es una cefalosporina parenteral de quinta generación y amplio espectro, que inhibe la síntesis de la pared celular al unirse a las PBP2a y PBP2x, que causan resistencia entre cepas de estafilococos y neumococos, respectivamente. Tiene buena actividad contra bacterias aerobias y anaerobias grampositivas, pero en el caso de las gramnegativas depende de la especie de bacteria de que se trate. El ceftolozano, también de quinta generación, puede ser una opción para el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas e infecciones del tracto urinario. Este antibiótico se combina con el inhibidor de betalactamasas tazobactam, ya que las infecciones bacterianas multirresistentes generalmente presentan resistencia a todos los antibióticos betalactámicos por la presencia de BLEE, que son inhibidas por el tazobactam.

Penicilinas

Nota sobre alergia a la penicilina: en los Estados Unidos de América, aproximadamente 10% de los pacientes indican haber tenido una reacción alérgica a alguna penicilina en el pasado, aun cuando no tienen reacciones mediadas por IgE verdaderas. Se ha determinado que menos de 1% de la población tiene efectivamente alergia a las penicilinas. A menudo se administran

antibióticos de amplio espectro como una opción a la penicilina. El uso de tales antibióticos para tratar a pacientes supuestamente alérgicos a la penicilina se asocia con un aumento de los costos de la atención de la salud y del riesgo de resistencia a los antibióticos y con un uso subóptimo del tratamiento antibiótico. Por lo tanto, antes de prescribir antibióticos de amplio espectro a un paciente que se piensa que es alérgico a la penicilina, se recomienda evaluarlo para determinar si dicha alergia efectivamente es tal (mediada por IgE) por medio de la historia clínica y un examen físico y, cuando corresponda, realizar una prueba cutánea y administrar una dosis de prueba.¹

Actividad y mecanismo de acción. Por lo general, las penicilinas naturales (G y V) son más activas contra las bacterias grampositivas que las semisintéticas, como la ampicilina y la amoxicilina, excepto para cepas de *S. aureus* y *S. epidermidis* resistentes a la penicilina. La penicilina G es más eficaz que la V contra cepas de *Neisseria* y *Haemophilus*, mientras que las semisintéticas son más eficaces contra algunos bacilos gramnegativos. Los anaerobios gramnegativos, excepto algunas especies de *Bacteroides*, pueden ser sensibles a todas las penicilinas. Su acción depende de su núcleo betalactámico, que se une a la PFP e interfiere así con la síntesis y el ensamblaje del peptidoglicano y, por ende, con la rigidez de la pared celular. Asimismo, parecería inhibir el proceso de transpeptidación que serviría para anclar el peptidoglicano producido al ya existente.

Resistencia. Se origina en la producción de betalactamasas que hidrolizan la unión betalactámica, por alteración de la PFP blanco de la acción del antibiótico o por alteración de la permeabilidad de la pared que evita la penetración del fármaco.

Carbapenemes

(Doripenem, ertapenem, imipenem y meropenem. Véase imipenem y meropenem por separado en párrafos siguientes.)

Doripenem

Actividad y mecanismo de acción. Este es un antibiótico de la familia de los carbapenemes, de actividad comparable al imipenem y meropenem. Del grupo, es el que tiene más actividad contra aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa*.

Resistencia. Las especies *Stenotrophomonas maltophilia* y *Burkholderia cepacia* son intrínsecamente resistentes a este antibiótico así como a otros carbapenemes.

Ertapenem

Actividad y mecanismo de acción. Su actividad contra enterobacterias es similar a la de imipenem, meropenem y doripenem. Tiene actividad contra *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus* spp. sensible a meticilina, *Listeria* y *Bacillus* spp. Tiene buena actividad contra microorganismos anaerobios.

¹ <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/for-hcp/Penicillin-Allergy.html#ref>.

Resistencia. No tiene actividad contra enterococos ni contra *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter baumannii*.

Imipenem

Actividad y mecanismo de acción. Es eficaz contra cocos grampositivos aerobios (*Streptococcus* beta hemolítico y *S. pneumoniae*); inhibe el desarrollo de *Enterococcus faecalis* y *E. faecium*, excepto cuando estos últimos son resistentes a la ampicilina, pues también lo son al imipenem. Son sensibles al imipenem las cepas de *S. aureus* y *S. epidermidis* (excepto las que son resistentes a meticilina) así como las enterobacterias, *H. influenzae*, *P. aeruginosa* y especies de *Acinetobacter*, *Campylobacter*, *Yersinia* y anaerobios, como *Clostridium* y *Bacteroides*.

Resistencia. Falla al atravesar la membrana externa (permeabilidad); ante la producción de betalactamasas (carbapenemasas), no puede ligarse a las PFP.

Meropenem

Actividad y mecanismo de acción. Tiene actividad similar al imipenem, pero su gran capacidad de penetrar la célula bacteriana le confiere una ligera ventaja dentro de este grupo de antibióticos.

Resistencia. Los carbapenemes no tienen actividad contra la especie *S. maltophilia* debido a la producción de betalactamasa que hidroliza este grupo de antimicrobianos y a la pérdida o ausencia de la porina D-2 de la membrana externa. También tienen poca actividad contra *Enterobacter* sp. cuando ciertas cepas son hiperproductoras de betalactamasa cromosómica.

Monobactames

Aztreonam

Actividad y mecanismo de acción. Tiene poca actividad contra las bacterias grampositivas anaerobias por su incapacidad de ligarse a las PFP; sin embargo tiene buena actividad contra bacilos gramnegativos aerobios. Su acción es similar a la de otros betalactámicos, con actividad sobre la mayoría de las cepas de enterobacteriáceas, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *Neisseria*, *Aeromonas* y poca actividad contra las especies *S. maltophilia*, *B. cepacia* y *Acinetobacter*.

Agentes betalactámicos combinados con inhibidores de betalactamasas

(Avibactam, clavulanato, sulbactam, tazobactam, vaborbactam)

Actividad y mecanismo de acción. La combinación amoxicilina/clavulanato es eficaz para el tratamiento de otitis media aguda en niños, infecciones respiratorias e infecciones de la piel, entre otras, causadas por bacterias productoras de betalactamasas, como *Haemophilus* sp., *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus* sp., *Klebsiella* sp., *E. coli*, otros bacilos gramnegativos, *Bacteroides* y otros microorganismos anaerobios. Otros compuestos de esta clase son piperacilina/

tazobactam, ticarcilina/ácido clavulánico, cefoperazona/sulbactam y amoxicilina/sulbactam. Todo este grupo de antimicrobianos tiene características y espectro de acción similares, con excepción de la acción del clavulanato contra ciertas cepas de *Klebsiella* que son resistentes a sulbactam y tazobactam. Cuando se administran juntamente con otro antibiótico son capaces de neutralizar tanto las penicilinasas de las cepas de *Staphylococcus* y *Enterococcus*, como la acción de la betalactamasa de las de *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *H. ducreyi* y *N. gonorrhoeae*, y las betalactamasas de espectro ampliado y de espectro extendido de las especies *E. coli*, *P. mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*.

(Ceftolozano/tazobactam; ceftazidima/avibactam, ceftarolina/avibactam; aztreonam/avibactam; imipenem/avibactam; imipenem/relebactam; meropenem/vaborbactam) (26-29).

El ceftolozano se une mejor a las PFP que la ceftazidima. Es estable a muchos mecanismos de resistencia de la especie *Pseudomonas aeruginosa*, pues penetra esta bacteria independientemente del canal OprD y es activo contra organismos con deficiencias o mutaciones de porina.

La combinación ceftazidima/avibactam es un inhibidor no betalactámico de betalactamasa que actúa mediante la formación de un enlace covalente con la enzima, que es estable a la hidrólisis. Inhibe las betalactamasas clase A y C de Ambler y algunas enzimas de la clase D, incluidas las betalactamasas de amplio espectro (BLEE), carbapenemasas KPC y OXA-48 y enzimas AmpC.

El mecanismo de eflujo tiene poco efecto sobre el ceftolozano, ya que ese fármaco no es un sustrato para las bombas de eflujo encontradas comúnmente en aislamientos de *P. aeruginosa*. Además, la poca afinidad por AmpC mantiene su actividad en cepas de *P. aeruginosa* hiperproductoras de AmpC.

La combinación ceftazolano/tazobactam se destaca por su actividad contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Un 90% de aislamientos de *P. aeruginosa* fueron inhibidos por una combinación ceftolozano-tazobactam a una concentración de 4 µg/ml (MIC 90), lo que lo convierte en el antibiótico más potente contra esa especie en uso clínico.

El avibactam es un inhibidor no betalactámico de betalactamasas que está disponible en combinación con ceftazidima. Esta combinación fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por su sigla en inglés) en 2015 para el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas en combinación con metronidazol, y para el tratamiento de infecciones urinarias complicadas, incluida la pielonefritis causada por agentes patógenos resistentes a los antibióticos, entre ellos, aislamientos gramnegativos multirresistentes. Este antibiótico no inhibe las enzimas de la clase B (metalobetalactamasas) ni muchas enzimas de la clase D.

El vaborbactam es un nuevo inhibidor de betalactamasas basado en un farmacóforo de ácido borónico cíclico, que restaura la actividad del meropenem y otros antibióticos betalactámicos en bacterias productoras de betalactamasas, particularmente enterobacterias productoras de KPC.

Resistencia. Existen mecanismos de resistencia a la acción de estos inhibidores, ya sea por resistencia intrínseca, porque la bacteria produce betalactamasas cromosómicas que no son inhibidas (*Serratia*, *C. freundii*, *Enterobacter* sp., *P. aeruginosa*), hiperproducción de betalactamasas que no es compensada por la acción del sulbactam, ácido clavulánico o clavulanato o porque la acción de la betalactamasas sobre el antibiótico asociado hace que la actividad del mismo disminuya tanto que no se compensa por la adición de sulbactam, ácido clavulánico o clavulanato. Ambas situaciones se dan con cepas de *E. coli* y *Klebsiella* sp. También hay betalactamasas resistentes a la inhibición por estos fármacos (30).

Aminoglucósidos

(Amikacina, espectinomocina, estreptomocina, gentamicina, isepamicina, kanamicina, netilmocina, tobramicina)

Actividad y mecanismo de acción. Estos antibióticos actúan contra bacilos gramnegativos aerobios y *S. aureus*. Cuando se usa contra bacterias grampositivas, se recomienda combinarlos con otros antibióticos, como betalactámicos o vancomicina, con los que ejercen un efecto sinérgico, probablemente por mayor captación (31).

Los aminoglucósidos son compuestos que actúan sobre los ribosomas. Por acción del antibiótico se induce el reordenamiento de los lipopolisacáridos de la pared bacteriana, produciéndose orificios transitorios en la pared celular y, como consecuencia, un aumento de su permeabilidad. Una vez en el interior de la bacteria, el antibiótico se fija a los ribosomas bacterianos e inhibe la síntesis proteica. Los aminoglucósidos tienen acción bactericida rápida, son activos contra las bacterias en fase estacionaria y tienen un efecto que dura varias horas después de que desaparece el antibiótico (efecto posantibiótico) (32).

Resistencia. Los mecanismos de resistencia más importantes son mediados por enzimas. Así, entre los muchos mecanismos conocidos de resistencia a los aminoglucósidos, la modificación enzimática del antibiótico y la metilación ribosomal en bacterias gramnegativas son los más frecuentes en el contexto clínico. La resistencia se origina en:

1. Alteraciones del transporte del antibiótico al interior de la célula. El ingreso del aminoglucósido a la bacteria se produce por transportadores específicos que utilizan energía proveniente de la cadena respiratoria (con consumo de oxígeno). Cuando hay deficiencia en la cadena respiratoria, natural en *Enterococcus* spp. o adquirida en otras bacterias (por ejemplo, *E. coli*, *S. aureus*

- y *Salmonella*) las cepas pueden ser resistentes a este tipo de medicamento. Debido al ingreso dependiente de oxígeno, las bacterias anaerobias son naturalmente resistentes a los aminoglucósidos. Ocasionalmente se producen mutaciones en cepas de *S. aureus* si el antibiótico se usa como monoterapia.
2. Alteraciones ribosómicas, como puede ocurrir en el caso de cepas de *Enterococcus*.
 3. Por producción de una o varias enzimas inhibidoras (adenilasas, acetiltransferasas, fosforilasas) capaces de modificar el antibiótico e impedir su unión al sitio activo en el ribosoma bacteriano, con la consiguiente disminución de su actividad. El efecto de las enzimas dependerá de su afinidad por el aminoglucósido en cuestión. Si es grande, la inactivación del antibiótico puede producirse con bajas concentraciones de la enzima. La distribución geográfica de la resistencia a esta familia de antibióticos varía según el antibiótico en particular. Así, la resistencia a kanamicina y estreptomycin se encuentra amplia y mundialmente distribuida, pero no la resistencia a la amikacina, cuya distribución geográfica es mucho más limitada. Si la resistencia es por deficiencia en la cadena respiratoria, lo más probable es que se vea afectado todo el grupo de aminoglucósidos, mientras que si es enzimática, afectará a uno o varios en particular, de acuerdo al perfil de sustratos de la enzima.

Clindamicina

La clindamicina es un derivado semisintético de la lincomicina y tiene actividad contra bacterias grampositivas aerobias y anaerobias grampositivas y gramnegativas. Se utiliza ampliamente en el tratamiento de pacientes con historia de alergias relacionadas al uso de antibióticos. En gran medida ha reemplazado el uso de lincomicina por ser la clindamicina más inocua.

Actividad y mecanismo de acción. Es activa contra cepas de *Bacteroides* sp., *Bacillus* sp., *Clostridium* sp., *S. aureus* y *S. pyogenes*. Se une a un sitio del ribosoma de forma similar a la eritromicina y el cloranfenicol e inhibe la síntesis proteica al interferir con las acciones de transpeptidación.

Resistencia. Se origina en alteraciones del sitio blanco en el ribosoma (modificación enzimática) que impiden o disminuyen la unión de estos antimicrobianos y, por consiguiente, su actividad antibacteriana. Otro mecanismo de resistencia descrito para estos antimicrobianos es la producción de una enzima que inactiva la lincomicina por adenilación. Este mecanismo de resistencia afecta mucho más a la lincomicina que a la clindamicina (33).

Cloranfenicol

Actividad y mecanismo de acción. Aunque es bacteriostático en relación con la gran mayoría de gérmenes sensibles, es bactericida en el caso de *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*. Su uso está indicado para infecciones causadas por *Rickettsia* sp., *Yersinia pestis*, *Pseudomonas mallei* y *P. pseudomallei*, así como para ehrlichiosis y abscesos cerebrales. Después de penetrar el microorganismo por medio de un proceso energético-dependiente, se une a una subunidad ribosómica e inhibe la síntesis proteica.

Resistencia. Se origina sobre todo en la inactivación del antibiótico por la enzima intracelular cloranfenicol-acetiltransferasa, tanto en bacterias grampositivas como gramnegativas. Se ha descrito resistencia originada en una disminución de la permeabilidad celular de cepas de *E. coli*.

Glucopéptidos

Actividad y mecanismo de acción. Su eficacia es exclusiva contra las bacterias grampositivas. Los glucopéptidos actúan en la fase de crecimiento y tienen un efecto posantibiótico de por lo menos 2 horas, en el caso de la vancomicina, sobre aislamientos de *S. aureus*. La teicoplanina es eficaz contra cepas de *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *E. faecalis*, *S. aureus* (productoras de penicilinas y resistentes a meticilina), *S. epidermidis*, sobre las que es bactericida (al igual que la vancomicina, excepto para *E. faecalis*) y es aún más potente que la vancomicina contra *Clostridium difficile*. La vancomicina es un antibiótico bactericida de espectro restringido. Es eficaz contra cepas de *S. aureus* y estafilococos coagulasa-negativas, *Enterococcus* sp., *Listeria monocytogenes* y *C. difficile*, y el tratamiento de elección para las infecciones por *S. aureus* resistente a meticilina. Los glucopéptidos se combinan con un precursor de uno de los componentes que constituye el peptidoglicano e inhiben su síntesis y ensamblaje.

Resistencia. Las bacterias de los géneros *Lactobacillus* sp., *Pediococcus* sp. y *Leuconostoc* sp. tienen resistencia intrínseca a los antibióticos de este grupo.

La resistencia de alto nivel a glucopéptidos entre cepas del género *Enterococcus* se produce cuando la bacteria adquiere y expresa operones que sustituyen un D-Alanina (D-Ala) terminal en los precursores de peptidoglicanos por D-lactato (D-Lac) o D-serina (D-Ser), con lo cual se reduce enormemente la afinidad de la vancomicina por su blanco. Se han descrito varios operones, pero los más comunes y clínicamente relevantes son vanA y vanB. La teicoplanina retiene actividad contra los organismos con operón vanB; pero las cepas que expresan el operón vanA son altamente resistentes a ese fármaco. Los enterococos móviles, como *E. casseliflavus*, *E. flavescens* y *E. gallinarum* presentan resistencia intrínseca de bajo nivel a vancomicina por genotipo vanC, pero son completamente sensibles a teicoplanina. Entre los nuevos glucopéptidos, solo la oritavancina conserva su eficacia contra cepas clínicas que expresan los grupos de genes vanA y vanB.

Las cepas productoras de VanA son resistentes tanto a dalbavancina como a telavancina. No obstante, ambos antibióticos conservan su eficacia contra las cepas que producen vanB. El potencial de desarrollar resistencia a los tres lipogluco péptidos es bajo y, hasta ahora, ninguna cepa aislada clínicamente exhibe resistencia a esa clase de antimicrobianos.

Si bien no es común, se han descrito aislamientos clínicos de *S. aureus* resistentes a vancomicina (SARV) debido a la adquisición del operón vanA. Estudios sobre los mecanismos que conducen a cepas de *S. aureus* con sensibilidad intermedia (SAIV, MIC 4–8 mg/ml) y *S. aureus* con sensibilidad intermedia heterogénea a vancomicina (hSAIV, definido como un aislamiento en el rango de sensibilidad) han demostrado un proceso completamente separado del desarrollo de *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina. Si bien hay muchos cambios fenotípicos y genotípicos exhibidos por las cepas SAIV, se ha observado que estos organismos tienen paredes celulares más gruesas que las cepas de *S. aureus* susceptibles a vancomicina (SASV). La mayoría de los aislamientos también tiene actividad autolítica reducida. La pared celular engrosada reduce el acceso de vancomicina a su sitio activo en el tabique de división de la célula. Esta “obstrucción gradual del antibiótico en la pared celular estafilocócica engrosada” es el mecanismo causante de la resistencia a la vancomicina de bajo nivel en SAIV (34).

Glucolipopéptidos

La daptomicina (35-37) es el primer antibiótico de esta clase y se deriva de *Streptomyces roseosporus*. Actualmente se comercializa como dalbavancina. Los glucolipopéptidos de segunda generación (dalbavancina,oritavancina y telavancina) han aumentado la potencia contra varios agentes patógenos grampositivos en relación con la vancomicina y reducido a la vez el riesgo de resistencia bacteriana. Están indicados para el tratamiento de adultos con infecciones bacterianas agudas de piel y partes blandas causadas por bacterias grampositivas, entre ellas cepas de *S. aureus* sensibles y resistentes a meticilina.

La dalbavancina es un glucolipopéptido derivado de la teicoplanina. Debido a su vida media prolongada, se administra una vez por semana, en solo dos dosis durante la duración del tratamiento. Oritavancina es un glucolipopéptido derivado de la cloroeremomicina, un análogo de la vancomicina. Telavancina es un glucolipopéptido semisintético derivado de la vancomicina.

Actividad y mecanismo de acción. El espectro de acción de daptomicina es muy similar al de los gluco péptidos, aunque puede tener actividad contra algunos microorganismos resistentes a esos antibióticos; aumenta la despolarización de la membrana citoplasmática bacteriana por disrupción. Su espectro incluye *Staphylococcus aureus* sensible y resistente a meticilina, *Streptococcus* sp., incluida la especie *S. pneumoniae*, *E. faecalis* y *E. faecium*. Está indicada para la infección de piel y partes blandas, bacteriemia y endocarditis por

S. aureus, infecciones osteoarticulares e infecciones por cepas de *Enterococcus* o *Staphylococcus* coagulasa-negativas. Debido a su inhibición por el surfactante pulmonar, no tiene indicación en neumonía.

Entre los nuevos agentes de la clase glucopéptidos, solo la oritavancina conserva la eficacia contra las cepas clínicas que expresan los grupos de genes vanA y vanB. Las cepas productoras de VanA son resistentes tanto a dalbavancina como a telavancina. Ambos antibióticos conservan su eficacia contra las cepas que producen vanB. El potencial de desarrollar resistencia a los tres lipogluco péptidos es bajo y, hasta ahora, ninguna cepa aislada clínicamente exhibe resistencia a esa clase de antimicrobianos.

Resistencia. La resistencia de las cepas de *Staphylococcus aureus* resulta de mutaciones de diferentes genes que habitualmente contribuyen a la síntesis y estabilidad de la membrana citoplasmática y a la respuesta bacteriana a los antimicrobianos. Con frecuencia se engrosa la membrana, aumentan sus cargas positivas y la producción de ácidos teicoicos (38).

Los lipogluco péptidos de segunda generación (dalbavancina, oritavancina y telavancina) tienen mayor potencia contra varios agentes patógenos grampositivos en comparación con la vancomicina, por lo tanto, menos riesgo de que surja resistencia antibacteriana. Están indicados para el tratamiento de adultos con infecciones bacterianas agudas de la piel y partes blandas causadas por bacterias grampositivas, entre ellas, cepas de *S. aureus* sensibles y resistentes a meticilina.

Oxazolidinonas

La linezolid es el primer antimicrobiano de esta familia. Actualmente, la tedizolida (antes conocida como torezolida) también es una oxazolidona. Está indicada para tratar infecciones complicadas de la piel y partes blandas (por ejemplo, celulitis, abscesos cutáneos, heridas infectadas) de adultos, entre ellas, las de pie diabético y las causadas por cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (39). La linezolid se recomienda también para el tratamiento de neumonías de la comunidad y adquiridas en el hospital.

Linezolid

Actividad y mecanismo de acción. Este es un agente antibacteriano sintético activo contra bacterias grampositivas aerobias. Es bacteriostático en el caso de estafilococos y enterococos y bactericida contra la mayoría de los aislamientos de estreptococos. Su uso está indicado sobre todo para infecciones por enterococos y estafilococos resistentes a vancomicina, incluidas las especies *S. aureus* sensibles y resistentes a meticilina. Su acción inhibe la síntesis proteica por su unión a una subunidad del ARN ribosomal. Como este mecanismo de acción es diferente del de otros antimicrobianos que actúan inhibiendo la síntesis proteica, es poco probable que surja resistencia cruzada entre ellos y linezolid.

Resistencia. Las cepas de *E. faecium* y *S. aureus* resistentes a meticilina pueden desarrollar resistencia a linezolid, que se atribuye a una mutación en el ARN ribosómico. Los dos mecanismos más comunes de resistencia a linezolid son las mutaciones en el sitio blanco del antibiótico, el ARN ribosomal 23S, y la presencia de mecanismos de resistencia transmisibles, como *cfr* u *optrA*. El primero es una metiltransferasa ribosomal que metila el ribosoma en el sitio de unión de linezolid e impide su unión. Además confiere resistencia a cloranfenicol-florfenicol, lincosamidas, pleuromotilinas y estreptograminas A. El segundo mecanismo, está mediado por una bomba de eflujo que incrementa los valores de la CIM a linezolid, tedizolida y florfenicol entre cepas de *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus sciuri*. Recientemente se describió otro determinante de resistencia a linezolid, *poxtA*, en un aislado clínico de *S. aureus* resistente a meticilina que codifica una proteína de protección ribosomal que disminuye la sensibilidad a los fenicoles, oxazolidinonas y tetraciclinas. Este también se encontró en enterococos (39, 40).

Tedizolida

Es la segunda oxazolidinona que se comercializa y su potencia contra estafilococos, estreptococos y enterococos es aún mayor que la de linezolid, aun contra cepas resistentes, y la selección de mutaciones resistentes a este grupo de fármacos fue menor (41).

Macrólidos

(Azitromicina, claritromicina, eritromicina, fidaxomicina, roxitromicina, telitromicina)*

Actividad y mecanismo de acción. Son antibióticos de amplio espectro con actividad sobre diversos microorganismos, desde grampositivos (*S. pneumoniae*, *S. aureus* y estafilococos coagulasa-negativos sensibles a meticilina, *S. pyogenes*) y gramnegativos (*Moraxella catarrhalis*) hasta clamidias, rickettsias, *Legionella* sp. y *Mycoplasma* sp.

Su acción inhibe la síntesis proteica dependiente del ARN. El antibiótico se une a una subunidad ribosómica y bloquea la reacción de translocación, transpeptidación o ambas. Dependiendo de la especie y la concentración, puede ser bacteriostático o bactericida. La fidaxomicina es el macrólido indicado para tratar diarrea asociada a *Clostridium difficile*.

* La telitromicina, indicada para el tratamiento de neumonía bacteriana adquirida en la comunidad de gravedad leve a moderada, fue retirada del mercado estadounidense por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos debido a su toxicidad. Véase: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a604026-es.html> y <https://consumer.healthday.com/infectious-disease-information-21/antibiotics-news-30/fda-limits-use-of-controversial-antibiotic-601848.html>.

Resistencia. Puede deberse a:

1. Disminución de la permeabilidad de la pared celular al antibiótico, como en el caso de las enterobacterias.
2. Alteración del blanco ribosómico, como se observa en el caso de las especies *S. pyogenes*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *C. diphtheriae*, *B. fragilis*, *C. perfringens* y los géneros *Listeria* y *Legionella*. Esta alteración se da por mutaciones que cambian el sitio blanco o por metilación de nucleótidos que componen el sitio blanco.
3. Los mecanismos de eflujo activo de este grupo de antibióticos se han descrito con respecto a cepas de *Staphylococcus* spp. y *Streptococcus* spp.
4. Hidrólisis del antibiótico por una enzima producida por algunas enterobacterias, como ocurre con la eritromicina-estearasa de cepas de *E. coli*.

Metronidazol

El metronidazol se ha usado para el tratamiento de infecciones durante más de 45 años y aún se usa con éxito para el tratamiento de tricomoniasis, amebiasis y giardiasis. Las infecciones bacterianas anaerobias causadas por especies de *Bacteroides*, *Clostridium* y *Fusobacterium* responden favorablemente al tratamiento con metronidazol. También se han informado buenos resultados clínicos en el tratamiento de la vaginosis por *Gardnerella vaginalis*. Las tasas de resistencia a metronidazol siguen siendo generalmente bajas; sin embargo, en varios estudios se ha encontrado sensibilidad reducida entre las especies de *Bacteroides*, así como diferentes mecanismos de resistencia, por lo que el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio de los Estados Unidos (CLSI) ha indicado su punto de corte para resistencia. Se han descrito cepas de *Helicobacter pylori* resistentes a metronidazol, pero el tratamiento combinado (por ejemplo, metronidazol, amoxicilina o claritromicina más omeprazol) aún se recomienda para la erradicación de este agente patógeno en pacientes con úlceras gastroduodenales. El metronidazol se considera un fármaco rentable por su bajo costo, buena actividad contra bacterias anaerobias patógenas, propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas favorables y efectos adversos menores. Hasta la fecha el metronidazol sigue siendo el tratamiento estándar de infecciones anaeróbicas (42, 43).

Actividad y mecanismo de acción. Es un bactericida potente; eficaz contra bacterias anaerobias y algunos protozoarios (tricomonas, amebas y giardias). El fármaco se reduce en el interior del microorganismo, derivándose un producto intermedio tóxico con radicales libres que lesionan el ADN.

Polimixinas

(Colistina y polimixina B)

Estos medicamentos, descubiertos a fines de la década de 1940, dejaron de

usarse debido a su nefrotoxicidad y a la aparición de los aminoglucósidos y las cefalosporinas. La alta resistencia a los antimicrobianos disponibles observada en cepas de la familia *Enterobacteriaceae* y en las especies *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* ha resultado en un uso renovado de estos fármacos.

Son polipéptidos cíclicos que interactúan con fosfolípidos en la membrana celular y son bactericidas. Tienen actividad contra bacilos gramnegativos, con la excepción de cepas de la tribu *Proteae*, géneros *Proteus*, *Morganella* y *Providencia*. La especie *Serratia marcescens* y el complejo *Burkholderia cepacia* también son resistentes naturales a estos antibióticos.

Están indicados en casos de infecciones graves por microorganismos multirresistentes, incluidas la bacteriemia y neumonía asociada a ventilador, cuando no haya otras opciones.

La resistencia a polimixinas se debe principalmente a la adquisición de mutaciones en genes u operones cromosómicos codificantes de proteínas regulatorias. La activación (o supresión) de la expresión de ciertos genes tiene como resultado final la adición de grupos catiónicos al lípido A (normalmente cargado negativamente) del lipopolisacárido de la membrana externa, que reduce la unión del antibiótico y, en consecuencia, aumenta la resistencia. Recientemente se han descrito mecanismos plasmídicos de resistencia a polimixinas denominados *mcr* (del inglés *mobile colistin resistance*) (44). Al igual que en los mecanismos cromosómicos, ese mecanismo transfiere grupos catiónicos a la membrana externa y convierte a la célula bacteriana en resistente. El mayor riesgo asociado a la aparición de esta resistencia es la posibilidad de transferencia horizontal de la resistencia a polimixinas entre diferentes especies de enterobacterias, lo cual está ocurriendo tanto entre aislamientos de animales como de humanos.

Quinolonas

(Ciprofloxacina, delafloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina)

Actividad y mecanismo de acción. Estos compuestos son eficaces contra la mayor parte de las enterobacterias (incluso *Salmonella* sp. y *Shigella* sp.), *Pseudomonas* sp. (solo ciprofloxacina), *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp. y *Enterococcus* sp. Son eficaces en el tratamiento de infecciones urinarias, tanto contra bacterias grampositivas como gramnegativas. La levofloxacina, moxifloxacina y ofloxacina son muy activas contra agentes patógenos respiratorios. Las fluoroquinolonas son inhibidores potentes de las topoisomerasas bacterianas esenciales tipo II, la ADN girasa y la topoisomerasa IV, enzimas que son parte de procesos celulares clave, incluidas la replicación o transcripción del ADN, vitales para la sobrevivencia y duplicación de la bacteria. En el caso de la ADN girasa, la reacción de topoisomerización promueve el superenrollamiento negativo del ADN necesario para iniciar la replicación y elimina el superenrollamiento positivo que se genera a

medida que la horquilla de replicación avanza. Ambas enzimas actúan mediante la catalización de una rotura de la doble cadena de ADN, pasando una hebra de ADN a través de la rotura y volviendo a sellarla. Las quinolonas inhiben la función enzimática de estas topoisomerasas bloqueando el resellado de la rotura de doble cadena del ADN; además, este proceso estabiliza un complejo covalente intermedio catalítico de enzima y ADN, que sirve de barrera para el movimiento de la horquilla de replicación del ADN o de los complejos de transcripción y pueden hacer permanentes las roturas del ADN de cadena doble (45).

Las quinolonas actúan sobre las bacterias en fase estacionaria y de crecimiento y poseen acción bactericida.

La resistencia a las quinolonas se debe a:

1. Mutaciones cromosómicas en sitios clave de las enzimas blanco, de la ADN-girasa y la topoisomerasa IV.
2. Alteraciones del mecanismo de penetración a través de las porinas en la membrana externa de los bacilos gramnegativos.
3. Incremento del eflujo debido a la acción de una proteína transportadora que expulsa el medicamento de la bacteria. Existe resistencia cruzada entre las diferentes quinolonas. Varios genes que codifican diferentes mecanismos plasmídicos que pueden disminuir la susceptibilidad a las quinolonas se conocen como genes de resistencia a quinolona mediada por plásmidos. El gen arquetípico de este grupo es el llamado Qnr. La proteína Qnr se une a la topoisomerasa y evita físicamente la intercalación del antibiótico con la enzima blanco. Los genes Qnr generalmente confieren sensibilidad reducida contra las fluoroquinolonas (46).

Rifampicina

Actividad y mecanismo de acción. Actúa como bactericida contra estafilococos coagulasa-positivos y coagulasa-negativos y también contra especies gramnegativas (*N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae* y *H. influenzae*) y, especialmente, *M. tuberculosis* y *Legionella* sp. La rifampicina inhibe la síntesis de ARN dependiente del ADN bacteriano al inhibir la ARN-polimerasa.

Resistencia. Surge de mutaciones que alteran los residuos del sitio de unión de la rifampicina en la ARN polimerasa, lo que resulta en una disminución de la afinidad por la rifampicina.

Rifamixina

La rifamixina es un antibiótico semisintético derivado de la rifampicina con amplio espectro antibiótico contra bacterias grampositivas y gramnegativas aerobias y anaerobias. Al administrarse por vía oral, la absorción intestinal es insignificante (< 0,4%), por lo que se utiliza en tratamientos localizados del tracto intestinal. Se emplea en medicina humana para el tratamiento de trastornos intestinales, como

sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, síndrome de intestino irritable, encefalopatía hepática, colitis ulcerosa, enfermedad diverticular, diverticulitis aguda y colitis pseudomembranosa (47).

Sulfonamidas

(Trimetoprima/sulfametoxazol)

Actividad y mecanismo de acción. Las sulfonamidas son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro, tanto contra microorganismos grampositivos como gramnegativos, cepas de *Chlamydia* y *Actinomyces* y algunos protozoarios (*Toxoplasma gondii*). La trimetoprima es eficaz contra cocos grampositivos y bacilos gramnegativos, excepto en el caso de aislamientos de *Pseudomonas*. Las sulfonamidas actúan inhibiendo la enzima dihidropteroatosintetasa (DHPS), que cataliza la síntesis de dihidrofolato a partir de ácido paraaminobenzoico. En un paso posterior de esta vía metabólica, la trimetoprima inhibe la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR), que cataliza la síntesis de tetrahidrofolato a partir de dihidrofolato. El tetrahidrofolato es necesario en la síntesis de purinas para la producción de ADN y proteínas. Cuando los medicamentos se usan individualmente, solo tienen una función bacteriostática, pero, en combinación, bloquean dos pasos en la biosíntesis bacteriana de ácidos nucleicos esenciales y proteínas, por lo tanto son bactericidas (48).

Resistencia. La resistencia bacteriana a trimetoprima/sulfametoxazol está mediada por los siguientes mecanismos: 1) impermeabilidad o bombas de eflujo; 2) enzimas cromosómicas blanco (DHPS y DHFR) naturalmente resistentes a estos compuestos; 3) cambios regulatorios en las enzimas blanco; 4) cambios mutacionales o por recombinaciones de las enzimas blanco, y 5) adquisición de enzimas blanco resistentes a estos antibióticos mediante plásmidos conjugativos. Este último mecanismo es el más diseminado (47).

Tetraciclinas

(Doxiciclina, tetraciclina, tigeciclina)

Las tetraciclinas clásicas de vida media más larga, como la doxiciclina y minociclina, se continúan utilizando para el tratamiento de diversas infecciones. La doxiciclina es el medicamento de elección para tratar infecciones por aislados de *Chlamydia* spp. (por ejemplo, las de transmisión sexual) y la minociclina, para infecciones de piel y partes blandas, incluso las causadas por SARM (combinada con otros fármacos).

Actividad y mecanismo de acción. Estos antibióticos son primordialmente bacteriostáticos de amplio espectro, con actividad contra bacterias grampositivas, gramnegativas, espiroquetas, micoplasmas, rickettsias y clamidias. De esta clase de antibióticos, la tigeciclina es el más nuevo. Se indica para infecciones complicadas de piel y partes blandas causadas por *Escherichia coli* o *Enterococcus*

faecalis (sensibles a vancomicina), *Staphylococcus aureus* (sensible y resistente a meticilina), *Streptococcus pyogenes*, *Bacteroides fragilis* y otras especies de *Bacteroides*. También se usa para tratar infecciones intraabdominales complicadas causadas por las especies ya mencionadas y por *Clostridium perfringens*. Las tetraciclinas inhiben la síntesis de proteínas bacterianas al unirse al ARN ribosómico 16S de la subunidad del ribosoma bacteriano 30S; evita así la acomodación de los ARNt de aminoácidos entrantes en el sitio aceptor (sitio A).

Resistencia. La resistencia a la tetraciclina se produce casi exclusivamente por tres mecanismos: protección ribosomal, eflujo del antibiótico e inactivación enzimática (TetX) (49).

Tigeciclina

Actividad y mecanismo de acción. Este antibiótico, análogo de la tetraciclina, es la primera gliciliciclina autorizada para uso clínico. Tiene actividad contra microorganismos anaerobios e in vitro contra bacterias resistentes, incluidas SARM, enterococos, enterobacterias productoras de BLEE o carbapenemasas y contra algunos aislamientos de *Acinetobacter baumannii*. Está indicada para el tratamiento de infecciones de piel y partes blandas e infección intraabdominal y como tratamiento alternativo de infecciones por microorganismos resistentes a otros antibióticos (50).

Fosfomicina (51, 52)

Actividad y mecanismo de acción. Es un antibiótico natural, que penetra en las bacterias a través de dos sistemas de permeasas e impide la síntesis de la pared bacteriana. Este mecanismo hace que el efecto de la fosfomicina sea bactericida. Su espectro es amplio y abarca la mayoría de las bacterias. En general, su eficacia es mayor contra bacilos gramnegativos que frente a cocos grampositivos. Es eficaz contra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Escherichia coli*, *Neisseria* spp., *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*. Las especies *Pseudomonas aeruginosa* y *Bacteroides fragilis* son generalmente resistentes a fosfomicina.

Resistencia. Los mecanismos de resistencia de las bacterias a la fosfomicina pueden deberse a alteraciones del sistema de transporte de la pared celular, por alteración de la diana y, raramente, por rotura enzimática de su anillo. Se han detectado poblaciones bacterianas con variantes resistentes a este antibiótico. La resistencia puede ser de origen cromosómico o plasmídico. La cromosómica se manifiesta por la producción de una enzima constitutiva que inactiva el antibiótico. La resistencia plasmídica es transferible y está condicionada por la alteración de la permeabilidad de la membrana celular y la modificación enzimática del antibiótico. La fosfomicina no presenta resistencia cruzada con ningún otro antibiótico (53).

Referencias – Capítulo 3

1. Munita JM, Arias CA. Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiol Spectr.* 2016;4(2):VMBF-0016-2015. doi:10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.
2. Blair JM, Webber MA, Baylay AJ, Ogbolu DO, Piddock LJ. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(1):42-51. doi: 10.1038/nrmicro3380.
3. Cabezón E, Ripoll-Rozada J, Peña A, de la Cruz F, Arechaga I. Towards an integrated model of bacterial conjugation. *FEMS Microbiol Rev.* 2015;39(1):81-95. doi: 10.1111/1574-6976.12085.
4. Goessweiner-Mohr N, Arends K, Keller W, Grohmann E. Conjugation in Gram-positive bacteria. *Microbiol Spectrum.* 2014;2(4):PLAS-0004-2013. doi:10.1128/microbiolspec.PLAS-0004-2013.
5. Nikaido H. Antibiotic resistance caused by Gram negative multidrug efflux pumps. *Clin Infect Dis.* 1998;27 Suppl 1:32-41.
6. Li XZ, Nikaido H. Efflux-mediated drug resistance in bacteria: an update. *Drugs.* 2009;69(12):1555-623. doi: 10.2165/11317030-000000000-00000.
7. Livermore DM. Beta-lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev.* 1995;4:557-584.
8. Queenan AM and Bush K. Carbapenemases: the versatile beta-lactamase. *Clin Mic Rev.* 2007;20:440-458.
9. Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? *Clin Infect Dis.* 2002;34:634-640.
10. Jacoby GA, Corcoran MA, Hooper DC. 2015. Protective effect of Qnr on agents other than quinolones that target DNA gyrase. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:6689-6695. doi:10.1128/AAC.01292-15.
11. Cardoso MR, Nascimento-Carvalho CM, Ferrero F, et al. Penicillin-resistant *Pneumococcus* and risk of treatment failure in pneumonia. *Arch Dis Child.* 2008;93:221-225.
12. Cornaglia G, Russell K, Satta G, Fontana R. Relative importance of outer membrane permeability and group 1-lactamase as determinants of meropenem and imipenem activities against *Enterobacter cloacae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39:350-5.
13. Patel R. Biofilms and antimicrobial resistance. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2005;437:41-47.
14. Mah TFC, O'toole GA. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. *Trends Microbiol.* 2001;9:34-39.
15. Del Pozo JL, Patel R. The challenge of treating biofilm-associated bacterial infections. *Clin Pharmacol Ther.* 2007;82:204-209.
16. Smith AW. Biofilms and antibiotic therapy: is there a role for combating bacterial resistance by the use of novel drug delivery systems? *Adv Drug Deliv Rev.* 2005; 57:1539-1550.
17. Gold HS, Moellering RC Jr. Antimicrobial-drug resistance. *New Engl J Med.* 1999;Vol 335:1445- 1453.
18. Livermore DM. Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact. *Clinical Infectious Diseases.* 2003;36 (Suppl 1):S11-23.
19. Munita JM, Bayer AS, Arias CA. Evolving resistance among Gram-positive pathogens. *Clinical Infectious Diseases.* 2015;61(suppl_2):S48-S57. <https://doi.org/10.1093/cid/civ523>.
20. Fisher JF, Mobashery S. β -lactam resistance mechanisms: gram-positive bacteria and *Mycobacterium tuberculosis*. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016;6(5). pii: a025221. doi: 10.1101/cshperspect.a025221.

21. Bush K. Past and present perspectives on β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62:e01076-18. <https://doi.org/10.1128/AAC.01076-18>.
22. Ambler RP. 1980. The structure of beta-lactamases. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1980;289:321-331. <https://doi.org/10.1098/rstb.1980.0049>.
23. Bush K, Jacoby GA. Updated functional classification of beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54:969-976. <https://doi.org/10.1128/AAC.01009-09>.
24. Trastoy R, Manso T, Fernández-García L, Blasco L, Ambroa A, Pérez del Molino et al. Mechanisms of bacterial tolerance and persistence in the gastrointestinal and respiratory environments. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31:e00023-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00023-18>.
25. Jorgenson MR, DePestel DD, Carver PL. Ceftaroline fosamil: a novel broad-spectrum cephalosporine with activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Pharmacother.* 2011;45:1384-1398.
26. Shirley M. Ceftazidime-avibactam: a review in the treatment of serious Gram-negative bacterial infections. *Drugs.* 2018;78(6):675-692.
27. Petty LA, Henig O, Patel TS, Pogue JM, Kaye KS. Overview of meropenem-vaborbactam and newer antimicrobial agents for the treatment of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Infect Drug Resist.* 2018;12(11):1461-1472.
28. Wright H, Bonomo RA, Paterson DL. New agents for the treatment of infections with Gram-negative bacteria: restoring the miracle or false dawn? *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(10):704-712.
29. Bassetti M, Righi E. New antibiotics and antimicrobial combination therapy for the treatment of gram-negative bacterial infections. *Curr Opin Crit Care.* 2015;21(5):402-411.
30. Canton R, Morosini MI, Martin O, de la Maza S, Gomez G, de la Pedrosa E. IRT and CMT β -lactamases and inhibitor resistance. 2008; *Clin Microbiol Infect.* 14 (Suppl. 1): 53-62.
31. Krause KM, Serio AW, Kane TR, Connolly LE. Aminoglycosides: An Overview. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016;6(6). pii: a027029. doi: 10.1101/cshperspect.a027029.
32. Ramirez MS, Tolmasky ME. Aminoglycoside modifying enzymes. *Drug Resist Updat.* 2010;13(6):151-171. doi: 10.1016/j.drup.2010.08.003.
33. Leclercq R. Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications. *Clin Infect Dis.* 2002 Feb 15;34(4):482-492. Epub 2002 Jan 11.
34. Henson KER, Levine MT, Wong EAH, Levine DP. Glycopeptide antibiotics: evolving resistance, pharmacology and adverse event profile. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015;13(10):1265-1278, DOI: 10.1586/14787210.2015.1068118.
35. Heidary M, Khosravi AD, Khoshnood S, Nasiri MJ, Soleimani S, Goudarzi M. 2018. Daptomycin. *J Antimicrob Chemother.* 73(1):1-11. doi: 10.1093/jac/dkx349.
36. van Hal SJ, Paterson DL, Gosbell IB. Emergence of daptomycin resistance following vancomycin-unresponsive *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a daptomycin-naïve patient—a review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30:603-610.
37. Bayer AS, Schneider T, Sahl HG. Mechanisms of daptomycin resistance in *Staphylococcus aureus*: role of the cell membrane and cell wall. *Ann NY Acad Sci.* 2013;1277:139-58.
38. Tran TT, Munita JM, Arias CA. 2015. Mechanisms of drug resistance: daptomycin resistance. *Ann NY Acad Sci.* 1354:32-53. doi: 10.1111/nyas.12948.
39. Hall RG, Smith WJ, Putnam WC, Pass SE. An evaluation of tedizolid for the treatment of MRSA infections. *Expert Opin Pharmacother.* 2018;19(13):1489-94.
40. Sadowy E. Linezolid resistance genes and genetic elements enhancing their dissemination in *enterococci* and *streptococci*. *Plasmid.* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.plasmid.09.011>.

41. Roger C, Roberts JA, Muller L. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Oxazolidinones. *Clin Pharmacokinet*. 2018;57(5):559-575. doi: 10.1007/s40262-017-0601-x.
42. Nitzan O, Elias M, Peretz A, Saliba W. Role of antibiotics for treatment of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2016;22(3):1078-87.
43. Löfmark S, Edlund C, Nord CE. Metronidazole is still the drug of choice for treatment of anaerobic infections. *Clin Infect Dis*. 2010;50 Suppl 1:S16-23. doi: 10.1086/647939.
44. Poirel L, Jayol A, Nordmann P. Polymyxins: antibacterial activity, susceptibility testing, and resistance mechanisms encoded by plasmids or chromosomes. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30:557-596. <https://doi.org/10.1128/>.
45. Correia S, Poeta P, Hébraud M, Capelo JL, Igrejas G. Mechanisms of quinolone action and resistance: where do we stand? *J Med Microbiol*. 2017;66(5):551-559. doi: 10.1099/jmm.0.000475.
46. Hooper DC, Jacoby GA. Mechanisms of drug resistance: quinolone resistance. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1354:12-31. doi: 10.1111/nyas.12830.
47. Guslandi M. Rifaximin in the treatment of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2011;17:4643-46.
48. Huovinen P. Resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole. *Clin Infect Dis*. 2001;32(11):1608-14.
49. Markley JL and Wenciewicz TA. Tetracycline-inactivating enzymes. *Front. Microbiol*. 2018;9:1058. doi: 10.3389/fmicb.2018.01058.
50. Slover CM, Rodvold KA, Danziger LH. Tigecycline: a novel broad-spectrum antimicrobial. *Ann Pharmacother*. 2007;41(6):965-72.
51. Finch RG, Greenwood D, Noorby SR, Withley RJ, Ed. *Antibiotic and Chemotherapy*. 9th Edition. Saunders Elsevier; 2010.
52. Gobernado M. Fosfomicina. *Rev Esp Quimioterapia*. 2003;Mar;16(1):15-40.
53. Falagas ME, Vouloumanou EK, Samonis G, Vardakas KZ. Fosfomycin. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29:321-347 doi:10.1128/CMR.00068-15.

4. PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN EL ÁMBITO INSTITUCIONAL*

Introducción

Los antimicrobianos han transformado la práctica médica al convertir infecciones que fueron letales en enfermedades fácilmente tratables. No obstante, desde su introducción en la década de 1930, los microorganismos han desarrollado sistemáticamente mecanismos de resistencia altamente eficaces y transmisibles, lo que les ha permitido escapar del control de esos fármacos (1). El tiempo transcurrido entre la introducción de un nuevo antimicrobiano y la aparición de un mecanismo de resistencia transmisible se ha ido acortando en los últimos años debido a la globalización, así como al uso excesivo de algunos de estos agentes (1).

Aualmente se vierten unas 200.000 toneladas de antimicrobianos al medio ambiente, de las cuales 50% se utilizan en la producción de alimentos y el resto, en la industria veterinaria y en la salud humana. De los antimicrobianos destinados a la salud humana, 95% se usa en servicios ambulatorios y 5%, en el ámbito hospitalario (2).

Un estudio realizado partir de los datos de ventas farmacéuticas en 76 países permitió mostrar un aumento de 65% del consumo de dosis diarias definidas (DDD) entre 2000 y 2015 (de 21.100 millones a 34.800 millones de DDD), con un incremento de 39% de la tasa de consumo de antibióticos (11,3 a 15,7 DDD por 1.000 días-habitante). Ese aumento se asoció con el crecimiento del producto interno bruto (PIB) per cápita en países de ingresos bajos y medianos, donde la tasa de consumo aumentó 77%, de 7,6 a 13,5 DDD por 1.000 días-habitante. Algunos de esos países tenían tasas de consumo que superaban las de los países de ingresos altos. Así, en 2015, cuatro de los seis países con las tasas de consumo más altas fueron de ingresos bajos y medianos: Argelia, Rumania, Túnez y Turquía. Por el contrario, en los de ingresos altos, la tasa de consumo disminuyó 4%, de 26,8 a 25,7 DDD por 1.000 días-habitante (3).

Si bien se ha demostrado que el tratamiento antimicrobiano temprano y apropiado reduce la mortalidad de los pacientes con sepsis grave o choque séptico (4), se estima que de 20% a 50% de los antimicrobianos recetados en los hospitales de los Estados Unidos de América son inapropiados o innecesarios (5-8).

* En algunos países de la Región de las Américas se usa la expresión *gestión o gestión del uso* de antimicrobianos con el mismo sentido que acá se usa *optimización*. Aquí se optó por esa última, porque es el término que usa la Asociación Panamericana de Infectología y otras comunidades que trabajan para mejorar el uso de antimicrobianos.

Por otro lado, la exposición innecesaria a los antimicrobianos no está exenta de riesgos para el paciente, entre otros, los eventos adversos e interacciones medicamentosas, la sobreinfección por otros agentes patógenos (microorganismos multirresistentes, hongos y *Clostridium difficile*), además del incremento espurio de los costos asistenciales (9-12). A diferencia de otros medicamentos, el uso inapropiado de los antimicrobianos repercute no solo en el paciente que los recibe, sino también en el ecosistema, al seleccionar multirresistencia (6). Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América (CDC) estiman que más de 2 millones de estadounidenses sufren de infecciones por microorganismos multirresistentes, que causan 23.000 muertes anuales (2).

Las estrategias para el uso apropiado de los antimicrobianos son fundamentales para reducir la emergencia y transmisión de microorganismos multirresistentes (14-16). Ya se ha demostrado que los programas eficaces de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) permiten reducir de manera costo-eficaz el consumo de esos fármacos en el ámbito hospitalario; incrementan la seguridad de los pacientes al mejorar la tasa de curación y minimizar el uso inapropiado, y reducen el grado de resistencia y los costos asociados a ella (17, 18).

Si bien existen recomendaciones para poner en marcha un programa de optimización del uso de antimicrobianos, no hay una receta única, por ende, se necesita cierta flexibilidad a la hora de establecerlo (17, 19-21). Más aún, las estrategias propuestas en esos programas pueden ponerse en marcha en hospitales de diferente complejidad, aunque, para su éxito, es indispensable contar con el compromiso de la alta dirección, un liderazgo definido y un abordaje multidisciplinario (7, 8). Por otra parte, los CDC también han elaborado recomendaciones para optimizar el uso de antimicrobianos en los servicios ambulatorios (24), a pesar de ser un tema complejo por sus particularidades. Un elemento adicional es la evaluación periódica de la marcha de esos programas, ya sea por las propias instituciones o bien por entidades externas (por ejemplo, de acreditación).

Aunque existen informes sobre el impacto de los programas de optimización del uso de antimicrobianos en América Latina, muchas de las experiencias documentadas provienen de centros asistenciales aislados (24-28).

Un estudio transversal multicéntrico realizado en 660 hospitales de cinco continentes mostró que la falta de concienciación de los administradores de los hospitales y la escasez de recursos humanos o económicos eran las principales barreras para el desarrollo de PROA (2).

Una encuesta en la que participaron 27 hospitales de 10 países de América Latina indicó que 40% de las instituciones participantes no tenían una declaración de apoyo escrita para el programa de optimización del uso de antimicrobianos;

52% indicaron la falta de instrumentos tecnológicos informativos o capacitación para apoyar sus programas y solo 26% de los laboratorios realizaban pruebas confirmatorias de bacterias multirresistentes (10).

Un estudio multicéntrico realizado en la República Argentina entre 2016 y 2017 permitió evaluar el grado de desarrollo de los PROA al inicio y al final del estudio, la evolución de indicadores de uso apropiado por medio de cortes de prevalencia de un día y el nivel de consumo mensual de antimicrobianos en 81 centros participantes (31, 32). El estudio se llevó a cabo durante 12 meses y mostró una mejora significativa de los PROA al comparar la medición basal con la del final del estudio, luego de haberse aplicado distintas estrategias ($33,5 \pm 16,3$ versus $43,8 \pm 16,3$; dif. 10,3; IC 95% = 5,1 a 15,5; $p < 0,0001$). También se observó que mejoraron los indicadores de uso apropiado (cumplimiento de guías clínicas: 61,9% versus 69,7%; dif. 7,8%; IC 95% = 6,4% a 9,2%; $p < 0,0001$; revisión periódica de la indicación: 61,5% versus 72,2%; dif. 10,7%; IC 95% = 9,4% a 12,1%; $p < 0,0001$) y una reducción global del consumo de antimicrobianos (84,6 versus 73,7 DDD c/100 días-paciente; dif. -10,8; IC 95% = 11,1 a -10,6; $p < 0,0001$) (32).

Establecimiento y puesta en marcha de un programa institucional de optimización del uso de antimicrobianos

Si bien durante un tiempo se consideró que el propósito principal de este tipo de programa era reducir el consumo de antimicrobianos, hoy se han definido los siguientes objetivos (14):

- Obtener los mejores resultados clínicos de manera costo-eficaz en pacientes sometidos a tratamiento antimicrobiano.
- Minimizar el riesgo de eventos adversos e interacciones medicamentosas asociados al uso de antimicrobianos.
- Alargar la vida útil de los antimicrobianos actualmente disponibles, al reducir la presión de selección y la consiguiente emergencia de microorganismos multirresistentes.

Para lograr tales objetivos las instituciones deberían establecer programas de optimización del uso de antimicrobianos mediante los pasos descritos a continuación.

Autoevaluación

Las instituciones deberían evaluar sus propias estrategias para optimizar el uso de antimicrobianos. Para ello existen distintos instrumentos, como los propuestos por los CDC (19, 23), que no generan un puntaje de la evaluación o el Índice Compuesto del Buen Uso de Antibióticos (ICATB) elaborado en Francia (33), que

sí da resultados cuantitativos. Un instrumento derivado de los propuestos por los CDC (19) fue validado en un estudio multicéntrico en la Argentina (32, 34). Consta de 74 indicadores agrupados en 33 estándares, 15 componentes y 4 secciones (liderazgo y coordinación del PROA a nivel institucional; estrategias de intervención para asegurar la gestión del uso de los antimicrobianos en la institución; sistema de monitoreo de la prescripción y uso de antimicrobianos y la resistencia a ellos; capacitación al personal y educación a los pacientes). Los resultados se expresan con un puntaje de 0 a 100. Mediante un análisis multivariado, el estudio mostró que solo un número > 110 camas y la presencia de un médico especialista en infectología a tiempo completo se asociaron significativamente con un mayor nivel de desarrollo de los PROA. Estos instrumentos pueden usarse para monitorear el alcance del PROA.

Equipo de trabajo

La conformación de un equipo mínimo de trabajo integrado por un médico especialista en enfermedades infecciosas, farmacéutico clínico, microbiólogo y personal de enfermería especializado en control de infecciones constituye un paso fundamental del establecimiento y puesta en marcha de un PROA. Más adelante, después de la consolidación del grupo, puede convocarse a representantes de las distintas áreas asistenciales. Es importante que cada integrante del equipo tenga definida su función, según se indica a continuación.

Médico clínico con experiencia en enfermedades infecciosas

- elaboración o adaptación de guías clínicas de diagnóstico y tratamiento a la epidemiología local
- aprobación de inicio del tratamiento con fármacos restringidos
- decisión de esquemas combinados
- seguimiento de los pacientes y revisión de los esquemas a las 72 h (auditorías concurrentes)
- adecuación del esquema al rescate microbiológico
- reducción del esquema
- cambio a régimen por vía oral

Farmacólogo

- ajuste de dosis; vía; forma de administración; dosis de carga; infusión prolongada; monitoreo terapéutico
- aplicación de estrategias farmacocinéticas/farmacodinámicas
- detección de eventos adversos
- prevención de interacciones medicamentosas
- suspensión de profilaxis quirúrgica

Microbiólogo

- tamizaje e identificación de mecanismos de resistencia
- diseño de los informes de cultivos y antibiogramas
- elaboración de informes de sensibilidad, según tipo de infección, microorganismo y área de internación
- emisión de alertas ante la aparición de nuevos mecanismos de resistencia o de nuevos agentes patógenos

Enfermero en control de infecciones

- marcación y seguimiento de los pacientes colonizados/infectados por microorganismos multirresistentes
- control de la aplicación de medidas de prevención y control
 - higiene de manos
 - aislamiento de contactos
 - limpieza del entorno
 - baño diario de pacientes en unidades de cuidados intensivos con paños con clorhexidina al 2%
- procedimientos seguros que cumplan con los paquetes de medidas

Todos

- establecer y poner en marcha el PROA
- elaborar los indicadores del programa (consumo, uso apropiado, impacto)
- analizar, comparar y difundir los resultados

Definición del alcance

El alcance del PROA habrá de definirse con base en una matriz de prioridades que permita señalar los problemas que requieren atención inicial. Para ello, cada problema debe ser ponderado según los siguientes factores:

- Probabilidad de ocurrencia: alta (4), moderada (3), baja (2), ninguna (1)
- Potencial de gravedad: alto (4), moderado (3), bajo (2), ninguno (1)
- Probabilidad de requerir cambios en el cuidado asistencial, tratamiento o servicios: alta (4), moderada (3), baja (2), ninguna (1)
- Preparación de la institución para el cambio: mala (3), regular (2), buena (1)

El cálculo del puntaje final se logra multiplicando el puntaje otorgado a cada factor entre sí (mínimo posible 1; máximo posible, 192). De esta manera, los problemas pueden ser jerarquizados según el puntaje obtenido (a mayor puntaje, mayor prioridad).

Definición de objetivos específicos

Para cada problema prioritario señalado, se debe definir un objetivo medible asociado a la solución de ese problema.

Selección de las estrategias de intervención

Con el fin de alcanzar los objetivos específicos establecidos, habrá que seleccionar las estrategias más adecuadas en cada situación, de acuerdo con la mejor documentación disponible y las características particulares de cada institución. Además, es importante designar a los responsables de esas estrategias, algunas de las cuales se describen en los párrafos siguientes.

Adaptación de guías clínicas

Un pilar de los PROA es la adaptación de guías clínicas a la realidad de cada centro asistencial (35). Entre las guías básicas que se necesitan están las de:

- profilaxis quirúrgica: habrá de subrayar el uso de monodosis y de refuerzo intraoperatorio en los casos en que la profilaxis esté indicada y remarcar la necesidad de ajustar la profilaxis por peso corporal.
- manejo de infecciones frecuentes (por ejemplo, neumonía, infección urinaria, infección abdominal, infección de piel y partes blandas). Estas habrán de contemplar:
 - criterios que permitan determinar el origen de la infección
 - microorganismos prevalentes
 - criterios de sospecha de infección por microorganismos multiresistentes
 - criterios de selección de antimicrobianos, vía de administración, dosis, duración del tratamiento
 - estrategias de reducción de los esquemas empíricos iniciales
- manejo de pacientes inmunocomprometidos: revisar documentación sobre el uso de profilaxis primaria y secundaria, así como los esquemas empíricos iniciales.

Medidas de control del uso de antimicrobianos

Se han propuesto diversas estrategias para el control del uso de los antimicrobianos (36). Estas se clasifican en restrictivas (suspensión automática en profilaxis quirúrgica, restricción del uso de antimicrobianos, rotación de antimicrobianos) y persuasivas (auditoría prospectiva con intervención y devolución al médico tratante). Si bien las primeras suelen producir resultados inmediatos, su efecto se agota con el tiempo. Por el contrario, mediante las estrategias persuasivas se han logrado resultados sostenibles en el largo plazo (37) (cuadro 4.1).

Optimización de la dosificación de antimicrobianos

Otra estrategia propuesta es la optimización de la dosificación de los antimicrobianos según los principios farmacocinéticos y farmacodinámicos (38). Entre las tareas principales del farmacéutico clínico se encuentran:

- el desarrollo de un vademécum institucional
- el ajuste de dosis en presencia de disfunción orgánica (insuficiencia renal, hepática)
- las dosis de carga
- las infusiones prolongadas
- el monitoreo terapéutico de los medicamentos
- la detección de eventos adversos y prevención de interacciones medicamentosas

Capacitación al personal asistencial y educación al paciente sobre el uso de antimicrobianos

Distintos trabajos han mostrado el impacto positivo de un programa de capacitación del personal de salud (35, 39). Por otro lado, las estrategias de educación del paciente y la familia han resultado esenciales para reducir la presión sobre la prescripción ambulatoria de estos agentes y la automedicación.

Selección de los indicadores de monitoreo del programa

Para monitorear el PROA se necesitan indicadores apropiados. Además, es importante establecer la fuente de los datos que constituyen cada indicador y validar los indicadores. Hay tres tipos de indicadores, descritos a continuación.

Indicadores de consumo de antimicrobianos

Son tres los indicadores que miden el consumo de antimicrobianos, cada uno con ventajas y desventajas (cuadro 4.2) (40). Lo importante es que cada institución defina un tipo de indicador válido para el seguimiento de su programa de optimización del uso de antibióticos:

- DDD por 100 días-paciente
- días de tratamiento por 100 días-paciente
- dosis diarias prescritas por 100 días-paciente

Indicadores de uso apropiado de antimicrobianos

Se han propuesto varios indicadores para determinar o caracterizar el uso apropiado de antimicrobianos (41), entre ellos:

- el cumplimiento de las indicaciones de las guías clínicas
- el registro en el expediente clínico del plan terapéutico
- la revisión periódica de la indicación con auditoría y devolución
- el tiempo de tratamiento
- el cambio a vía oral

Indicadores de impacto

Como en toda intervención, es necesario registrar su impacto en la atención de los pacientes (42, 43). Para ello se proponen los siguientes indicadores:

- tasa de reinternación hospitalaria en los 30 días siguientes al alta
- tiempo promedio de internación
- mortalidad bruta
- evolución de la densidad de incidencia de microorganismos problema
 - infección por *Clostridium difficile*
 - infección por microorganismos multirresistentes

Aprobación y soporte institucional

Una vez diseñado el PROA, su puesta en marcha debe contar con la autorización de la autoridad pertinente, quien deberá también respaldar al programa con la asignación de recursos humanos y materiales. Solo así se puede garantizar la continuidad y sustentabilidad del PROA.

Puesta en marcha del PROA

Ya con la aprobación de la autoridad pertinente, se debe avanzar en la aplicación del programa de optimización de uso de antimicrobianos. En esta etapa es muy importante determinar qué barreras dificultan la aplicación de las estrategias, con el fin de neutralizarlas.

Análisis, comparación y difusión de los datos

Una tarea crítica del PROA es el análisis de los datos después de asegurarse de que son fidedignos. Es importante realizar una comparación temporal de la evolución de los indicadores para evaluar el impacto de las estrategias en marcha. En caso de disponer de datos externos comparables y válidos, se puede complementar con un análisis comparativo. Tras el análisis y la comparación, la información debe compartirse con el personal asistencial involucrado, para reforzar lo positivo de las estrategias.

Ajuste del PROA

Como todo proceso de mejora, los resultados del programa habrán de revisarse anualmente con el propósito de ampliar su alcance o realizar los ajustes necesarios de acuerdo con la información obtenida.

Beneficios institucionales de la implementación de un PROA

Distintos trabajos han mostrado el impacto institucional de los PROA al mejorar los resultados clínicos de manera costo-eficaz (27, 28, 44), prevenir los eventos adversos relacionados con el uso de antimicrobianos (44) y reducir la incidencia de la resistencia vinculada a su administración (26, 44).

La instauración de un PROA en un hospital de Pensilvania en los Estados Unidos permitió mejorar las tasas de uso apropiado de los antibióticos y de cura clínica,

además de reducir la tasa de fracaso del tratamiento, en comparación con la práctica habitual: 90% frente a 32%, RR 2,8; IC 95% = 2,1-3,8; 91% frente a 55%, RR 1,7; IC 95% = 1,3-2,1; 5% frente a 31%, RR 0,2; IC 95% = 0,1-0,4, respectivamente (44).

Un estudio en que se comparó la tasa de eventos adversos en 199.082 pacientes de Medicare* tratados con aminoglucósidos o vancomicina en hospitales con y sin farmacéutico clínico integrado al PROA mostró una tasa significativamente menor de pérdida auditiva y daño renal asociado al uso de esos fármacos, así como de la tasa de mortalidad debida a complicaciones (43).

Un metaanálisis publicado recientemente mostró una reducción de la tasa de nefrotoxicidad como resultado del monitoreo terapéutico de fármacos (OR 0,50; IC 95% = 0,29-0,88), una disminución de la tasa de mortalidad cuando los tratamientos empíricos se basaron en guías clínicas (OR 0,65; IC 95% = 0,54-0,80) y una reducción en la mortalidad debida a bacteriemia por *Staphylococcus aureus* cuando el tratamiento fue consultado con un médico clínico especialista en enfermedades infecciosas (OR 0,34; IC 95% = 0,15-0,75) (43).

En otro metaanálisis se evaluó el impacto de los PROA en la incidencia de colonización/infección por microorganismos multirresistentes, por ejemplo, bacilos gramnegativos multirresistentes (RR 0,49, IC 95% = 0,35-0,68); bacilos gramnegativos BLEE (RR 0,52, IC 95% = 0,27-0,98); *S. aureus* resistente a meticilina (RR 0,63, IC 95% = 0,45-0,88); *C. difficile* RR 0,68 (IC 95% = 0,53-0,88); impacto del PROA + medidas de control de infecciones RR 0,69 (IC 95% = 0,54-0,88) (42).

Finalmente, un estudio realizado en un hospital del Brasil concluyó que la implementación de un PROA había reducido la tasa de mortalidad en comparación con el manejo estándar de los pacientes (RR 0,72, IC 95% = 0,54-0,94; diferencia absoluta 10,7%, IC 95% = 2,41-19,14; número necesario de tratar: 9,28; IC = 95% 5,22-41,54) (27). Otro estudio realizado posteriormente en el mismo hospital determinó que la costo-eficacia incremental derivada de la implementación de un PROA había sido de US\$ 19.317,58, dato que se confirmó mediante un análisis de sensibilidad probabilístico basado en una simulación de Markov (28).

La información disponible muestra que la puesta en marcha de un PROA institucional genera beneficios clínicos para los pacientes y es costo-eficaz y contribuye además a reducir la emergencia de microorganismos mutirresistentes.

* Medicare es un seguro nacional de salud de los Estados Unidos de América para las personas de 65 y más años de edad.

Cuadro 4.1 Medidas de control del uso de antimicrobianos

Estrategia	Procedimiento	Personal	Ventajas	Desventajas
Suspensión automática de profilaxis quirúrgica	<ul style="list-style-type: none"> Suspensión automática de la profilaxis quirúrgica cuando no se ajusta a las pautas de tiempo posquirúrgico (monodosis - 24 h) 	<ul style="list-style-type: none"> Especialistas disponibles para el control de las prescripciones (farmacéutico clínico) 	<ul style="list-style-type: none"> Reducción inmediata de las profilaxis innecesariamente extendidas Reducción de costos Simplificación del proceso de control 	<ul style="list-style-type: none"> Pérdida de la autonomía de quienes prescriben Disponibilidad de personal especializado (enf. infecciosas) para dirimir situaciones especiales (pasar de profilaxis a tratamiento)
Preautorización (formularios de restricción)	<ul style="list-style-type: none"> Restringir la entrega de antimicrobianos seleccionados mediante el uso de formularios 	<ul style="list-style-type: none"> Comité de antimicrobianos para seleccionar los antimicrobianos restringidos Especialistas disponibles para la aprobación (enf. infecciosas, farmacéutico clínico) 	<ul style="list-style-type: none"> Reducción inmediata del consumo de antimicrobianos Reducción de costos Útil en el contexto de brotes 	<ul style="list-style-type: none"> Pérdida de la autonomía de quienes prescriben Disponibilidad de tiempo completo para la autorización Desvío compensatorio hacia otro agente con espectro similar Riesgo de aumento de resistencia para los fármacos no restringidos
Rotación de antimicrobianos	<ul style="list-style-type: none"> Rotación programada de antimicrobianos usados en hospitales o unidades (por ejemplo, en UCI) 	<ul style="list-style-type: none"> Comité de antimicrobianos para crear el protocolo de rotación Personal para supervisar cumplimiento (farmacéutico, médicos) 	<ul style="list-style-type: none"> Puede reducir la resistencia por cambio en la presión selectiva 	<ul style="list-style-type: none"> Dificultad para asegurar el cumplimiento de protocolos Preocupación teórica sobre la eficacia

Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD003543. DOI: 10.1002/14651858.CD003543.pub3.

Cuadro 4.2 Indicadores del consumo de antimicrobianos

Métrica	Definición	Cálculo	Ventajas	Inconvenientes
Auditoría prospectiva y retroalimentación	<ul style="list-style-type: none"> Revisión diaria de los antimicrobianos prescritos para evaluar su uso apropiado Contacto con quienes prescriben para recomendar tratamiento alternativo 	<ul style="list-style-type: none"> Especialistas disponibles para la revisión diaria (enf. infecciosas, farmacéutico clínico) 	<ul style="list-style-type: none"> Evita pérdida de autonomía de quienes prescriben Oportunidades para educación individual 	<ul style="list-style-type: none"> El cumplimiento de las recomendaciones es voluntario
Dosis diarias definidas (DDD) Numerador: DDD Denominador: días-paciente	<ul style="list-style-type: none"> Dosis media de mantenimiento para un fármaco utilizado para su principal indicación en adultos Definidas por el Centro Colaborador para Metodología Estadística de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud 	<ul style="list-style-type: none"> Sencillo 	<ul style="list-style-type: none"> Sencillez de cálculo Uso muy extendido que facilita comparaciones temporales en una unidad o centro y con otros centros asistenciales (punto de referencia) Permite evaluar el impacto de variaciones debidas a cambios en los patrones de uso (por ejemplo, dosis de carga) 	<ul style="list-style-type: none"> No es útil para poblaciones con dosificaciones especiales (población pediátrica, insuficiencia renal) Las dosis reales con frecuencia difieren de las DDD (sobrestima el consumo cuando se utilizan dosis mayores y lo subestima con dosis bajas)
Días de tratamiento (DDT) Numerador: DDT Denominador: días-paciente	<ul style="list-style-type: none"> Número de días que un paciente recibe un determinado antimicrobiano, independientemente de la cantidad y dosis utilizadas 	<ul style="list-style-type: none"> Complejidad variable 	<ul style="list-style-type: none"> Minimiza el impacto de la variabilidad de las dosis empleadas (discrepancia entre DDD y DDP) Útil para medir consumo en pacientes pediátricos o con insuficiencia renal 	<ul style="list-style-type: none"> No considera las dosis empleadas No considera variaciones debidas a cambios en los patrones de uso (por ejemplo, dosis de carga) Su cálculo necesita más tiempo que las DDD y DDP

Cuadro 4.2 Indicadores del consumo de antimicrobianos (cont.)

Métrica	Definición	Cálculo	Ventajas	Inconvenientes
Dosis diarias prescritas (DDP) Numerador: DDP Denominador: días-habitante o días-paciente	<ul style="list-style-type: none"> Dosis prescritas de un determinado antimicrobiano 	<ul style="list-style-type: none"> No estandarizado 	<ul style="list-style-type: none"> Útil para la estimación del consumo de antimicrobianos en pacientes ambulatorios 	<ul style="list-style-type: none"> Cálculo no estandarizado Sobrestima el verdadero consumo Dificultad para establecer comparaciones entre centros cuando se usa en el ámbito hospitalario

Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology). Véase <http://www.whooc.no/atcddd/>.

Referencias – Capítulo 4

1. Tenover FC. Development and spread of bacterial resistance to antimicrobial agents: An overview. *Clin Infect Dis* 2001;33(S3):S108-S115.
2. United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Prevention and Control. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Atlanta, GA: CDC;2013.
3. Klein EY, Van Boeckeld TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *PNAS* 2018;115(15):E3463-E3470.
4. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39(2):165-228.
5. Camins BC, King MD, Wells JB, Googe HL, Patel M, Kourbatova EV, et al. Impact of an antimicrobial utilization program on antimicrobial use at a large teaching hospital: a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(10):931-938.
6. Ingram PR, Seet JM, Budgeon CA, Murray R. Point-prevalence study of inappropriate antibiotic use at a tertiary Australian hospital. *Intern Med J* 2012;42(6):719-721.
7. Levin PD, Idrees S, Sprung CL, Weissman C, Weiss Y, Moses AE, et al. Antimicrobial use in the ICU: indications and accuracy—an observational trial. *J Hosp Med* 2012;7(9):672-678.
8. Patel SJ, Oshodi A, Prasad P, Delamora P, Larson E, Zaoutis T, et al. Antibiotic use in neonatal intensive care units and adherence with Centers for Disease Control and Prevention 12 Step Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(12):1047-1051.
9. Alshammari TM, Larrat EP, Morrill HJ, Caffrey AR, Quilliam BJ, Laplante KL. Risk of hepatotoxicity associated with fluoroquinolones: A national case control safety study. *Am J Health Syst Pharm* 2014;71(1):37-43.
10. Boggs SR, Cunnion KM, Raafat RH. Ceftriaxone-induced hemolysis in a child with Lyme arthritis: a case for antimicrobial stewardship. *Pediatrics.* 2011;128(5):e1289-1292.
11. Hensgens MP, Goorhuis A, Dekkers OM, Kuijper EJ. Time interval of increased risk for *Clostridium difficile* infection after exposure to antibiotics. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(3):742-748.
12. Lapi F, Wilchesky M, Kezouh A, Benisty JI, Ernst P, Suissa S. Fluoroquinolones and the risk of serious arrhythmia: a population-based study. *Clin Infect Dis.* 2012;55(11):1457-1465.
13. Huttner A, Harbarth S, Carlet J, Cosgrove S, Goossens H, Holmes A, et al. Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. *Antimicrob Resist Infect Control* 2013;2(1):31.
14. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr., Gering DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007;44 (2):159-177.
15. Policy Statement on Antimicrobial Stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33(4):322-327.
16. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect*

- Dis. 2016;62(10):e51-e77.
17. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;issue 2:CD003543.
 18. Malani AN, Richards PG, Kapila S, Otto MH, Czerwinski J, Singal B. Clinical and economic outcomes from a community hospital's antimicrobial stewardship program. *Am J Infect Control*. 2013;41(2):145-148.
 19. United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Prevention and Control. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA. 2014. Available at <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html>.
 20. Deresinski S. Antimicrobial Stewardship: What Works? *Clin Infect Dis* 2016;62:iii-iv.
 21. Dapás JI, Quirós RE. Antimicrobial stewardship in low- and middle-income countries. *Curr Treat Options Infect Dis* 2018. DOI 10.1007/s40506-018-0141-4.
 22. Bavestrello L, Cuéllar Ponce de León L, Esparza G, García Canete P, Guzmán Blanco M, Levy Hara G, et al. Guía para la implementación de un programa de optimización de antimicrobianos (PROA) a nivel hospitalario. Eds. Villegas MV, Esparza G, Zurita J. Asociación Panamericana de Infectología (API), 2016.
 23. United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Prevention and Control. Core elements of hospital antibiotic stewardship programs [Internet]. Atlanta, GA; 2014. <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html>.
 24. Sanchez GV, Flemming-Dutra KE, Roberts RM, Hicks LA. Core elements of outpatient stewardship. *MMWR Recomm Rep* 2016;65(No. RR-6):1-12.
 25. Quirós R, Martínez C, Clara L, Belloso W, Barcan L, De Cicco L, et al. Combined monitoring of the hospital use of antimicrobials drugs: use of defined daily dose as a unit of measurement for total drug utilization. The Seventh Annual Meeting of the Society for Healthcare Epidemiology of America. April 1997, Saint Louis, Missouri, USA.
 26. Bantar C, Sartori B, Vesco E, Heft C, Saul M, Salamone F, and Oliva ME. A hospitalwide intervention program to optimize the quality of antibiotic use: impact on prescribing practice, antibiotic consumption, cost savings, and bacterial resistance. *Clin Infect Dis*. 2003;37(2):180-186.
 27. Okumura LM, Gomes da Silva MM, Veroneze I. Effects of a bundled antimicrobial stewardship program on mortality: a cohort study. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2016;19(3):246-252.
 28. Okumura LM, Salgado Riveros B, Gomes-da-Silva MM, Veroneze I. A cost-effectiveness analysis of two different antimicrobial stewardship programs. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2016; 20(3):255-261.
 29. Hernández-Gómez C, Pallares C, Escandon-Vargas K, Reyes S, Salcedo S, Matta L, et al. Economic Impact of an antimicrobial stewardship program implementation in three high-complexity hospitals in Colombia. ID Week 2016, New Orleans, USA.
 30. Howard P, Pulcini C, Levy Hara G, West RM, Gould IM, Harbarth S, et al. An international cross-sectional survey of antimicrobial stewardship programmes in hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2015;70(4):1245-1255.
 31. Muñoz JS, Motoa G, Escandón-Vargas K, Bavestrello L, Quirós RE, Hernández C, et al. Antimicrobial stewardship practices in Latin America: A multidisciplinary characterization. IDWEEK, 2015, Philadelphia, USA.
 32. Quirós RE, Cabral M, Bertuzzi R, Caeiro JP, Rodríguez V, Pfoh M, et al. Implementation of antimicrobial stewardship program in adult intensive care units and general wards at Argentinean hospitals: The PROA Project. 18th International Congress on Infectious

- Diseases. March 1-4 2018. Buenos Aires, Argentina.
33. Etienne P, Roger PM, Brofferio P, Labate C, Blanc V, Tiger F, et al. Antimicrobial stewardship program and quality of antibiotic prescriptions. *Med Maladies Infect* 2011;41:608-612.
 34. Quirós RE, Vila A, Manzur A, Calanni L, Decima M, Falco A, et al. Grupo del Proyecto PROA. Relación entre desarrollo de los programas para la gestión del uso de antimicrobianos, apropiabilidad y consumo de antibióticos en hospitales de Argentina. *Actualizaciones en Sida e Infectología* 2017;25(96):54-69.
 35. Cisneros JM, Neth O, Gil-Navarro MV, Lepe JA, Jiménez-Parrilla F, Cordero E, et al. PRIOAM team. Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. *Clin Microbiol Infect* 2013;18:268-281.
 36. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 4. Art. No.: CD003543. DOI:10.1002/14651858.CD003543.pub3.
 37. Elligsen M, Walker SAN, Pinto R, et al. Audit and feedback to reduce broad-spectrum antibiotic use among intensive care unit patients: A controlled interrupted time series analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(4):354-361.
 38. Nicasio AM, Eagye KJ, Nicolau DP, Shore E, Palter M, Pepe J, et al. Pharmacodynamic-based clinical pathway for empiric antibiotic choice in patients with ventilator-associated pneumonia. *Journal of Critical Care* 2010;25:69-77.
 39. Molina J, Penalva G, Gil-Navarro MV, Praena J, Lepe JA, Pérez-Moreno MA, et al. PRIOAM team. Long-term impact of an educational antimicrobial stewardship program on hospital-acquired candidemia and multidrug-resistant bloodstream infections: A quasi-experimental study of interrupted time-series analysis. *Clin Infect Dis* 2017;65(12):1992-1999.
 40. Stanic Benic M, Milanic R, Monnier AA, Gyssens IC, Adriaenssens N, Versporten A. Metrics for quantifying antibiotic use in the hospital setting: results from a systematic review and international multidisciplinary consensus procedure. *J Antimicrob Chemother* 2018;73 (S6):50-58.
 41. Monnier AA, Schouten J, Le Maréchal M, Tebano G, Pulcini C, Stanic Benic M. Quality indicators for responsible antibiotic use in the inpatient setting: a systematic review followed by an international multidisciplinary consensus procedure. *J Antimicrob Chemother* 2018;73(S6):30-39.
 42. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Dobeles S, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Infect Dis* 2017. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30325-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30325-0).
 43. Schuts EC, Hulscher MEJL, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JWTC, Overdiek HWPM, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00065-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00065-7).
 44. Quirós R, Del Castillo M, Maimone S, Efron E, Durlach R, Williams G. Multicenter study to implement a National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) System in Argentinean Hospitals: analysis of adult and pediatric ICU and the antimicrobial use and resistance components. The Fifteenth Annual Meeting of the Society for Healthcare Epidemiology of America. 2005, Los Angeles, California, USA.

5. INFECCIONES BACTERIANAS PEDIÁTRICAS

En este capítulo, todos los antibióticos se prescriben en mg/kg/d y deben fraccionarse según se indica. Las dosis de antibióticos para recién nacidos figuran en la sección 5.21.

5.1 Meningitis bacteriana aguda

Etiología según grupo de edad

Edad	Etiología
< 28 días	Enterobacterias, <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipificables y no tipificables
28 días a 3 meses	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , ¹ enterobacterias, <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipificables y no tipificables, <i>Listeria monocytogenes</i>
> 3 meses a 5 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , ¹ <i>Haemophilus influenzae</i> tipificables y no tipificables
> 5 a 18 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> ¹

Tratamiento empírico inicial (dosis total diaria)

Grupo de edad y tratamiento

≥ 7 días (cuadro 5.1)

> 7 d a < 28 d (Véase también el cuadro 5.1 y la sección 5.21).

Primera opción: cefotaxima 200 mg/kg/iv/d + ampicilina 400 mg/kg/iv/d ambos fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 14 a 21 d. Infecciones por enterobacterias, mínimo 21 d, según evolución; ventriculitis, 28 d.

Otras opciones: ampicilina 300 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + gentamicina 5-7,5 mg/kg/iv/d o amikacina 15-20 mg/kg/iv/d, ambos en una dosis c/24 h por 14 a 21 d. Infecciones por enterobacterias, mínimo 21 d, según evolución; ventriculitis, 28 d.

5.1 Meningitis bacteriana aguda (cont.)

1 a 3 meses

Primera opción: ceftriaxona 100 mg/kg/iv/d en una dosis c/24 h o fraccionados en dos dosis (c/12 h) o cefotaxima 300 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + ampicilina 400 mg/kg/iv/d en cuatro dosis (c/6 h) por 10 a 14 d. Infecciones por enterobacterias, mínimo 21 d, según evolución; ventriculitis, 28 d.

Otras opciones: ampicilina 400 mg/kg/iv/d + cloranfenicol² 75-100 mg/kg/iv/d ambos fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 10 a 14 d. Infecciones por enterobacterias, mínimo 21 d, según evolución; ventriculitis, 28 d.

> 3 meses a 5 años^{3,4}

Primera opción: ceftriaxona 100 mg/kg/iv/d en una dosis c/24 h o fraccionados en dos dosis (c/12 h) o cefotaxima 300 mg/kg/iv/d en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.¹

Otras opciones: ampicilina 400 mg/kg/iv/d + cloranfenicol² 75-100 mg/kg/iv/d ambos fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.

> 5 a 18 años^{3,4}

Primera opción: ceftriaxona 100 mg/kg/iv/d en una dosis c/24 h o fraccionados en dos dosis (c/12 h) o cefotaxima 300 mg/kg/iv/d en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.¹

En presencia de cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes, agregar vancomicina 60 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h).

Otras opciones: ampicilina 400 mg/kg/iv/d o penicilina G cristalina 400.000 UI/kg/iv/d, ambas fraccionadas en cuatro dosis (c/6 h) por 5 a 7 d.

¹ Infección por *N. meningitidis* y buena evolución clínica, 5 días de tratamiento.

² La concentración de cloranfenicol en la sangre puede ser errática y ya sea superar o no alcanzar el nivel adecuado.

³ Donde la prevalencia de la resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a penicilina (CIM \geq 0,12 $\mu\text{g/ml}$) sea $>$ 5%, se recomienda ceftriaxona 100 mg/kg/d o cefotaxima 300 mg/kg/d. En caso de resistencia a cefotaxima (CIM \geq 0,5 $\mu\text{g/ml}$), agregar empíricamente vancomicina 60 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) hasta documentar sensibilidad. Realizar estudio de líquido cefalorraquídeo de control en un plazo de 48 h. Cuando se trate de cepas de neumococo con CIM de cefotaxima \geq 2 $\mu\text{g/ml}$ en cultivo de líquido cefalorraquídeo o no haya respuesta clínica a las 48 h de iniciado el tratamiento, agregar rifampicina vo o iv.

⁴ Alergia a betalactámicos en mayores de 3 meses de edad, iniciar tratamiento con vancomicina 60 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + rifampicina 20 mg/kg/vo o iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 días, siempre y cuando se pueda garantizar la absorción gastrointestinal.

5.1 Meningitis bacteriana aguda (cont.)

Cuadro 5.1 Dosis de antibióticos para casos de meningitis en menores de 28 días de edad, según antibiótico, edad gestacional, edad gestacional (en semanas) y días de vida

Antibiótico	Edad gestacional y días de vida		
	< 34 semanas	≥ 34 semanas	
Ampicilina	≤ 7 días	> 7 días	≤ 7 días
	50 mg/kg c/12 h	75 mg/kg c/12 h	50 mg/kg c/8 h
Ceftriaxona	50 mg/kg c/24 h	50 mg/kg c/24 h	50 mg/kg c/24 h
	> 32 semanas		
Cefotaxima	≤ 14 días	> 14 días	≤ 7 días
	50 mg/kg c/12 h	50 mg/kg c/8 h	50 mg/kg c/12 h
< 30 semanas			30 a 34 semanas
Amikacina	≤ 14 días	> 14 días	≤ 14 días
	15 mg/kg c/48 h	15 mg/kg c/24 h	15 mg/kg c/36 h
Gentamicina	5 mg/kg c/48 h	5 mg/kg c/36 h	5 mg/kg c/24 h
	≥ 35 semanas		
			≤ 7 días
			> 7 días
			15 mg/kg c/24 h
			4 mg/kg c/24 h
			18 mg/kg c/24 h
			5 mg/kg c/24 h

5.1 Meningitis bacteriana aguda (cont.)

Prevención y profilaxis (cuadro 5.2)

1. Reforzar la vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b y *Streptococcus pneumoniae* con vacuna conjugada (capítulo 19). Si el caso índice es < 2 años de edad, debe ser inmunizado aunque haya sufrido la enfermedad.
2. Infecciones por *H. influenzae*: en presencia de < 4 años de edad no inmunizados o con esquema incompleto, todos los contactos domiciliarios deberán recibir rifampicina 20 mg/kg/vo, máximo 600 mg c/24 h por 4 días; menores de 1 mes de edad, 10 mg/kg/vo/d c/24 h por 4 días. En menores de 2 años de edad en guarderías, con contacto semejante al intradomiciliario, completar esquema de vacunas. (Véase el capítulo 19.)
3. Infecciones por cepas de *N. meningitidis*: contactos domiciliarios y otros contactos íntimos (contactos escolares, personas que hayan comido/dormido con el paciente por lo menos 4 horas diarias en un radio de 1 metro en los 7 días anteriores al inicio de la enfermedad); personal de salud en contacto con secreciones orales del paciente (reanimación boca a boca): rifampicina 20 mg/kg/vo/d en dos dosis (c/12 h) por 2 días hasta 1.200 mg o ceftriaxona (alternativa) < 12 años de edad, 125 mg/im; ≥ 12 a 18 años de edad o embarazadas, 250 mg/im, dosis única. Mayores de 18 años de edad, ciprofloxacina 500 mg/vo en dosis única.

Cuadro 5.2. Profilaxis antibiótica para contactos de casos de meningitis de probable origen bacteriano (*N. meningitidis*)

Antibiótico y edad (niños y adultos)	Dosis y vía de administración	Duración
<u>Ciprofloxacina</u> ¹		
≥ 1 mes	20 mg/kg/vo/d (máximo 500 mg)	Dosis única
<u>Rifampicina</u>		
< 1 mes	5 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h)	2 d
≥ 1 mes	10 mg/kg/vo/d (máximo 600 mg) fraccionados en dos dosis c/12 h	2 d
<u>Ceftriaxona</u>		
< 15 años	125 mg/im	Dosis única
≥ 15 años	250 mg/im	Dosis única

¹ Siempre que se conozca la sensibilidad de las cepas a ciprofloxacina.

5.2 Otitis media aguda¹

Etiología bacteriana: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*

Primera opción: amoxicilina 90 mg/kg/vo/d² fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 5 a 7 d; < 2 años de edad, por 7 a 10 d y niños con otorrea u otitis media recurrente, hasta 10 d.³

Otras opciones: amoxicilina/clavulanato **o** amoxicilina/sulbactam 90 mg/kg/vo/d (de amoxicilina) **o** ampicilina/sulbactam 90 mg/kg/vo/d (de ampicilina) **o** cefuroxima 30 mg/kg/vo/d, todas en dos dosis (c/12 h) por hasta 10 d.

¹ Niños > 2 años de edad sin afección clínica subyacente, sin fiebre y buen estado general: no dar antibiótico. En las siguientes 48 horas, reevaluar al paciente para determinar si requiere antibióticos. Seleccionar la dosis más alta para niños con factores de riesgo de resistencia, como edad < 2 años, antecedentes de tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses o asistencia a guardería infantil.

² Si a las 72 horas de iniciado el tratamiento persisten los síntomas, considerar cambio a amoxicilina/clavulanato 90 mg/kg/d (de amoxicilina) **o** cefuroxima. La ceftriaxona (50 mg/kg/im) se limitará a casos de otitis media aguda que no respondan a los tratamientos precedentes o con intolerancia a la vía oral.

³ Alergia a betalactámicos: claritromicina 15 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 10 a 14 días **o** azitromicina 10 mg/kg/vo/d el primer día y 5 mg/kg/vo/d c/24 h por 4 días más.

Prevención y profilaxis

1. Se limitará a casos de otitis media recurrente (más de tres episodios de otitis media aguda en 6 meses o más de cuatro en 1 año).
2. Amoxicilina 20 mg/kg/vo/d **o** trimetoprima/sulfametoxazol 3-5 mg/kg/vo/d (de trimetoprima) en una sola dosis.
3. El esquema se extenderá a 3 y hasta 6 meses, especialmente en la época de mayor frecuencia de infecciones respiratorias agudas.
4. Es importante la vacunación oportuna de niños \geq 6 meses de edad, incluida la vacuna contra la influenza (capítulo 19), para evitar las infecciones respiratorias agudas y disminuir el riesgo de resistencia a los antibióticos.

5.3 Otitis crónica supurativa

Definición (criterios de la Organización Mundial de la Salud): supuración persistente del oído por 2 o más semanas a través de perforación de membrana timpánica.

Etiología:¹ *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp., anaerobios (*Prevotella* sp., *Porphyromonas* sp., *Bacteroides* sp., *Fusobacterium* sp. y *Peptostreptococcus* sp.).

Tratamiento: en ausencia de otomastoiditis o asociada a tubo de timpanostomía, gotas de ciprofloxacina al 0,3% (con o sin dexametasona 0,1%) **u** ofloxacina al 3%, 4 a 5 gotas 2 veces al día por 10 d (complementar con secado diario del canal auditivo).

5.3 Otitis crónica supurativa (cont.)

Con otomastoiditis² o en casos refractarios al tratamiento tópico, ceftazidima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + clindamicina 40 mg/kg/iv/d o piperacilina/tazobactam 300 mg/kg/iv/d (de piperacilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o cefepima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + metronidazol 30 mg/kg/iv/d o clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 3 a 6 semanas. Puede completarse el tratamiento por vía oral: ciprofloxacina 30 mg/kg/d + clindamicina 40 mg/kg/d o metronidazol 30 mg/kg/d.

¹ El material tomado del conducto auditivo externo no constituye una muestra adecuada.

² Descartar osteomielitis y complicaciones intracraneanas mediante tomografía axial computarizada o resonancia magnética para decidir conducta quirúrgica.

5.4 Sinusitis aguda

La sinusitis como parte de un cuadro catarral no requiere tratamiento con antibióticos, salvo que los síntomas duren más de 10 días o empeoren (por ejemplo, que aparezca fiebre o descarga nasal mucopurulenta) después del sexto día, lo cual sugiere, principalmente, etiología bacteriana (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*).

Primera opción: amoxicilina 90 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 10 a 14 d¹ y hasta 7 d después de la mejoría clínica.

Otras opciones: amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 40 mg/kg/vo/d (de amoxicilina) o cefuroxima, 30 mg/kg/vo/d, ambos fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 10 a 14 d. Solo en casos de sinusitis aguda que no responda a los tratamientos precedentes o intolerancia a la vía oral, ceftriaxona 50 mg/kg/im/d hasta mejoría clínica o tolerancia a v.

¹ Alergia a betalactámicos, claritromicina 15 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 10 a 14 d o azitromicina 10 mg/kg/vo el primer día y 5 mg/kg/vo/d c/24 h por 4 días más.

5.5 Faringoamigdalitis aguda

Más de 80% de los casos son de etiología viral y no requieren antibiótico. Los casos en < 2 años de edad son excepcionales. La presencia de odinofagia, exudado faríngeo, petequias en paladar blando, adenopatía cervical anterior, temperatura > 38,5 °C, al igual que la ausencia de tos, sugieren etiología bacteriana, pero la confirmación del diagnóstico requiere cultivo faríngeo. Puede hacerse una prueba rápida de estreptococo del grupo A, pero si el resultado es negativo, debe realizarse cultivo. Solo administrar tratamiento antibiótico si el agente es estreptococo del grupo A o *Corynebacterium diphtheriae*. En lugares donde se hayan registrado casos de difteria, considerar esa enfermedad en el diagnóstico diferencial (sección 5.9).

Primera opción: amoxicilina 50 mg/kg/vo/d en una dosis o fraccionados en dos

5.5 Faringoamigdalitis aguda (cont.)

dosis (c/12 h) o penicilina V 25-50 mg/kg/vo/d o 25.000-50.000 UI/kg/vo/d fraccionadas c/8 o 12 h por 10 d.

Otras opciones:¹ penicilina G benzatínica 600.000 UI/im dosis única en niños con peso < 30 kg o 1.200.000 UI/im dosis única en niños con peso ≥ 30 kg o amoxicilina 40 mg/kg/vo/d fraccionados en dos a tres dosis por 10 d.

En casos de:

- episodios múltiples de faringitis sintomática por enterococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA), a pesar de haber recibido tratamiento antibiótico adecuado;
- indicación de amigdalectomía secundaria a episodios recurrentes de faringitis por EBHGA, clindamicina 20 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) o amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 40 mg/kg/vo/d fraccionados c/8 o 12 h por 10 días o combinación de rifampicina con penicilina V o penicilina G benzatínica (en las dosis ya señaladas); agregar rifampicina 20 mg/kg/vo/d c/24 h en los 4 últimos días de tratamiento.

¹ Alergia a betalactámicos, eritromicina 20-40 mg/kg/vo/d fraccionados c/8 o 12 h por 10 días. Agregar azitromicina 12 mg/kg el primer día, seguidos de 6 mg/kg/vo/d los 4 días siguientes.

Prevención y profilaxis

El tratamiento antibiótico de portadores asintomáticos de estreptococo beta hemolítico grupo A no está indicado, con excepción de casos de:

- historia familiar de fiebre reumática;
- brotes de faringitis, fiebre reumática o glomerulonefritis postestreptocócica en comunidades cerradas.

Profilaxis: clindamicina 20 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) o amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 40 mg/kg/vo/d fraccionados en 2 o 3 dosis c/8 o 12 h o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h), todos por 10 días o combinación de rifampicina con penicilina V o penicilina G benzatínica (en las dosis ya señaladas); agregar rifampicina 20 mg/kg/vo/d c/24 h en los cuatro últimos días de tratamiento.

5.6 Mastoiditis

Tipo	Etiología
Aguda	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> no tipificable, <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (menos frecuente)
Crónica	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , anaerobios y polimicrobiana

5.6 Mastoiditis (cont.)

Mastoiditis aguda¹

Primera opción: ceftriaxona 80 mg/kg/iv o im/d en una dosis o fraccionados en dos dosis (c/12) + clindamicina² 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 14 d. Considerar la prolongación del tratamiento según la evolución clínica.

Otras opciones: amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) en dos dosis (c/12 h) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 14 d. Considerar la prolongación del tratamiento según la evolución clínica.

Mastoiditis crónica³

Ceftazidima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + clindamicina 40 mg/kg/iv/d o piperacilina/tazobactam 300 mg/kg/iv/d (de piperacilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o cefepima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + metronidazol 30 mg/kg/iv/d o clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 3 a 6 semanas. El tratamiento puede completarse por vía oral: ciprofloxacina 30 mg/kg/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) + metronidazol 30 mg/kg/d o clindamicina 40 mg/kg/d en tres dosis (c/8 h).

¹ Con otitis concomitante, realizar timpanocentesis para determinar la etiología. Si no se observa mejoría a las 48 h de iniciar el tratamiento, considerar cirugía. Evaluar conjuntamente con otorrinolaringólogo.

² En zonas de alta prevalencia de SARM, sustituir por vancomicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h).

³ Indicación de mastoidectomía en casos de supuración crónica de oído, evidencia de osteomielitis en la tomografía axial computarizada o resonancia magnética, evidencia de extensión de la infección al sistema nervioso central (absceso epidural o absceso cerebral). Valorar conjuntamente con otorrinolaringólogo o neurocirujano, según corresponda.

5.7 Absceso periamigdalino

Etiología: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella pigmentada*

Tratamiento empírico inicial: el paciente será hospitalizado y de inmediato se drenará el absceso en ambiente quirúrgico. Iniciado el tratamiento con antibióticos, considerar la indicación de corticosteroides para aliviar los síntomas asociados, reducir el riesgo de complicaciones y abreviar la duración de la infección.

Primera opción: ampicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + clindamicina 30-40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 a 14 días, según evolución. Luego de drenaje y mejoría clínica, pasar a vo.¹

Otras opciones: amoxicilina/clavulanato 90 mg/kg/vo/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o penicilina V 25-50 mg/kg/vo/d c/6 u 8 h +

5.7 Absceso periamigdalino (cont.)

metronidazol 30 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 a 14 d, según evolución.¹

¹ Alergia a betalactámicos, clindamicina 30-40 mg/kg/iv o vo/d, fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 a 14 d, según evolución.

5.8 Neumonía adquirida en la comunidad

Etiología según grupo de edad

Edad	
< 3 semanas ¹	Bacilos gramnegativos, <i>Streptococcus agalactiae</i> , virus respiratorios, citomegalovirus
3 semanas a 3 meses ¹	Virus respiratorios, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (los casos complicados o graves son poco comunes)
> 3 meses ¹ a 5 años	Virus respiratorios, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (incluido SARM), estreptococo beta hemolítico grupo A, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (de 3 a 5 años de edad), <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
> 5 años	Virus respiratorios, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , ² estreptococo beta hemolítico grupo A

¹ Niños menores de 6 meses de edad con neumonitis afebril, considerar infección por *Chlamydia trachomatis*. Asimismo, sospechar tos ferina en todo niño con tos paroxística o emetizante o cianosis y en niños menores de 6 meses de edad con apnea. En casos de lactantes con neumonitis intersticial con hipoxemia, sospechar neumonitis por *Pneumocystis jirovecii*. Determinar estado de infección por VIH (serología) de la madre.

² Niños con fiebre persistente por más de 15 días y síntomas de neumonía, investigar neumonía atelectasiente y factores de riesgo de tuberculosis en el niño y el grupo familiar.

Niños de 0 a 5 años de edad

Neumonía viral

No se indican antibióticos. Si se trata de virus de la influenza (A y B), administrar oseltamivir según capítulo 16, sección 16.6.

Neumonía bacteriana, tratamiento según edad

< 3 semanas

Primera opción: ampicilina 200 mg/kg/iv/d + aminoglucósido (gentamicina 5 mg/kg/iv/d o amikacina 15 mg/kg/iv/d), ambos en una dosis c/24 h por 10 a

5.8 Neumonía adquirida en la comunidad (cont.)

14 d, según evolución.

Otras opciones: cefotaxima 150 mg/kg/iv/d + ampicilina 100 mg/kg/iv/d, ambos fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 10 a 14, según evolución.

3 semanas a ≤ 3 meses^{1,2}

Primera opción: ceftriaxona 75 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) o cefotaxima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d, según evolución.

Otras opciones: ampicilina 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.

3 meses a 5 años, paciente ambulatorio

Primera opción: amoxicilina 90 mg/kg/vo/d³ fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d, según evolución. Si no hay mejoría a las 72 h de tratamiento, considerar el uso de macrólidos.³

Otras opciones: amoxicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulanato 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 100-150 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.

3 meses a 5 años de edad, paciente hospitalizado (neumonía no complicada)

Primera opción: ampicilina 200 mg/kg/iv/d⁴ fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d, según evolución. Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a vo.

Otras opciones: amoxicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulanato 90 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o cefuroxima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d, según evolución. Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a vo.

Paciente hospitalizado (no en UCI) con neumonía multilobar, derrame o neumatocele

Primera opción: amoxicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulanato 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv/d (de ampicilina) todos fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 10 a 14 d. Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a vo. Con empiema, drenar y extender tratamiento por 14 a 21 d.

Otras opciones: cefuroxima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 a 14 d, según evolución. Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a cefuroxima vo u oxacilina 150-200 mg/kg/iv/d + cloranfenicol 50-75 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/6 h) por 10 a 14 d, según evolución. En zonas de alta prevalencia de SARM en la comunidad, sustituir la oxacilina por clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres a cuatro dosis (c/6 u 8 h). Con empiema, drenar y extender el tratamiento por 14 a 21 d.

5.8 Neumonía adquirida en la comunidad (cont.)

Hospitalizado, séptico, muy grave (o internado en UCI)

Primera opción: ceftriaxona 100 mg/kg/iv/d una dosis (c/24 h) o fraccionados en dos dosis (c/12 h) o cefotaxima 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + oxacilina 200 mg/kg/iv/d, ambos fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 10 a 14 d, según evolución. En zonas de alta prevalencia de SARM en la comunidad, sustituir la oxacilina por vancomicina 40-60 mg/kg/iv/d fraccionados en tres a cuatro dosis (c/6 u 8 h) (máximo 8 g/d). Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a vo por 10 a 14 d. Con empiema, considerar drenaje y extender el tratamiento por 14 a 21 d.

Otras opciones: cefuroxima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) (en zonas de alta prevalencia de SARM en la comunidad, agregar vancomicina 60 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis c/6 u 8 h) o amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 300 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) con oxacilina 150-200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 10 a 14 d, según evolución. En zonas de alta prevalencia de SARM en la comunidad, sustituir la oxacilina por vancomicina 60 mg/kg/iv/d fraccionados en tres a cuatro dosis (c/6 u 8 h). Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a vo. En caso de empiema, drenar y extender el tratamiento por 14 a 21 d.

- ¹ Neumonía sin fiebre o sospecha de infección por *Chlamydia trachomatis*, considerar eritromicina 40 mg/kg/vo/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o claritromicina 15 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 a 10 d o azitromicina 10 mg/kg/vo/d el primer día y 5 mg/kg/vo/d c/24 h por 4 días más.
- ² Sospecha de infección por *Pneumocistis jirovecii*, agregar trimetoprima/sulfametoxazol 15-20 mg/kg/iv o vo/d (de trimetoprima) fraccionados en dos o tres dosis (c/8 o 12 h) por 14 a 21 d.
- ³ Alergia a betalactámicos, claritromicina 15 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 10 a 14 d o azitromicina 10 mg/kg/vo/d el primer día y 5 mg/kg/vo/d en una dosis (c/24 h) del segundo al quinto día.
- ⁴ Alergia a betalactámicos, claritromicina 15 mg/kg/iv/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) o cloranfenicol 75 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o azitromicina 10 mg/kg/iv/d c/24 h (administrados en 1 h).

Niños mayores de 5 años de edad

Neumonía viral

No se indican antibióticos. Si se trata de virus de la influenza (A o B), administrar oseltamivir según capítulo 16, sección 16.6.

Neumonía bacteriana

Paciente ambulatorio

Primera opción: amoxicilina 90 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 a 10 d, según evolución. Si no hay mejoría a las 72 h de tratamiento,

5.8 Neumonía adquirida en la comunidad (cont.)

considerar macrólidos y presencia de complicaciones (derrame pleural o neumonía necrosante).

Otras opciones: eritromicina 40 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h)
o claritromicina 15 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 a 10 d
o azitromicina 10 mg/kg/vo/d dosis única el primer día y 5 mg/kg/vo/d, una dosis c/24 h por 4 días más.

Hospitalizado (neumonía no complicada), intolerante a vía oral¹

Primera opción: penicilina G cristalina 200.000 UI/kg/iv/d o ampicilina 200 mg/kg/iv/d ambos fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d. Sin mejoría a las 72 horas de tratamiento, considerar uso de macrólidos o presencia de complicaciones (derrame pleural o neumonía necrosante).

Otras opciones: claritromicina 15 mg/kg/iv/d fraccionados en dos dosis (c/12 h)
o clindamicina 30 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.

Hospitalizado (neumonía complicada y no internado en UCI)¹

Primera opción: amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 90 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.²

Otras opciones: ceftriaxona 100 mg/kg/iv/d c/24 h o fraccionados en dos dosis (c/12 h) o clindamicina (alergia a betalactámicos) 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 a 14 d.

Hospitalizado (muy grave o internado en UCI)

Primera opción: ceftriaxona 100 mg/kg/iv/d en una dosis c/24 h o cefotaxima 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + vancomicina 60 mg/kg/iv/d o clindamicina 60 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + macrólido^{2,3} por 10 a 14 d, según evolución. Con empiema, drenar y extender el tratamiento por 14 a 21 d.¹

Otras opciones: amoxicilina/clavulanato² o amoxicilina/sulbactam² 90 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam² 200 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + macrólido³ por 10 a 14 d, según evolución.¹ Con empiema, drenar y extender el tratamiento por 14 a 21 d.

¹ Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a vo.

² En zonas de alta prevalencia de SARM en la comunidad, agregar vancomicina 40-60 mg/kg/iv/d fraccionados en tres o cuatro dosis (c/6 u 8 h).

³ Eritromicina 40-50 mg/kg/vo/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o claritromicina 15 mg/kg/iv/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 10 a 14 d o azitromicina 10 mg/kg/vo/d en una dosis (c/24 h) por un día, seguidos de 5 mg/kg/vo/d por 4 días más.

5.9 Difteria

Todo caso sospechoso debe notificarse a las autoridades nacionales de salud.

Primera opción: penicilina G cristalina 150.000 UI/kg/iv/d fraccionadas en cuatro dosis (c/6 h) por 14 d.

Otras opciones: eritromicina 40 mg/kg/vo/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 14 d o claritromicina 15 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 d o azitromicina 10 mg/kg/vo/d en una dosis c/24 h por 5 d (tratamiento estrictamente supervisado).

Antitoxina diftérica en casos de:

- difteria faríngea o laríngea de < 48 horas de evolución, 20.000 a 40.000 UI/iv; nasofaríngea, 40.000 a 60.000 UI/iv.
- enfermedad extensa de tres o más días de evolución o tumefacción difusa del cuello, 80.000 a 120.000 UI/iv.

Prevención y profilaxis

1. Estado de portador, eritromicina 40 mg/kg/vo/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 d o penicilina G benzatínica 600.000 UI/im en niños con peso < 30 kg; 1.200.000 UI/im en niños con peso ≥ 30 kg, dosis única.
2. Los contactos intradomiciliarios, independientemente de su estado de inmunización, requieren cultivo de *Corynebacterium diphtheriae* y profilaxis antimicrobiana con esquema similar al del estado de portador; toxoide diftérico en caso de esquema de inmunización incompleto o si han transcurrido 5 o más años desde la última dosis de toxoide diftérico: DPT y DtaP, DT, Td o Tdap, según la edad (capítulo 19).
3. La enfermedad no confiere inmunidad. Debe completarse la inmunización una vez superado el cuadro. (Véase también el capítulo 19.)
4. En casos graves, considerar traqueotomía y traslado a UCI.

5.10 Tos ferina

Todo caso sospechoso debe notificarse a las autoridades nacionales de salud.

Primera opción: azitromicina (véanse las dosis a continuación) o eritromicina 40 mg/kg/vo/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 14 d o < 1 mes de edad, claritromicina 15 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 d.

Dosis de azitromicina:

< 6 meses de edad, 10 mg/kg/vo/d en una dosis c/24 h por 5 d;

≥ 6 meses de edad, 10 mg/kg/vo/d el primer d y 5 mg/kg/vo/d por 4 días más.

Otras opciones: intolerancia a macrólidos, trimetoprima/sulfametoxazol 40/8 mg/kg/vo/d, fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 10 d (contraindicado para niños < 2 meses de edad).

5.10 Tos ferina (cont.)

Prevención y quimioprofilaxis posexposición

Para los menores de 7 años de edad, completar el esquema de vacunación (véase también el capítulo 19):

1. Corroborar el esquema de inmunización antitosferina de los contactos y completar el esquema de vacunación.
2. Niños que hayan cumplido los 12 meses de edad, adelantar la cuarta dosis de DPT (siempre que haya transcurrido un mínimo de 6 meses desde la tercera dosis).
3. Niños que hayan cumplido 4 años de edad, administrar la quinta dosis de DPT.
4. Niños de 7 o más años de edad, adolescentes y adultos, administrar la vacuna pertussis acelular (Tdap adolescentes).
5. Contactos intradomiciliarios, independientemente de su edad y estado de inmunización, dentro de las 3 semanas posteriores a la exposición, se dará quimioprofilaxis con el mismo esquema de antibióticos descrito para el tratamiento.
6. Niños que hayan presentado tos ferina clínica, completar el esquema de vacunación.

5.11 Endocarditis bacteriana: tratamiento empírico inicial

El conocimiento del germen causal es fundamental para definir el tratamiento. Por lo tanto, habrá que realizar al menos tres hemocultivos tomados de sitios diferentes y, si no hay crecimiento al segundo día, es conveniente enviar dos o tres nuevas muestras para cultivo. Cuando se trate de pacientes con endocarditis aguda gravemente enfermos e inestables, es necesario tomar tres muestras de sitios diferentes en corto plazo (1 a 2 h) e iniciar urgentemente tratamiento antibiótico empírico. A menudo, los casos son causados por especies estreptocócicas (estreptococo viridans) o enterocócicas (*Enterococcus faecalis*, *E. faecium*) y, con menor frecuencia, por especies estafilocócicas (*S. aureus*, *S. epidermidis*) y menos frecuentemente aún, por otros microorganismos del grupo HACEK (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella*) u hongos.

Válvula nativa o posoperatorio tardío; > 1 año de la cirugía¹

Primera opción: oxacilina² 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + gentamicina 6 mg/kg/iv/d en una sola dosis (c/24 h) + penicilina G cristalina 300.000 UI/kg/iv/d fraccionadas en cuatro dosis (c/6 h) o ampicilina/sulbactam 200-300 mg/kg/iv/d fraccionados (c/4 a 6 h), máximo 12 g/d + gentamicina 6 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) por 4 a 6 semanas.

Otras opciones: alergia grave a betalactámicos o sospecha de SARM, vancomicina 40 mg/kg/iv/d (máximo 2 g/dosis) + gentamicina³ 6 mg/kg/iv/d, ambos fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 4 a 6 semanas.

5.11 Endocarditis bacteriana: tratamiento empírico inicial (cont.)

Válvula nativa o posoperatorio tardío; > 1 año de la cirugía¹

Primera opción: oxacilina² 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + gentamicina 6 mg/kg/iv/d en una sola dosis (c/24 h) + penicilina G cristalina 300.000 UI/kg/iv/d fraccionadas en cuatro dosis (c/6 h) o ampicilina/sulbactam 200-300 mg/kg/iv/d fraccionados (c/4 a 6 h), máximo 12 g/d + gentamicina 6 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) por 4 a 6 semanas.

Otras opciones: alergia grave a betalactámicos o sospecha de SARM, vancomicina 40 mg/kg/iv/d (máximo 2 g/dosis) + gentamicina³ 6 mg/kg/iv/d, ambos fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 4 a 6 semanas.

Posoperatorio precoz; ≤ 1 año de cirugía

Primera opción: vancomicina 60 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + gentamicina³ 6 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) + ceftazidima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 4 a 6 semanas.⁴

Otras opciones: alergia grave a betalactámicos o sospecha de SARM, vancomicina 40 mg/kg/iv/d (máximo 2 g/dosis) fraccionados en tres dosis (c/8 h) + gentamicina³ 6 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) + imipenem 100 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o meropenem 60 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 4 a 6 semanas.⁴

¹ En presencia de material protésico, agregar rifampicina.

² En vez de oxacilina, puede darse cefazolina o cefalotina 100 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h).

³ Dosis diaria máxima de gentamicina, 360 mg.

⁴ Sin mejoría al cabo de 10 días de tratamiento, pensar en levaduras.

5.12 Infecciones de piel y partes blandas

Erisipela, cuadro leve

Primera opción: penicilina¹ V 50 mg/kg/vo/d o 100.000 UI/kg/vo/d o amoxicilina 50 mg/kg/vo/d, todos fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 d.

Otras opciones: eritromicina 40 mg/kg/vo/d o cefalexina 50 mg/kg/vo/d, ambos en tres dosis (c/8 h) o cefadroxilo 30 mg/kg/vo/d c/24 h o cefradina 50-100 mg/kg/vo/d fraccionados en tres a cuatro dosis (c/6 u 8 h), todos por 10 d.

Cuadro grave

Penicilina G cristalina 100.000-200.000 UI/kg/iv/d fraccionadas en cuatro dosis (c/6 h) por 10 d + clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 d.

Impétigo

Costroso, considerar infección por *Streptococcus pyogenes*.

Buloso, considerar infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

Primera opción: lavado local con agua y jabón antes de indicar antibiótico de uso tópico. Bacitracina o mupirocina (2%), aplicación tópica 3 veces al día por 5

5.12 Infecciones de piel y partes blandas (cont.)

a 7 d. En lesiones extensas, agregar cefalexina¹ 50 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 5 a 7 d.

Otras opciones: eritromicina 40 mg/kg/vo/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o cefadroxilo 30 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h); impétigo costroso, cefadroxilo 30 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) o cefradina 50-100 mg/kg/vo/d fraccionados en tres o cuatro dosis (c/6 a 8 h), ambos por 5 a 7 d. Alergia a betalactámicos o impétigo bulloso, clindamicina 30 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) o trimetoprima/sulfametoxazol 8/40 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 5 d.

Celulitis, paciente ambulatorio

Primera opción: cefalexina² 50 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) o cefadroxilo² 30 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 a 10 d. **En presencia de absceso, la incisión y el drenaje (y cultivo) constituyen el tratamiento primario;** sospecha de SARM, clindamicina 15-20 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d.

Otras opciones: dicloxacilina 50 mg/kg/vo/d o eritromicina² 40 mg/kg/vo/d, ambos fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.

Celulitis, paciente hospitalizado (< 3 años de edad)

Primera opción: cefuroxima^{1,2} 150 mg/kg/iv/d o cefazolina 100 mg/kg/iv/d, ambos fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d. **En presencia de absceso, la incisión y el drenaje (y cultivo) constituyen el tratamiento primario.** Sospecha de SARM, clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d.

Otras opciones: amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam^{1,2} 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.

Celulitis, paciente hospitalizado (≥ 3 años de edad)

Primera opción: cefazolina^{1,2} 100 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) u oxacilina 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d. **En presencia de absceso, la incisión y el drenaje (y cultivo) son fundamentales.** Sospecha de SARM, clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 14 d.

Otras opciones: vancomicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d.

Celulitis, paciente tóxico o en choque

Primera opción: ceftriaxona 100 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) o cefotaxima 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + vancomicina 60 mg/kg/iv/d fraccionados en tres a cuatro dosis (c/6 u 8 h) por 7 a 10 d.³ **En presencia**

5.12 Infecciones de piel y partes blandas (cont.)

de absceso, la incisión y el drenaje (y cultivo) son fundamentales.

Otras opciones: ceftriaxona 100 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) o cefotaxima 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + oxacilina 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.^{2,3}

Celulitis orbitaria (cara)

Primera opción: ceftriaxona 100 mg/kg/iv/d en una dosis c/24 h o cefotaxima 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + oxacilina^{1,2} 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.

Otras opciones: amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis c/6 h por 7 a 10 d.

Celulitis periorbitaria (asociada con piel como puerta de entrada)

Primera opción: oxacilina^{1,2} 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d. Con mejoría clínica, pasar a cefalexina 50 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) o cefadroxilo 30 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 a 10 d.

Otras opciones: cefazolina 100 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) o cefadroxilo 30 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) o clindamicina 30 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d. En zonas con presencia de SARM o en caso de sospecha de SARM, clindamicina 30 mg/kg/vo/d, fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d.

Celulitis periorbitaria (idiopática)⁴ o asociada a sinusitis

Primera opción: amoxicilina/clavulanato¹ o amoxicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d. Si se asocia a sinusitis, el tratamiento debe darse por 14 d.

Otras opciones: cefuroxima¹ 150 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.

Abscesos, linfadenitis cervical

En caso de evolución no habitual, descartar tuberculosis.

Primera opción: cefalexina 50 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) o cefadroxilo 30 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 a 10 d. Infecciones graves, oxacilina 150 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d. Con mejoría clínica, pasar a vo. Sospecha de arañazo de gato, azitromicina 2 mg/kg/vo/d por 5 d.

Otras opciones: eritromicina 50 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d o clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 a 14 d.

5.12 Infecciones de piel y partes blandas (cont.)

Fascitis necrosante^{5,6}

Desbridamiento quirúrgico temprano y amplio.

Primera opción: penicilina G cristalina 200.000 UI/kg/iv/d fraccionadas en cuatro dosis (c/6 h) + clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + cefalosporina de tercera generación en dosis habituales por 10 d.

Otras opciones: piperacilina/tazobactam 300 mg/kg/iv/d (de piperacilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 d.

Miositis supurativa^{1,2}

Desbridamiento quirúrgico temprano y amplio.

Primera opción: oxacilina 150 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis c/6 h por 10 d.

Otras opciones: cefazolina 100 mg/kg/iv/d o clindamicina 40 mg/kg/iv/d, ambos fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 d.

¹ Alergia a betalactámicos o sospecha de SARM, sustituir por clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) o trimetoprima/sulfametoxazol o metronidazol 8 mg/kg/vo/d en dos dosis (c/12 h) por 5 a 7 d.

² Pacientes con puerta de entrada y sospecha de SARM, sustituir por clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h).

³ Sospecha de choque tóxico por cepas de *Streptococcus pyogenes*, agregar clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h).

⁴ Descartar simultáneamente infección del sistema nervioso central.

⁵ Por cepas de *Streptococcus pyogenes* o *Staphylococcus aureus*.

⁶ Sospecha de SARM, incluir vancomicina 60 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 d.

5.13 Celulitis secundaria a mordedura o contraída por contacto con el agua

Mordedura ^{1,2,3}	Agente etiológico de la infección
Gato	Anaerobios, <i>Corynebacterium</i> sp., <i>Moraxella</i> sp., <i>Pasteurella multocida</i>
Humano ⁴	<i>Bacteroides</i> sp., <i>Corynebacterium</i> sp, <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , anaerobios, <i>Capnocytophaga</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Neisseria</i> sp.
Perro	<i>Pasteurella canis</i> , <i>P. multocida</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> sp.
Rata	<i>Spirillum minus</i> , <i>Streptobacillus moniliformes</i>
Reptil ⁵	Anaerobios, <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Staphylococcus</i> sp.

5.13 Celulitis secundaria a mordedura o contraída por contacto con el agua (cont.)

Contacto con:

Agua dulce *Aeromonas hydrophila*

Agua salada *Vibrio vulnificus*

Mordedura de gato, perro, humano, rata

Primera opción: amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 50 mg/kg/vo/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 5 a 7 d o ampicilina/sulbactam 50 mg/kg/vo/d (de ampicilina) fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 5 a 7 d.

Otras opciones: clindamicina 40 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + trimetoprima/sulfametoxazol 10/50 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 5 a 7 d (alergia a betalactámicos).

Mordedura de reptil

Primera opción: amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 50 mg/kg/vo/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 50 mg/kg/vo/d (de ampicilina) fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 5 a 7 d.

Otras opciones: clindamicina 40 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 5 a 7 d + gentamicina 5 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) o ceftriaxona 50 mg/kg/im o iv/d en una dosis c/24 h o fraccionados en dos dosis (c/12 h) o trimetoprima/sulfametoxazol 10/50 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h).

Contacto con agua dulce

Primera opción: ceftazidima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 d.⁶

Otras opciones: ceftriaxona 50 mg/kg/iv o im/d o ciprofloxacina 30 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 d.⁶

Contacto con agua salada

Primera opción: ceftazidima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + doxiciclina 2 mg/kg/vo/d en dos dosis (c/12 h) o trimetoprima/sulfametoxazol 10/50 mg/kg/vo/d en dos dosis (c/12 h) + gentamicina 5 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) (niños de corta edad) por 7 d.⁶

¹ Es importante determinar si el animal mordedor está vacunado contra la rabia y tomar las medidas preventivas correspondientes (evaluar necesidad de vacunación antirrábica). Notificar de inmediato a las autoridades de salud pública.

² Considerar la vacunación antitetánica.

³ No cerrar las heridas abiertas.

⁴ La mordedura de humano tiene alta tasa de infección.

⁵ Los reptiles no transmiten rabia y los roedores, habitualmente tampoco.

⁶ Valorar según evolución.

5.14 Infecciones osteoarticulares

5.14.1 Osteomielitis¹

Grupo de edad	Etiología
< 1 mes	<i>Staphylococcus aureus</i> , bacilos gramnegativos, <i>Streptococcus agalactiae</i>
1 a ≤ 3 meses	<i>Staphylococcus aureus</i> , bacilos gramnegativos, <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, <i>Streptococcus pneumoniae</i>
3 meses a ≤ 3 años	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Kingella kingae</i>
> 3 a 18 años	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>

Tratamiento empírico, según edad

0 a ≤ 3 meses de edad^{1,2}

Primera opción: oxacilina 200 mg/kg/iv/d + cefotaxima 200 mg/kg/iv/d, ambos fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) **o** ceftriaxona 100 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h).

Otras opciones: vancomicina

≤ 30 d de vida, 15 mg/kg/iv/d fraccionados en dos dosis (c/12 h);

> 30 d de vida, 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + cefotaxima 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) **o** ceftriaxona 100 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h).

3 meses a ≤ 3 años de edad¹

Primera opción: oxacilina 200 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/6 h) **o** clindamicina³ 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h). Pacientes no vacunados contra *H. influenzae* tipo b, agregar ceftriaxona 80 mg/kg/iv/d en una dosis c/24 h **o** cefotaxima 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h).

Otras opciones: amoxicilina/clavulanato 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) **o** ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h). Pacientes vacunados contra *H. influenzae* tipo b, cefazolina **o** cefalotina 100 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h).

> 3 a 18 años de edad¹

Primera opción: oxacilina 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) **o** clindamicina³ 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h).

Otras opciones: cefazolina 100 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h).

5.14 Infecciones osteoarticulares (cont.)

Osteomielitis (cont.)

- ¹ El tratamiento de la osteomielitis aguda dura de 4 a 6 semanas. Con mejoría clínica y de laboratorio, puede pasarse a vía oral después de 7 a 10 días de tratamiento intravenoso.
- ² Menores de 3 meses de edad, punción lumbar para descartar meningitis.
- ³ De elección en zonas de alta prevalencia de SARM en la comunidad o para pacientes alérgicos a betalactámicos.

Observaciones

1. Osteomielitis del calcáneo secundaria a herida punzante, agregar tratamiento contra *P. aeruginosa*: ceftazidima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ciprofloxacina 30 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h), más desbridamiento quirúrgico.
2. Osteomielitis del maxilar inferior, clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados c/8 h o amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina), todos fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h).

5.14.2 Artritis séptica¹

Grupo de edad	Etiología
< 1 mes ²	<i>Staphylococcus aureus</i> , bacilos gramnegativos, <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Treponema pallidum</i>
1 a ≤ 3 meses ²	<i>Staphylococcus aureus</i> , bacilos gramnegativos, <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, <i>Streptococcus pneumoniae</i>
3 meses a ≤ 5 años	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Kingella kingae</i>
> 5 a 18 años	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Kingella kingae</i> . Adolescentes, pensar en <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .

Tratamiento empírico, según edad

0 a ≤ 3 meses

Primera opción: oxacilina 200 mg/kg/iv/d + cefotaxima 200 mg/kg/iv/d, ambos fraccionados en cuatro dosis (c/6 h).

Otras opciones: vancomicina,

- ≤ 30 d de edad, 15 mg/kg/iv/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) + ceftriaxona 100 mg/kg/iv/d en una dosis c/24 h o cefotaxima 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h);

5.14 Infecciones osteoarticulares (cont.)

5.14.2 Artritis séptica¹ (cont.)

- > 30 d de edad, 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + ceftriaxona 100 mg/kg/iv/d en una dosis c/24 h o cefotaxima 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h).

> 3 meses a 5 años

Primera opción: oxacilina 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h). Pacientes no vacunados contra *H. influenzae* tipo b, agregar ceftriaxona 80 mg/kg/iv/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) o cefotaxima 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h).

Otras opciones: amoxicilina/clavulanato 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h). Infecciones graves, agregar ceftriaxona 80 mg/kg/iv/d.

> 5 a 18 años

Primera opción: oxacilina 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h).

Otras opciones: cefazolina 100 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o clindamicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h).

¹ El tratamiento de la artritis séptica dura 3 semanas. En caso de mejoría clínica, se puede pasar a vía oral después de 7 a 10 días de tratamiento.

² Menores de 3 meses de edad, realizar punción lumbar para descartar meningitis.

Observaciones

1. Ante sospecha de artritis o tenosinovitis gonocócica, ceftriaxona 50 mg/kg/iv/d o im en una dosis c/24 h por 7 a 10 d.
2. Infecciones graves por SARM o alergia grave a betalactámicos, clindamicina 40 mg/kg/iv/d (c/8 h) o vancomicina 40 mg/kg/iv/d, ambos fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 3 semanas.

5.15 Sífilis

Sífilis congénita, enfermedad confirmada o altamente probable

Penicilina G cristalina, 50.000 UI/kg/iv/dosis c/12 h durante la primera semana de vida, c/8 h entre los 7 y 28 d de vida y c/6 h después del mes de edad por 10 días (de elección en caso de que la madre no haya recibido tratamiento) o penicilina G procaínica 50.000 UI/kg/im c/24 h por 10 d o penicilina G benzatínica¹ 50.000 UI/kg/im en dosis única.^{2,3}

Sífilis congénita diagnosticada después del mes de edad^{3,4}

Penicilina G cristalina 200.000 a 300.000 UI/kg/iv/d fraccionadas en cuatro dosis (c/6 h) por 10 d.

5.15 Sífilis (cont.)

Sífilis adquirida

- Menos de 1 año de duración (sífilis precoz o temprana),^{3,4} penicilina G benzatínica 50.000 UI/kg/im en dosis única.
- Más de 1 año de duración (sífilis tardía, latente o de duración desconocida),^{3,4} penicilina G benzatínica 50.000 UI/kg/im, máximo 2.400.000 UI (divididas en dos sitios de aplicación), una dosis c/7 d por tres dosis.⁴

Neurosífilis

Penicilina G cristalina 200.000 a 300.000 UI/kg/iv/d fraccionadas en cuatro dosis (c/6 h) por 10 a 14 d.

¹ El uso de penicilina G benzatínica solo se recomienda una vez que se haya descartado neurosífilis.

² Si un día de tratamiento no se cumple, debe repetirse el tratamiento completo.

³ Debe examinarse el LCR para descartar neurosífilis asintomática.

⁴ Investigar abuso sexual e infección por VIH.

5.16 Sepsis del recién nacido y el niño¹

La sepsis se define como un trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a una infección. El trastorno orgánico se verifica por la observación de tres criterios clínicos de evaluación rápida de la falla orgánica secuencial (escala qSOFA, por su sigla del inglés):

1. Frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones por minuto
2. Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg
3. Escala de coma de Glasgow² ≤ 14

Un paciente con sospecha de infección y al menos dos de las variables anteriores requiere atención inmediata; la ausencia de estas variables no descarta el diagnóstico de sepsis, por lo que la observación clínica es fundamental.

¹ Para infecciones asociadas a catéter venoso central, véase el capítulo 6, sección 6.17.

² La Escala de Coma de Glasgow permite medir el nivel de conciencia de una persona. Utiliza tres parámetros que han demostrado ser muy replicables entre los distintos observadores: la respuesta verbal, la respuesta ocular y la respuesta motora. El puntaje más bajo es 3 puntos y el más alto, 15.

Sepsis: sospecha de infección, más trastorno orgánico (puntaje SOFA ≥ 2).

Choque séptico: sepsis, más hipotensión que no responde a líquidos, más niveles de lactato > 2 mmol/l.

Recomendaciones generales

1. Antes de iniciar tratamiento antibiótico habrá que obtener las muestras para los cultivos apropiados, principalmente hemocultivos.
2. El objeto del tratamiento es administrar antibióticos eficaces por vía intravenosa antes de 1 hora, a partir de la detección de la sepsis o del choque séptico.

5.16 Sepsis del recién nacido y el niño (cont.)

3. Administrar tratamiento antiinfeccioso de forma empírica con uno o más medicamentos que tengan actividad contra todos los agentes patógenos potencialmente causales de la infección (bacterianos, fúngicos o virales).
4. El uso de marcadores biológicos como la procalcitonina y la proteína C reactiva puede ayudar en la decisión de suspender los antibióticos.
5. El tratamiento empírico se seleccionará según la procedencia del caso (comunidad u hospital), el foco de localización de la infección y la inmunocompetencia del huésped.
6. Control del origen de la sepsis: el drenaje precoz de los focos sépticos y la remoción de catéteres u otros dispositivos favorecen el control de la infección. En los casos que requieran intervención quirúrgica (infección necrosante de piel y partes blandas, peritonitis, infección asociada a catéter, entre otras), lo ideal es realizarla durante las primeras 12 h después del diagnóstico.

Edad de inicio y origen	Etiología
Neonatal precoz < 5 d de edad, perinatal	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , estreptococo grupo B, <i>Listeria monocytogenes</i>
Neonatal tardío ≥ 5 d a < 15 d de edad, hospitalario	Bacilos gramnegativos, estafilococos coagulasa negativos, <i>Staphylococcus aureus</i> , enterococos, <i>Candida</i> spp.
Neonatal tardío ≥ 5 d a < 15 d de edad, extrahospitalario, reinternación de la comunidad	Bacilos gramnegativos, estreptococo grupo B, <i>Listeria monocytogenes</i> , estafilococos coagulasa negativos (< 1.500 g de peso al nacer), <i>Staphylococcus aureus</i>
Neonatal muy tardío ≥ 15 d a ≤ 1 mes de edad, hospitalario	Bacilos coliformes multirresistentes, bacilos no fermentadores (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i>); enterococos, estafilococos coagulasa negativos, <i>Candida</i> spp.
> 1 mes a 5 años de edad	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipificable y no tipificable
> 5 años de edad	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i>

5.16 Sepsis del recién nacido y el niño (cont.)

Sepsis sin foco aparente: tratamiento empírico

Neonatal precoz,¹ < 5 d de edad

Primera opción: cefotaxima 100 mg/kg/iv/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) + ampicilina 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 a 14 d.²

Otras opciones: ampicilina 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + aminoglucósido (gentamicina 5 mg/kg/iv/d o amikacina 15 mg/kg/iv/d en una dosis c/24 h) por 10 a 14 d.

Neonatal tardía,^{1,3} extrahospitalaria

Primera opción: ceftriaxona⁴ 50 mg/kg/iv/d en una dosis c/24 h o cefotaxima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + ampicilina 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 10 a 14 d.

Otras opciones: ampicilina 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + aminoglucósido (gentamicina 5 mg/kg/iv/d o amikacina 15 mg/kg/iv/d [c/24 h]) por 10 a 14 d.

Neonatal tardía, hospitalaria^{1,3}

Primera opción: meropenem 60 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + vancomicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 a 14 d.

Otras opciones: cefepima o ceftazidima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + vancomicina 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + amikacina 15 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) por 10 a 14 d.

Extrahospitalaria, > 1 mes de edad

Primera opción: ceftriaxona 100 mg/kg/iv/d en una dosis c/24 h o cefotaxima⁵ 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + ampicilina 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 10 a 14 d, según evolución.

Otras opciones: vancomicina 40-60 mg/kg/iv/d fraccionados en tres o cuatro dosis (c/6 u 8 h) + aminoglucósido (gentamicina, 5 mg/kg/iv/d en una dosis c/24 h por 10 a 14 d) o amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 10 a 14 d, según evolución.¹

¹ Descartar meningitis bacteriana aguda. En caso de no poderse realizar punción lumbar, tratar como meningitis bacteriana aguda (sección 5.1).

⁵ La duración del tratamiento puede ser de 5 a 7 d en cuadros leves y sin documentación bacteriológica.

³ Adaptar según epidemiología local.

⁴ Evitar dar ceftriaxona a niños prematuros y menores de 28 días de edad con hiperbilirrubinemia, así como a aquellos que están recibiendo o hayan recibido infusiones endovenosas que contienen calcio (incluso nutrición parenteral total) en las 48 horas más recientes.

⁵ Sospecha de infección por *S. aureus* en paciente grave, considerar agregar oxacilina o, en zonas de alta prevalencia de SARM, vancomicina.

5.17 Infección urinaria

El diagnóstico de infección urinaria debe considerarse en todo niño con fiebre, ya sea que tenga o no síntomas urinarios. Ante sospecha de infección urinaria en pacientes pediátricos, realizar urocultivo y antibiograma con técnica apropiada (micción espontánea, sonda vesical o punción suprapúbica). El uso de tiras reactivas para detectar nitritos y estearasa leucocitaria es útil para descartar infección urinaria. La etiología más frecuente es *Escherichia coli*.

Menor de 1 mes de edad:¹ Todo paciente debe ser hospitalizado y recibir tratamiento intravenoso.

Primera opción: ampicilina 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + gentamicina 5 mg/kg/iv/d o amikacina 15 mg/kg/iv/d, ambos en una dosis (c/24 h) por 10 a 14 d.

Otras opciones: ceftriaxona² 50 mg/kg/iv/d en una dosis c/24 h o cefotaxima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + ampicilina 100-200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 10 a 14 d.

1 mes a 3 años de edad, ambulatorio³

Primera opción: cefixima dosis inicial de 16 mg/kg/vo/d, seguidos de 8 mg/kg/vo/d en una dosis (c/24 h) por 7 a 14 d.

Otras opciones: amoxicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulanato 40 mg/kg/vo/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 50 mg/kg/vo/d (de ampicilina) c/12 h o cefalexina 50 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) o cefuroxima 30 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 a 14 d.

1 mes a 3 años de edad, hospitalizado^{1,3,4}

Primera opción: ceftriaxona 50 mg/kg/iv o im/d en una dosis (c/24 h) o cefotaxima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 a 14 d. Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a vo.

Otras opciones: amoxicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulanato 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o gentamicina 5 mg/kg/iv/d o amikacina 15 mg/kg/iv o im/d, ambos en una dosis (c/24 h) por 10 a 14 d. Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a vo.

> 3 años de edad, cistitis³⁻⁵

Primera opción: amoxicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulanato 40 mg/kg/vo/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 50 mg/kg/vo/d (de ampicilina) fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 3 a 5 d.

Otras opciones: nitrofurantoína 5 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis c/12 h o cefalexina 50 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 3 a 5 d.

5.17 Infección urinaria (cont.)

> 3 años de edad, pielonefritis^{6,7}

Primera opción: ceftriaxona 50 mg/kg/iv o im/d en una dosis c/24 h o cefotaxima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 d. Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a cefixima vo.

Otras opciones: amoxicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulanato 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o gentamicina 5 mg/kg/iv o im/d o amikacina 15 mg/kg/iv o im/d, ambos en una dosis (c/24 h) por 10 d. Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a vo.⁴

¹ Paciente < 3 meses de edad: descartar meningitis bacteriana aguda. De no poderse realizar punción lumbar, tratar como meningitis bacteriana aguda. (Véase sección 5.1.)

² Evitar dar ceftriaxona a niños prematuros y < 28 d de edad con hiperbilirrubinemia, así como a aquellos que están recibiendo o hayan recibido infusiones endovenosas que contienen calcio (incluso nutrición parenteral total) en las 48 h más recientes.

³ En el tratamiento empírico inicial pueden considerarse otras opciones, según el comportamiento microbiológico local.

⁴ Pacientes de más de 1 mes de edad: después de 72 h de tratamiento parenteral y mejoría clínica, puede pasarse a vía oral (cefixima 8 mg/kg/vo/d una dosis c/24 h) hasta completar 10 a 14 días de tratamiento.

⁵ Los tratamientos ultracortos (< 3 días) no han sido aprobados para uso pediátrico.

⁶ En casos de infección urinaria por gérmenes multirresistentes, considerar el uso de fluoroquinolonas (ciprofloxacina 30 mg/kg/vo/d en dos dosis [c/12 h] por 10 d).

⁷ Sospecha de microorganismo productor de BLEE, ertapenem o gentamicina o meropenem.

Prevención y profilaxis

Es necesario descartar anomalía de tracto urinario; se recomienda:

1. Realizar ecografía en todos los casos de infección urinaria (primer episodio) en < 3 años de edad o en casos de pielonefritis en > 3 años de edad.
2. Remitir a nefrólogo/urólogo pediátrico los casos atípicos de infección urinaria, definidos como:
 - a) casos en menores de 6 meses de edad
 - b) casos acompañados de sepsis
 - c) ausencia de respuesta a tratamiento adecuado
 - d) causados por bacterias que no sean *Escherichia coli*
 - e) casos recurrentes de infección urinaria, es decir, dos episodios de pielonefritis o un episodio de pielonefritis más uno o más episodios de cistitis o tres o más episodios de cistitis.
3. La indicación de gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) y la cistografía miccional deberán restringirse a los casos atípicos o recurrentes de infección urinaria.

5.17 Infección urinaria (cont.)

Profilaxis: nitrofurantoína 2,5 mg/kg/vo/d o trimetoprima/sulfametoxazol 2 mg/kg/vo/d en una sola dosis nocturna. Para los pacientes con infección urinaria recurrente, hasta excluir anomalía urinaria concomitante, las opciones son nitrofurantoína 2,5 mg/kg/vo/d o trimetoprima/sulfametoxazol 2 mg/kg/vo/d (de trimetoprima) en dosis única nocturna.

5.18 Diarrea aguda infecciosa

Observaciones

- La medida inicial y más importante es corregir la deshidratación y el desequilibrio hidroelectrolítico; debe evitarse el uso de medicamentos antidiarreicos o antiperistálticos.
- Los virus siguen siendo los agentes más frecuentes de diarrea. Por otra parte, no todas las diarreas bacterianas requieren tratamiento con antibióticos.
- La evaluación epidemiológica y clínica define la elección del antibiótico específico.
- El uso de antibióticos para tratar casos de disentería se indica para menores de 3 meses de edad, pacientes inmunocomprometidos, casos de colitis grave y pacientes con estado tóxico infeccioso.
- Para casos de diarrea parasitaria, véase la sección específica (capítulo 13).

***Shigella* spp.**

Primera opción: azitromicina 10 mg/kg/vo/d una dosis el primer día y 5 mg/kg/vo/d del segundo al quinto día.

Otras opciones: furazolidona 5 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 5 d o ceftriaxona 50 mg/kg/im o iv/d o cefixima 8 mg/kg/vo/d, ambos en una dosis (c/24 h) o ciprofloxacina 20 mg/kg/vo/d en dos dosis (c/12 h) por 3 a 5 d (solo para niños con toxicidad sistémica).

Nota: en los casos leves, la indicación de tratamiento tiene el fin de disminuir la propagación del microorganismo causal. En los casos graves, el tratamiento acorta la duración de la diarrea y elimina más rápidamente el microorganismo de las heces.

***Campylobacter jejuni*¹**

Primera opción: azitromicina 10 mg/kg/vo/d en una dosis (c/24 h) por 3 d.

Otras opciones: eritromicina 40 mg/kg/vo/d o ciprofloxacina² 20 mg/kg/vo/d, ambas en dos dosis (c/12 h) por 5 d.

Nota: puede mejorar la evolución si el tratamiento se indica en un plazo de 72 horas de iniciado el cuadro.

***Salmonella* no Typhi**

Este serovar de *Salmonella* por lo general no produce enfermedad diarreica; causa enfermedad sistémica, conocida como fiebre tifoidea.

5.18 Diarrea aguda infecciosa (cont.)

Primera opción: ampicilina 50 mg/kg/vo/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o amoxicilina 40 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) o trimetoprima/sulfametoxazol 10 mg/kg/vo/d (de trimetoprima) fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 5 d.

Otras opciones: ceftriaxona 50 mg/kg/im/d o cefixima 8 mg/kg/vo/d, ambos en una dosis (c/24 h) o ciprofloxacina 20 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 5 a 7 d (solo para niños con toxicidad sistémica).³

Nota: solo se indica a grupos de riesgo, lactantes < 6 meses de edad, pacientes con inmunodeficiencia, enfermedad maligna, desnutrición grave o hemoglobinopatía.

Salmonella enterica, serovar Typhi (fiebre tifoidea)⁴

No complicada

Primera opción: ampicilina, 200 mg/kg/vo/d (paciente ambulatorio) o iv (paciente hospitalizado) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o trimetoprima/sulfametoxazol 10/50 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 14 d.

Otras opciones: azitromicina 20 mg/kg/vo/d (dosis máxima), una dosis c/24 h por 5 d o ciprofloxacina 30 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 10 d.

Estado de portador

Primera opción: ciprofloxacina 30 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 14 d o amoxicilina 80 mg/kg/vo/d por 4 semanas + probenecida 40 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 14 d.

Otras opciones: ampicilina 300 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 14 d + probenecida 40 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 14 d.

Cuadros complicados graves y pacientes inmunocomprometidos⁵

Primera opción: ceftriaxona⁶ 75 mg/kg/im o iv/d en una dosis (c/24 h) o fraccionados en dos dosis (c/12 h) o cefotaxima 150 mg/kg/iv/d fraccionados c/6 u 8 h por 10 a 14 d.

Otras opciones: cloranfenicol 75 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o ciprofloxacina⁷ 30 mg/kg/iv/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 10 a 14 d.

Vibrio cholerae⁸

Primera opción: azitromicina 20 mg/kg/vo/d o ciprofloxacina 20 mg/kg/vo/d, ambas en dosis única (dosis máxima 1 g).

Otras opciones: eritromicina 40 mg/kg/vo/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 3 d o doxiciclina 2-4 mg/kg/vo/d dosis única por 3 d.

Nota: el cólera es una enfermedad que se trata fácilmente. Hasta 80% de los casos puede tratarse satisfactoriamente mediante la pronta administración de sales de rehidratación oral (SRO) (el sobre estándar de SRO de la OMS y el UNICEF).

5.18 Diarrea aguda infecciosa (cont.)

Vibrio cholerae (cont.)

Los enfermos gravemente deshidratados deberán recibir líquidos intravenosos además de antibióticos apropiados para acortar la duración de la diarrea, reducir el volumen de líquidos de hidratación necesarios y abreviar el tiempo en que se excreta *V. cholerae*.

- ¹ Solicitar búsqueda intencionada de *Campylobacter jejuni* en toda diarrea disenteriforme.
- ² Se ha informado resistencia creciente a fluoroquinolonas (> 30%) en países de la Región.
- ³ En diversas zonas geográficas, entre ellas algunas de América Latina, se ha detectado prevalencia creciente de aislamientos de *Salmonella enterica* serovar Typhimurium en casos de diarrea, generalmente asociados con brotes. Esos aislamientos son resistentes a ampicilina, cloranfenicol, estreptomycin, sulfonamidas y tetraciclina. Por esa razón se recomienda que ante todo aislamiento de *Salmonella* se realice un antibiograma y, si es compatible con el perfil DT104, se inicie tratamiento antibiótico con ceftriaxona 50 mg/kg/im/d en una dosis c/24 h o ciprofloxacina 20 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis (c/12 h) o cefixima 8 mg/kg/vo/d en una dosis c/24 h por 5 a 7 días. Notifíquese a las autoridades de salud correspondientes.
- ⁴ Pacientes en choque: agregar dexametasona a la dosis inicial de 3 mg/kg/iv/d y luego 1 mg/kg/iv/d cada 6 h por 48 h.
- ⁵ Pacientes inmunocomprometidos: prolongar el tratamiento por 4 a 6 semanas.
- ⁶ Alerta a posibilidad de recaída.
- ⁷ Medicamentos de elección en presencia de cepas de *Salmonella* resistentes a ampicilina y cloranfenicol.
- ⁸ Trimetoprima/sulfametoxazol 10 mg/kg/vo/d (de trimetoprima) fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 3 días, en caso de sensibilidad documentada.

5.19 Infección intraabdominal

Tipo de peritonitis	Etiología
Primaria	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Escherichia coli</i>
Secundaria	Bacilos gramnegativos entéricos, anaerobios
Terciaria	Bacilos gramnegativos resistentes, <i>Enterococcus</i> spp. y <i>Candida</i> spp.
Asociada a diálisis	<i>Staphylococcus aureus</i> y coagulasa negativa, bacilos gramnegativos entéricos y <i>Candida</i> spp.

Peritonitis primaria (sin perforación)

Primera opción: ceftriaxona 50 mg/kg/iv/d en una dosis c/24 h o cefotaxima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d.

Otras opciones: ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o amoxicilina/clavulanato 100 mg/kg/iv/d

5.19 Infección intraabdominal (cont.)

Peritonitis primaria (sin perforación) (cont.)

(de amoxicilina) en tres dosis (c/8 h) **o** amoxicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) en tres dosis (c/8 h) **o** penicilina G cristalina 300.000 UI/kg/iv/d en cuatro dosis (c/6 h) + gentamicina 5 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h), todos por 10 d **o** amikacina 15 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) por 10 a 14 d.

Peritonitis secundaria (apendicitis o perforación de víscera hueca)^{1,2}

Primera opción: ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv/d (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) **o** amoxicilina/clavulanato 100 mg/kg/iv/d (de amoxicilina) **o** amoxicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv/d **o** metronidazol 30 mg/kg/iv/d, todos fraccionados en tres dosis (c/8 h) + gentamicina 5 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) por 7 a 10 d.

Otras opciones: cefotaxima 150 mg/kg/iv/d fraccionados en tres o cuatro dosis (c/6 u 8 h) + metronidazol 30 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d **o** metronidazol 30 mg/kg/iv/d + gentamicina 5 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24h) **o** cefazolina 100 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + metronidazol 30 mg/kg/iv/d **o** clindamicina 30 mg/kg/iv/d + gentamicina 5 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h).

Peritonitis terciaria (paciente hospitalizado)^{2,3}

Primera opción: imipenem 60 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) **o** meropenem 60 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) **con o sin** amikacina 15 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) por 14 a 21 d.

Otras opciones: piperacilina/tazobactam 240 mg/kg/iv/d (de piperacilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + amikacina 15 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) **o** ceftazidima 150 mg/kg/iv/d + metronidazol 30 mg/kg/iv/d, ambos fraccionados en tres dosis (c/8 h) + ampicilina 200 mg/kg/iv/d fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 14 a 21 d.

Peritonitis asociada a diálisis peritoneal

Primera opción: cefazolina **o** vancomicina + ceftazidima (dosis en cuadro 5.3, a continuación) por 7 a 10 d.

Otras opciones: en caso de infección por *Candida* spp., fluconazol 6-12 mg/kg/d/ip, vo o iv c/24 a 48 h (máximo 400 mg/d). Infección por anaerobios, metronidazol 30 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis (c/8 h), máximo 1,2 g/d por 10 a 14 d, según evolución y cultivo negativo de líquido peritoneal. Considerar retirar el catéter en caso de: 1) peritonitis refractaria (si al quinto día el cultivo no se vuelve negativo o aún con cultivos negativos, el paciente no mejora clínicamente; antes si el paciente se deteriora); 2) peritonitis fúngica; 3) infección del túnel o del sitio de salida (especialmente, en infección por aislados de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*).

5.19 Infección intraabdominal (cont.)

Peritonitis asociada a diálisis peritoneal (cont.)

- ¹ En caso de peritonitis localizada (por ejemplo, apendicitis gangrenosa o perforada), la duración del tratamiento puede ser de 3 a 5 d.
- ² Con mejoría y buena tolerancia, pasar a vo.
- ³ Requiere diagnóstico microbiológico por la frecuencia de bacilos gramnegativos resistentes, *Enterococcus* spp. y *Candida* spp.

Cuadro 5.3 Dosis de antibióticos para agregar al líquido de diálisis peritoneal

Antibiótico	Tratamiento continuo		Tratamiento intermitente
	Dosis de carga	Mantenimiento	
Cefazolina	500 mg/l	125 mg/l	15 mg/kg cada 24 h
Ceftazidima	500 mg/l	125 mg/l	15 mg/kg cada 24 h
Vancomicina	1.000 mg/l	25 mg/l	30 mg/kg c/3 a 7 d ¹
Gentamicina	8 mg/l	4 mg/l	-
Ampicilina	-	125 mg/l	-
Clindamicina	300 mg/l	150 mg/l	-
Fluconazol	-		6-12 mg/kg c/24-48 h (máximo 400 mg/d)

¹ Repetir la dosis si el nivel del fármaco en la sangre es < 12 mg/l.

5.20 Tuberculosis

El diagnóstico de tuberculosis en los niños debe realizarse, preferiblemente, por métodos moleculares rápidos, como Xpert[®]MTB/Rif. La tuberculosis infantil puede ser sensible o resistente a medicamentos antituberculosos, según haya sido el contacto inicial. Todos los niños con diagnóstico de tuberculosis deben ser registrados y tratados según indique el programa nacional de control de la tuberculosis.

El esquema de tratamiento de la tuberculosis sensible a los medicamentos consiste en una fase intensiva de dos meses de duración, que incluye isoniacida, rifampicina, pirazinamida y, dependiendo del entorno y tipo de tuberculosis, etambutol (cuadros 5.4 y 5.5). Luego sigue una fase de continuación de cuatro meses con isoniacida y rifampicina, en las dosis que figuran en el cuadro 5.4. En ambas fases la administración debe ser diaria y directamente observada. En casos de tuberculosis extrapulmonar (ósea y meníngea) la fase de continuación se debe prolongar hasta 10 meses. En caso de tuberculosis multirresistente, se recomienda tratamiento individualizado por especialista.

5.20 Tuberculosis (cont.)

Cuadro 5.4 Medicamentos antituberculosos de primera línea para el tratamiento de pacientes pediátricos

Medicamento	Dosis y rango (mg/kg/día)¹	Dosis máxima (mg)
Isoniacida (H)	10 (7-15)	300
Rifampicina (R)	15 (10-20)	600
Pirazinamida (Z)	35 (30-40)	
Etambutol (E)	20 (15-25)	

¹ Los niños con peso \geq 25 kg pueden recibir dosis de adultos. Para los niños con peso $<$ 25 kg, se recomienda administrar estos medicamentos en presentaciones de dosis fijas combinadas, dispersables.

Fuente: World Health Organization (WHO). Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children – 2nd ed. Geneva, WHO; 2014. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/childtb_guidelines/en/.

Cuadro 5.5 Esquemas de tratamiento de la tuberculosis infantil

Categoría diagnóstica de tuberculosis	Esquema de tratamiento	
	Fase intensiva	Fase de continuación
Formas no graves de tuberculosis (pulmonar con baciloscopia negativa o tuberculosis de ganglios linfáticos intratorácicos o linfadenitis periférica tuberculosa)	2HRZ	4HR
Formas graves de tuberculosis pulmonar (con baciloscopia positiva, cavitaciones y enfermedad parenquimatosa extensa) y extrapulmonar (excepto tuberculosis meníngea y osteoarticular), así como coinfección TB/VIH	2HRZE	4HR
Tuberculosis osteoarticular y meníngea	2HRZE	10HR
Tuberculosis multirresistente	Esquema individualizado	

Fuente: World Health Organization (WHO). TB fixed dose combinations (FDCs) for the treatment of TB in children. Geneva, WHO; 2018. Disponible en https://www.who.int/tb/FDC_Factsheet.pdf?ua=1.

5.21 Antibióticos para tratar infecciones neonatales

Cuadro 5.6 Antibióticos para tratar infecciones neonatales – Dosis¹ (mg/kg o U/kg) y frecuencia de administración

		Peso al nacer por edad	
		0 a 4 semanas	< 1 semana
		1 semana o más	
Fármaco	Vía de administración	< 1.200 g	1.200 g a 2.000 g > 2.000 g
Aminoglucósidos ^{2,3}			
Amikacina	iv, im	15-20 c/24 h	15-20 c/24 h 15-20 c/24 h 15-20 c/24 h
Gentamicina	iv, im	5-7,5 c/24 h	5-7,5 c/24 h 5-7,5 c/24 h 5-7,5 c/24 h
Penicilinas antiestafilocólicas ⁴			
Oxacilina	iv, im	25 c/12 h	25-50 c/12 h 25-50 c/8 h 25-50 c/6 h
Carbapenemes			
Cefotaxima	iv	50 c/12 h	50 c/12 h 50 c/8 o 12 h 50 c/8 h 50 c/6 u 8 h
Ceftazidima	iv	50 c/12 h	50 c/12 h 50 c/8 ó 12 h 50 c/8 h 50 c/8 h
Ceftriaxona ⁷	iv	50 c/24 h	50 c/24 h 50 c/24 h 50 c/24 h 50-75 c/24 h
Clindamicina	iv, im, vo	5 c/12	h 5 c/12 h 5 c/8 h 5 c/8 h 5-7,5 c/6 h
Eritromicina	vo	10 c/12 h	10 c/12 h 10 c/12 h 10 c/8 h 10 c/8
Oxazolidinona (linezolidina)	iv	10 c/8 a 12 h	10 c/8 a 12 h 10 c/8 h 10 c/8 h

5.21 Antibióticos para tratar infecciones neonatales (cont.)

Cuadro 5.6 Antibióticos para tratar infecciones neonatales – Dosis¹ (mg/kg o U/kg) y frecuencia de administración (cont.)

	Peso al nacer por edad		
	0 a 4 semanas	< 1 semana	1 semana o más
Vía de administración			
Fármaco	< 1.200 g	1.200 g a 2.000 g	> 2.000 g
Penicilinas			
Ampicilina ^{4,5}	iv, im 25-50 c/12 h	25-50 c/12 h	25-50 c/8 h
Penicilina G, ^{4,5} acuosa	iv, im 25.000-50.000 UI c/12 h	25.000-50.000 UI c/12 h	25.000-50.000 UI c/8 h
Penicilina G procaína	im ...	50.000 UI c/24 h	50.000 UI c/24 h
Piperacilina/ tazobactam	iv, im 75 c/12 h	75 c/12 h	75 c/12 h
Vancomicina²	iv 15 c/24 h	10-15 c/12 a 18 h	10-15 c/8 a 12 h

¹ Las dosis se indican en mg/kg, a no ser que se indique lo contrario.

² La dosis óptima deberá determinarse con base en las concentraciones séricas, especialmente cuando se trata de niños de bajo peso al nacer (< 1.500 g). En el caso de niños de peso al nacer muy bajo (< 1200 g), durante la primera semana de vida puede ser apropiado administrar la dosis cada 18 o 24 horas.

³ Las dosis de aminoglicosidos pueden ser distintas a las recomendadas por el fabricante en la información provista en el envase.

⁴ En casos de meningitis, se recomienda la dosis más alta. Algunos expertos recomiendan dosis aún más altas si se trata de meningitis por estreptococos del grupo B.

⁵ No se debe administrar este fármaco a recién nacidos con hiperbilirrubinemia, especialmente si son prematuros.

Bibliografía – Capítulo 5

1. American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections In Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, Eds. Red Book 2018-2021. Report of the Committee on Infectious Diseases, 31th Edition Elk Grove Village, IL; American Academy of Pediatrics;2018.
2. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med.* 2005;118(4):384-92.
3. Bartlett JG. Pocket book for infectious diseases therapy. 13th ed. Philadelphia: Lippincot, Williams and Wilkins; 2005-2006.
4. Bennett JE, Dolin R and Blaser J. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practices of infectious diseases. 8th ed. Churchill, Livingstone, USA: Elsevier;2015 (Volúmenes 1 y 2).
5. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr., Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.* 2002 Jul 15;35(2):113-25.
6. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases.* 2011;53(7):e25-e76. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/cir531>.
7. Chow A, Benninger M, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJC, Hicks LA, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):e72-e112.
8. Cohen-Wolkowicz M, Poindexter B, Bidegain M, Weitkamp JH, Schelonka RL, Randolph DA, et al. On behalf of Meropenem Study Team. Safety and effectiveness of meropenem in infants with suspected or complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis.* 2012;55(11):1495-1502.
9. Eberly MD, Eide M, Thompson J, Nylund CM. Azithromycin in early infancy and pyloric stenosis. *Pediatrics.* 2015;135(3):483-488.
10. Gonzalez Saldana N, Torales Torales N, Gomez Barreto D. *Infectología Clínica Pediátrica*, 8a ed. Mc Graw-Hill;2010. p. 831-832.
11. Lawrence HS, Nopper AJ. En: Long SS, Pickering LK and Prober CG. Principles and practice of Pediatric Infectious Diseases. Chapter 68-75. Skin and soft tissue infections. 5th ed. Philadelphia, PA, Elsevier;2018.
12. Levasseur S, Saiman L. En: Long SS, Pickering LK and Prober CG. Principles and practice of pediatric infectious diseases. Capítulo 37. Infective endocarditis and other intravascular infections. 5th ed. Philadelphia, PA, Elsevier;2018.
13. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2011;52(1):1-38.
14. Organización Panamericana de la Salud. Temas de salud. Cólera. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=13&Itemid=40745&lang=es.
15. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43:304. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>.

16. Safadi, MA, O’Ryan M, Velenzuela MT, Brandileone MC, Gorla MC, de Lemos AP, et al. The current situation of meningococcal disease in Latin America and updated GlobalMeningococcal Initiative (GMI) recommendations. *Vaccine*. 2015 Nov 27;33:6529-36.
17. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287.
18. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, O’Neill PJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010 Jan 15;50(2):133-64.
19. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004 Nov 1;39(9):1267-1284.

6. INFECCIONES BACTERIANAS EN ADULTOS

6.1 Meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad

Etiología más frecuente según edad

Edad	Agente
19 a 50 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (60%), <i>Neisseria meningitidis</i> (20%), <i>Haemophilus influenzae</i> (10%), <i>Listeria monocytogenes</i> (6%) y <i>Streptococcus</i> grupo B (4%)
Más de 50 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (70%), <i>Listeria monocytogenes</i> (20%), <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus</i> grupo B y <i>Haemophilus influenzae</i> (10%)

La tuberculosis sigue siendo una causa de meningitis bacteriana en la Región de las Américas.

Tratamiento empírico

El tratamiento rápido, iniciado menos de 2 horas después del diagnóstico o la sospecha diagnóstica de meningitis bacteriana, reduce significativamente la mortalidad. El uso de dexametasona ha mostrado ser de beneficio cuando se administra a adultos con infección por *S. pneumoniae*; debe administrarse antes de o junto con la primera dosis de antibiótico. No se recomienda el uso de corticoides pasadas las 4 horas de iniciado el antibiótico. Deben tomarse muestras para hemocultivos. La punción lumbar debe indicarse con criterio clínico y realizarse sin demora en pacientes con alteración del estado de conciencia y sin signos neurológicos focales, aún en ausencia de tomografía cerebral.

Ceftriaxona 2 g/iv c/12 h por 10 a 14 d o cefotaxima 2 g/iv c/4 h por 10 a 14 d. Agregar ampicilina ante factores de riesgo de infección por cepas de *Listeria*: mayor de 50 años de edad, inmunosupresión, embarazo, alcoholismo e infección por VIH. El tratamiento debe ajustarse una vez determinado el agente causal. (Véanse párrafos siguientes.)

Dexametasona 0,15 mg/kg/iv c/6 h (paciente promedio 10 mg/iv c/6 h) 15 minutos antes de iniciar la administración de antibióticos. De no administrarse en las primeras 4 horas tras iniciar los antibióticos, ya no se recomienda. Si se confirma infección por *S. pneumoniae* o *H. influenzae*, administrar dexametasona por 2 a 4 días más.

Tratamiento etiológico

Streptococcus pneumoniae

Primera opción: ceftriaxona 2 g/iv c/12 h por 10 a 14 d o cefotaxima 2 g/iv c/4 h por 10 a 14 d.

Otras opciones: penicilina G cristalina¹ 4.000.000 UI/iv c/4 h por 10 a 14 d. Alergia a betalactámicos, cloranfenicol 1 g/iv c/6 h por 10 a 14 d o moxifloxacina 400 mg/iv cada 24 h por 10 a 14 d.

6.1 Meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad (cont.)

Streptococcus pneumoniae (cont.)

Si se trata de una zona de alta resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a penicilina (CIM > 2 µg/ml) documentada, agregar vancomicina 30 mg/kg/iv, dosis de carga, seguidos de 15-20 mg/kg/iv c/12 h (objetivo nivel predosis 15-20 µg/ml).

Neisseria meningitidis

Primera opción: ceftriaxona 2 g/iv c/12 h por 7 d o cefotaxima 2 g/iv c/4 h por 7 d.

Otras opciones: alergia a betalactámicos, cloranfenicol² 1 g/iv c/6 h por 7 d o moxifloxacina 400 mg/iv c/24 h por 7 d. Valorar según evolución clínica.

Prevención de casos secundarios a infección por *Neisseria meningitidis*.

- Quimioprofilaxis, contactos cercanos,³ rifampicina 600 mg/vo c/12 h por cuatro dosis o ciprofloxacina 500 mg/vo, dosis única, o ceftriaxona 250 mg/im, dosis única. Mujeres embarazadas: ceftriaxona 250 mg/im, dosis única.
-

Listeria monocytogenes

Primera opción: ampicilina 2 g/iv c/4 h por 3 semanas + gentamicina 1,7 mg/kg/iv c/8 h por 2 semanas, precedidas de dosis de carga de gentamicina de 2 mg/kg.

Otras opciones: penicilina G cristalina 4.000.000 UI/iv c/4 h. Solo en caso de alergia a betalactámicos o si no se dispone de los fármacos de primera opción, trimetoprima/sulfametoxazol 15 mg/kg/iv/d (de trimetoprima) fraccionados c/8 h por 21 d o meropenem 2 g/iv c/8 h por 10 a 14 d.

Haemophilus influenzae

Primera opción: ceftriaxona 2 g/iv c/12 h o cefotaxima 2 g/iv c/4 h, ambos por 7 d.

Otras opciones: alergia a betalactámicos, cloranfenicol 1 g/iv c/6 h por 7 d.

¹ Solo cuando no se haya documentado por laboratorio la presencia de cepas de *Streptococcus pneumoniae* o *Neisseria meningitidis* resistentes a penicilina.

² El tratamiento con cloranfenicol no erradica el microorganismo de la nasofaringe. Después de terminado el tratamiento, se debe administrar profilaxis a los pacientes con uno de los esquemas preventivos indicados. Con los otros tratamientos no se requiere profilaxis.

³ Contactos domiciliarios y otros contactos estrechos o íntimos (contactos escolares, personas que hayan comido/dormido con el paciente por lo menos 4 horas diarias en un radio de 1 metro en los 7 días anteriores al inicio de la enfermedad y personal de salud que haya tenido contacto con secreciones orales del paciente).

6.2 Faringitis aguda

Agentes causales: más del 80% de los casos son de etiología viral, por lo que debe evaluarse clínicamente al paciente antes de indicar antibióticos. La presencia de tos, rinorrea, disfonía o úlceras orales sugieren etiología viral, cuyo tratamiento es exclusivamente sintomático. En cambio, la presencia de un cuadro febril agudo, adenopatía cervical anterior y exudado faríngeo purulento sugieren etiología bacteriana y, por lo tanto, la necesidad de tratamiento antibiótico. Entre los casos de etiología bacteriana, los agentes infecciosos más comunes son estreptococos del grupo A, bacterias de los géneros *Fusobacterium* y *Arcanobacterium* y *Corynebacterium diphtheriae*. Solicitar hisopado faríngeo para confirmar el diagnóstico etiológico.

Primera opción: amoxicilina 1 g/vo c/12 h por 7 d.

Otras opciones: penicilina G benzatina 1.200.000 UI/im (dosis única). Alergia a betalactámicos, claritromicina 500 mg/vo c/12 h por 7 d o azitromicina 500 mg/vo c/24 h el primer día, seguidos de 250 mg/vo por 4 días más. En varios países de la Región se ha informado resistencia de estreptococos del grupo A a macrólidos, que puede ser la causa de fracaso del tratamiento. No indicar quinolonas, tetraciclinas ni trimetoprima/sulfametoxazol. En casos de faringitis recurrente, amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h por 10 d.

6.3 Difteria

Debido al descenso de la cobertura de la vacunación, se han detectado brotes de difteria en países de la Región. Debe sospecharse la posibilidad de difteria en casos de faringitis febril con evolución a membranas ulcerativas sangrantes.

Primera opción: penicilina cristalina 50.000 UI/kg/iv/d por 5 d, seguidas de penicilina V 50 mg/kg/vo/d hasta completar 14 d y antitoxina diftérica 20.000 a 40.000 unidades para enfermedad faríngea o laríngea de < 48 h de duración; 40.000 a 60.000 unidades en caso de enfermedad nasofaríngea y 80.000 a 120.000 unidades en caso de enfermedad de ≥ 3 d de duración o hinchazón difusa del cuello.

Otras opciones: eritromicina 500 mg/vo c/6 h por 14 d o claritromicina 250 mg/vo c/12 h por 10 d.

Profilaxis de contactos: niños, véase el capítulo 5, sección 5.9. **Adultos:** 1.200.000 UI/im, dosis única.

6.4 Sinusitis aguda no complicada

En su mayoría, los casos son de etiología viral o alérgica y no requieren antibióticos. La presencia de fiebre, dolor, secreción nasal purulenta y la duración de síntomas por más de 10 días sugieren etiología bacteriana. En estos casos, los agentes causales más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. El tratamiento con corticoides inhalados (mometasona) alivia los síntomas.

6.4 Sinusitis aguda no complicada (cont.)

Si se presenta sinusitis aguda relacionada con infección odontógena, iniciar tratamiento de infección odontógena complicada (sección 6.5).

Primera opción: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h por 5 a 7 d.

Otras opciones: alergia a betalactámicos, uso de antibióticos en los últimos 3 meses o paciente que no responde al tratamiento en 72 h, levofloxacina 750 mg/vo c/24 h o doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 5 a 7 d.

6.5 Infecciones odontógenas¹

Etiología: infección polimicrobiana y mixta.

Infección odontógena no complicada: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h o 500/125 mg/vo c/8 h o amoxicilina/sulbactam 500/500 mg/vo c/8 o c/12 h o clindamicina 600 mg/vo c/8 h por un mínimo de 7 d o según evolución clínica. El drenaje del foco infeccioso es parte esencial del tratamiento.

Infección odontógena complicada: infección del espacio parafaríngeo, ampicilina/sulbactam 1,5-3 g/iv c/6 h o penicilina G 4.000.000 UI/iv c/4 h + metronidazol 500 mg/iv c/8 h por un mínimo de 7 d y luego según evolución clínica. Pacientes inmunosuprimidos, piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/6 h por un mínimo de 7 d y luego según evolución clínica.

Vigilar estrechamente la vía aérea. El drenaje del foco infeccioso es parte esencial del tratamiento.

¹ La infección odontógena abarca infección de la pulpa dental (pulpitis o endodoncitis), absceso apical o periapical, infección de la encía que cubre parcialmente un diente (pericoronitis), absceso gingival o periodontal, infección alrededor de un implante y osteítis del hueso alveolar.

6.6 Absceso periamigdalino

Etiología más frecuente: estreptococos del grupo A y anaerobios. Ante dificultades para deglutir, administrar tratamiento intravenoso. Ante compromiso de la vía aérea, se recomienda indicar corticoides. El drenaje quirúrgico del absceso es imprescindible.

En pacientes jóvenes sanos con faringitis prolongada seguida de síntomas de septicemia, neumonía o dolor atípico en el cuello lateral, debe sospecharse síndrome de Lemierre, que se manifiesta como tromboflebitis séptica de la vena yugular interna, con crecimiento de bacterias anaerobias en el hemocultivo.

Primera opción: ampicilina/sulbactam 1,5-3 g/iv c/6 h; en pacientes inmunosuprimidos, piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/6 h, ambos por 10 d.

Otras opciones: clindamicina 600 mg/iv c/6 h por 10 d.

Angina de Vincent: infección polimicrobiana por varias especies de microorganismos anaerobios. Se presenta como úlcera amigdalina con membrana grisácea y halitosis.

6.6 Absceso periamigdalino (cont.)

Primera opción: ampicilina/sulbactam 2.000/1.000 mg/iv c/6 h o amoxicilina/clavulanato 1.000/200 mg/iv c/8 h por 7 d.

Otras opciones: clindamicina 600 mg/iv c/6 h por 7 d.

6.7 Bronquitis aguda

La mayoría de los casos no necesita tratamiento antibiótico, sino sintomático. Los agentes virales causan 90% de los casos (capítulo 16, sección 16.6, influenza). Esta es una de las mayores causas de uso inapropiado de antibióticos, los que además tienen efectos secundarios. En presencia de tos por más de dos semanas en paciente sintomático respiratorio, realizar prueba de tuberculosis.

6.8 Tos ferina

A pesar de la vacunación, se ha detectado un aumento importante de la incidencia de tos ferina (coqueluche, tos convulsiva) en la Región de las Américas, que afecta a todos los grupos de edad, aunque con predominio entre los jóvenes.

Los signos que sugieren tos ferina son tos de más de dos semanas de duración, con episodios rápidos de espasmo y sibilancia.

Tratamiento: claritromicina 500 mg/vo c/12 h o azitromicina 500 mg/vo c/24 h, ambos por 7 d.

Profilaxis: se recomienda vacunar a los niños menores de 6 meses de edad y a las embarazadas a partir de la 20.^a semana de gestación (capítulo 19).

6.9 Exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Hasta 50% de los casos son de etiología viral y no requieren tratamiento con antibióticos. Este solo está indicado para pacientes con agudización de los síntomas (disnea, tos o producción de esputo) por encima del estado basal. En presencia de fiebre o baja saturación de oxígeno, es importante obtener radiografía de tórax.

6.9 Exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (cont.)

Paciente ambulatorio: realizar estratificación del riesgo¹

a) Sin criterios de enfermedad grave: no requiere tratamiento antibiótico. Indicar al paciente que consulte si empeora.

b) Con dos o tres criterios de enfermedad grave, infección moderada o grave:

b.1 Sin factores de riesgo de infección por cepas de *Pseudomonas aeruginosa*²

Primera opción: amoxicilina 750 mg/vo c/8 h por 5 a 7 d, según evolución clínica.

Otras opciones: doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 7 d o azitromicina 500 mg/vo iniciales, seguidos de 250 mg/vo c/24 h por 3 d o claritromicina 500 mg/vo c/12 h por 5 d.

b.2 Con factores de riesgo de infección por cepas de *Pseudomonas aeruginosa*²

Primera opción: ciprofloxacina 750 mg/vo c/12 h por 7 d; tomar cultivo de esputo.

Paciente hospitalizado:

a) Sin factores de riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa*²

Tratamiento: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h por 5 a 7 d o moxifloxacina² 400 mg/vo c/24 h o levofloxacina 750 mg/vo c/24 h por 7 d, mínimo, o según evolución clínica.

b) Con factores de riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa*²

Tratamiento: ciprofloxacina 400 mg/iv c/12 h por 7 d, si el antibiograma muestra sensibilidad a quinolonas. Pasar a vía oral, si el paciente la tolera.

¹ Enfermedad grave: enfermedad concomitante, especialmente cardíaca, volumen de espiración forzada en 1 segundo (VEF1S) < 50%, > 65 años de edad y más de dos exacerbaciones al año, uso de antibióticos en los últimos 3 meses.

² Siempre habrá que confirmar la presencia de cepas de *Pseudomonas aeruginosa*; no dar tratamiento empírico salvo antecedentes de aislamiento de esa bacteria, presencia de bronquiectasia, hospitalización o uso de antibióticos en los últimos tres meses, tratamiento esteroide sistémico, tratamiento antibiótico frecuente en el último año.

Prevención y profilaxis de las infecciones respiratorias en pacientes con EPOC

Administrar la vacuna antineumocócica y, anualmente, la vacuna contra los virus de la influenza (capítulo 19, cuadro 19.1). Eliminar las causas que contribuyen a la EPOC, tales como el tabaquismo. A la fecha, NO se ha demostrado el beneficio de lisados bacterianos orales en pacientes con EPOC.

6.10 Neumonía

Es de evolución aguda y los síntomas más frecuentes son fiebre, escalofríos, tos seca o productiva, taquipnea, dolor torácico y signos a la auscultación pulmonar. El diagnóstico es clínico y radiológico. Habrá que recurrir a exámenes

6.10 Neumonía (cont.)

microbiológicos, según la gravedad del paciente y el lugar de atención (hospitalización, ambulatoria). En paciente hospitalizado, se recomienda realizar siempre cultivo de esputo y sangre. En todos los casos considerar tuberculosis, particularmente en pacientes inmunosuprimidos (VIH, diabetes, enfermedad renal crónica) y si no hay respuesta al tratamiento.

6.10.1 Neumonía adquirida en la comunidad

Etiología más frecuente: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos, anaerobios y virus respiratorios, incluidos los de la influenza. Ha habido un aumento de la incidencia de casos por cepas de *Staphylococcus aureus*.

Solicitar antígenos de *S. pneumoniae* y de *Legionella* en orina. Si uno de ellos da resultado positivo, se debe suspender el antibiótico que no corresponda. Ofrecer prueba de VIH a todo paciente hospitalizado por neumonía.

Criterios de gravedad (CURB 65): confusión, urea ≥ 20 mg/dl, frecuencia respiratoria > 30 /min, presión sistólica < 90 mm Hg o diastólica < 60 mmHg y edad > 65 años. Otros criterios de gravedad o factores de riesgo: saturación de oxígeno $< 92\%$ y comorbilidad.

Sin criterio de gravedad, tratar ambulatoriamente.

Primera opción: amoxicilina 1 g/vo c/8 h por 5 d.

Otras opciones (o alergia a penicilina): quinolonas respiratorias - levofloxacina 750 mg/vo c/24 h por 5 d.

En presencia de algún criterio de gravedad, considerar hospitalización.

Primera opción: amoxicilina/clavulanato 1,2 g/iv c/8 h o amoxicilina/sulbactam 1,5 g/iv c/8 h o ampicilina/sulbactam 1,5 g/iv c/6 h o ceftriaxona 1 g/iv c/24 h, todos por 7 d.

Otras opciones: intolerancia a amoxicilina/clavulanato o alergia a betalactámicos, levofloxacina 750 mg/vo por 5 d.

En presencia de 3 o más criterios de gravedad, considerar hospitalización en unidad de cuidados intensivos.

Primera opción: amoxicilina/clavulanato 1,2 g/iv c/8 h o amoxicilina/sulbactam 1,5 g/iv c/8 h o ampicilina/sulbactam 1,5 g/iv c/6 h o ceftriaxona 1 g/iv c/24 h todas + azitromicina 500 mg/iv c/24 h por 7 d.

Otras opciones: alergia a betalactámicos, levofloxacina 750 mg/vo por 7 d o moxifloxacina 400 mg/iv c/24 h por 7 d.

Sospecha de infección por *Pseudomonas aeruginosa* (por ejemplo, pacientes con EPOC grave, VIH, bronquiectasia o en tratamiento con dosis altas de esteroides [prednisona 20 mg/d, por un mínimo 4 d, inmunomoduladores]).

Primera opción: cefepima 2 g/iv c/8 h o piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/6 h o meropenem 1 g/iv c/8 h todos + azitromicina 500 mg/iv c/24 h por 10 a 14 d.

6.10.1 Neumonía adquirida en la comunidad (cont.)

Otras opciones: levofloxacina 750 mg/iv o vo c/24 h o ciprofloxacina 400 mg/iv c/8 h por 14 d.

Tratamiento definitivo, según el antibiograma: ceftazidima 2 g/iv c/8 h o cefepima 2 g/iv c/8 h o meropenem 1 g/iv c/8 h o imipenem 500 mg/iv c/6 h por 10 a 14 d.

Sospecha de infección por *Legionella*, administrar macrólidos o quinolonas respiratorias.

Pacientes con infección por VIH o uso de esteroides, considerar posibilidad de diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

Sospecha de neumonía por *Staphylococcus aureus*: paciente con antecedente reciente de influenza, varicela o sarampión, lesiones cutáneas, usuarios de drogas intravenosas o presencia de neumatoceles, buscar otro foco primario o secundario.

Primera opción: cefazolina 2 g/iv c/6 u 8 h u oxacilina o cloxacilina 2 g/iv c/4 h por 14 d.

Otras opciones: en zonas de alta incidencia de SARM comunitario, vancomicina 15-20 mg/kg/iv c/8 h o linezolid 600 mg/vo o iv c/12 h o trimetoprima/sulfametoxazol 10 mg/kg/d (de trimetoprima) en tres dosis diarias por 14 d.

Multirresistencia

La resistencia de los agentes patógenos respiratorios a los macrólidos es alta en la Región (alrededor de 25% a 30% para aislados de *S. pneumoniae*). Por lo tanto, se recomienda usar macrólidos solo en casos excepcionales, ya que puede aumentar la morbimortalidad. El riesgo de resistencia está determinado por el uso previo de antimicrobianos, alcoholismo, hospitalización en los últimos 3 meses, inmunosupresión, contacto con niños en guarderías infantiles, residencia en zonas con alto grado de resistencia, bronquiectasia, exposición a los servicios de salud o diálisis.

Criterios para pasar a antibióticos orales: mejoría clínica; estabilidad hemodinámica; capacidad de tomar medicamentos orales; mejoría de la fiebre, del estado respiratorio y la leucocitosis.

6.10.2 Neumonía por aspiración

Amoxicilina/clavulanato 1,2 g/iv c/8 h o amoxicilina/sulbactam 1,5 g/iv c/8 h o ampicilina/sulbactam 1,5 g/iv c/6 h o clindamicina 600 mg/iv c/6 h o piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/6 h por 7 a 10 d.

En caso de sospecha de neumonía por influenza: oseltamivir 75 mg/vo c/12 h por 5 d (capítulo 16, sección 16.6).

Prevención y profilaxis

Las personas con factores de riesgo deben recibir el esquema de vacunación antineumocócica y, anualmente, la vacuna contra el virus de la influenza (capítulo 19, cuadro 19.1). La disponibilidad de estas vacunas varía según el país.

6.10.2 Neumonía por aspiración (cont.)

Factores de riesgo: edad \geq 65 años, tabaquismo, EPOC, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, sida, malignidad e insuficiencia cardíaca.

6.10.3. Neumonía asociada a la atención de la salud

La neumonía asociada a la atención de la salud se caracteriza por fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia, aumento de secreciones e infiltrado pulmonar radiológico nuevo o que aumenta.

Etiología según tipo de paciente

Tipo de paciente	Etiología
Paciente con neumonía de aparición temprana, asociada o no a ventilación mecánica (hasta el 4.º día de hospitalización)	<i>Staphylococcus aureus</i> , bacilos gramnegativos, bacterias anaerobias, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> y virus respiratorios
Paciente con neumonía de aparición tardía, asociada o no a ventilación mecánica (\geq 5 días de hospitalización)	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metilicina, bacilos gramnegativos, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , cepas productoras de BLEE, bacilos gramnegativos productores de carbapenemasas, <i>Acinetobacter</i> sp. y otros bacilos gramnegativos multirresistentes

Duración del tratamiento: en general, 7 d; extender en casos de infección por cepas de *Acinetobacter* o *Pseudomonas aeruginosa* u otros bacilos gramnegativos multirresistentes.

Multirresistencia

El riesgo de multirresistencia está determinado por la administración de antibióticos de amplio espectro por más de 7 días en el mes anterior, hospitalización actual de más de 7 días de duración, bronquiectasia demostrada, ventilación mecánica reciente de más de 2 días de duración, inmunosupresión grave (trasplante, oncohematológica, quimioterapia activa, uso de corticoides [> 15 mg/d] por más de 3 semanas, residencia en hogar de ancianos u otra institución y diálisis crónica).

Tratamiento. Es necesario conocer la epidemiología local del agente patógeno y su resistencia a los antimicrobianos y tomar cultivo del esputo o aspirado traqueal.

Primera opción: carbapenem con actividad contra *Pseudomonas* (imipenem 500 mg/iv c/6 h o 1 g/iv c/8 h o meropenem 1 g/iv c/8 h); considerar infusión extendida (4 h) o antibiótico betalactámico/inhibidor de betalactamasa

6.10.3 Neumonía asociada a la atención de la salud (cont.)

(piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/8 h). Para cubrir SARM, agregar vancomicina 15-20 mg/kg c/8 h (objetivo nivel predosis 15-20 µg/ml) o linezolid 600 mg/vo o iv c/12 h (no se recomienda daptomicina, telavancina ni rifampicina).

Tan pronto se obtenga información sobre la sensibilidad del agente causal a los antimicrobianos y mejore el cuadro clínico, cambiar a un fármaco más específico.

Si no hay buena respuesta o se demuestra la presencia de microorganismos multirresistentes (carbapenem), considerar la administración de colistina iv (polimixina E) en dosis de carga igual a cuatro veces el peso corporal (en kg); utilizar el peso real o el peso ideal del paciente (el que sea más bajo). Por ej., paciente de 70 kg, aproximadamente 300 mg. Dosis de mantenimiento: iniciar 12 horas después de la dosis de carga. La duración del tratamiento será por un mínimo de 14 d y luego, según evolución clínica.

- Pacientes con función renal normal, 150 mg c/8 h.
- Pacientes que no están en diálisis, dosis de mantenimiento (máx. 300 mg), 2 x (1,5 x Clcr > 30) (fraccionados c/12 u 8 h). Depuración de creatinina < 10 ml, dosis de carga 5 mg/kg, seguidos de 1,5 mg/kg c/24 h (30% de la dosis diaria).
- Pacientes en diálisis (intermitente): dosis de mantenimiento en días sin diálisis, 30 mg; dosis suplementaria en días con diálisis, 40 a 45 mg (fraccionados c/12 h). Dosis de carga 5 mg/kg, seguidos de 1,5 mg/kg c/24 h.
- Pacientes en diálisis continua, 192 mg fraccionados c/8 o c/12 h o polimixina B 15.000-25.000 unidades/kg/iv/d c/12 h.

Infección por cepas de

- *Acinetobacter* o enterobacterias resistentes a colistina, con pocas opciones de tratamiento y según sensibilidad, contemplar la administración adicional de uno de los siguientes: tigeciclina 200 mg/iv (dosis de carga), seguidos de 100 mg/iv c/12 h, según sensibilidad + fosfomicina 4 g/iv c/6 h o 6 g/iv c/8 h. Ninguno de los antimicrobianos mencionados debe utilizarse por sí solo (monoterapia).
- *Pseudomonas* o enterobacterias, agregar aminoglucósido.
- *Stenotrophomonas maltophilia* o *Burkholderia cepacia*, trimetoprima/sulfametoxazol 10 mg/kg/iv (de trimetoprima) c/8 h por 14 d.
- *Legionella* spp., levofloxacina 750 mg/vo o azitromicina 500 mg/vo por 10 d.
- Influenza: oseltamivir 75 mg/vo c/12 h por un mínimo de 10 d (capítulo 16, sección 16.6).

6.11 Diarrea aguda

Etiología: la gran mayoría de los casos de diarrea aguda del adulto son autolimitados y solo requieren la administración de sales de rehidratación oral, ya que la rehidratación rápida y la alimentación adecuada del paciente son lo más importante del tratamiento.

Las indicaciones de tratamiento antibiótico solo se aplican a diarrea invasiva (en presencia de pujo, tenesmo, sangre y leucocitos en heces) por cepas de *Shigella* o *Vibrio cholerae*, *Clostridioides difficile*, diarrea del viajero o diarrea por *Salmonella* en pacientes inmunocomprometidos.

Contraindicación: pacientes con infección por *Escherichia coli* O157 o infección intestinal por *Salmonella*.

6.11.1 Diarrea invasiva por *Shigella*

Reservar el tratamiento antimicrobiano para infecciones graves o pacientes inmunocomprometidos.

Primera opción: ciprofloxacina 750 mg/vo c/12 h por 3 d.

Otras opciones: azitromicina 500 mg/vo c/24 h por 3 d o ceftriaxona 1 g/im o iv 1 dosis diaria por 3 d. Ambas opciones pueden administrarse a mujeres embarazadas.

El tratamiento empírico con trimetoprima/sulfametoxazol, ampicilina, tetraciclina o cloranfenicol ya no se recomienda en la Región de las Américas por las altas tasas de resistencia informadas.

Los aminoglucósidos o cefalosporinas orales de primera y segunda generación no tienen actividad contra las cepas de *Shigella*.

6.11.2 Diarrea por *Salmonella* (no Typhi)

No requiere tratamiento, ya que en su mayoría es autolimitada. Tratar a pacientes inmunosuprimidos, portadores de prótesis intravasculares o cardíacas o con hemoglobinopatía y en casos de brotes de intoxicación alimentaria.

Primera opción: ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h por 7 d.

Otras opciones: azitromicina 500 mg una vez al día o trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo c/12 h, ambos por 7 d. En casos de inmunosupresión tratar por 14 d. Ante intolerancia a la vía oral, fluoroquinolona intravenosa o ceftriaxona o ceftazidima. Pacientes inmunocompetentes con infección grave, sin bacteriemia, tratar por 3 a 7 d.

Ante sospecha de bacteriemia o paciente inmunosuprimido (HIV CD4 < 200; pacientes con trasplante), 14 o más días de tratamiento.

La selección del antibiótico depende de la sensibilidad local.

6.11.3 Diarrea por *Campylobacter* spp.

Por lo general, la diarrea de esta etiología es autolimitada. De lo contrario, en pacientes inmunocomprometidos o con diarrea sanguinolenta o más de ocho deposiciones diarias:

Primera opción: cuadro leve a moderado, azitromicina 1 g/vo dosis única; cuadro grave, azitromicina 500 mg/vo o iv c/24 h por 3 d.

Otras opciones: doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 5 d o ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h por 5 d.

6.11.4 Diarrea del viajero

La mejor protección se obtiene siguiendo estrictamente las medidas higiénicas elementales (lavarse las manos antes de las comidas) y evitando la ingestión de alimentos y bebidas con riesgo de contaminación.

Deben tomarse en consideración los lugares visitados en viajes recientes y la posibilidad de resistencia a los antibióticos comunes.

Primera opción: ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h por 3 d o levofloxacina 500 mg/vo, dosis única.

Otras opciones: azitromicina 1 g dosis única.

6.11.5 Cólera

Primera opción: hidratación oral adecuada + doxiciclina 300 mg/vo dosis única.

Otras opciones: ciprofloxacina 1 g/vo o azitromicina 1 g/vo, ambos en dosis única. Si es posible, considerar el perfil de resistencia de la cepa circulante donde se contrajo la infección. En los casos de cólera por *Vibrio cholerae* toxigénico circulante en Haití, los aislados mostraron sensibilidad disminuida a ciprofloxacina.

Embarazadas

Primera opción: azitromicina 1 g/vo dosis única.

Otras opciones: eritromicina 500 mg/vo c/6 h por 3 d.

6.11.6 Diarrea asociada a antibióticos por toxina de *Clostridioides difficile* (antes *Clostridium difficile*)

Definición	Datos clínicos	Tratamiento recomendado ¹
Episodio inicial, no grave	Tres a cinco deposiciones no formadas, sin fiebre, molestia o dolor abdominal. Leucocitos < 15.000 cel/ml Creatinina < 1,5 mg/dl	De ser posible, suspender los antibióticos causales; hidratar y controlar el estado clínico. No se recomienda tratamiento antibiótico para portadores. Primera opción: vancomicina 125 mg/vo c/6 h por 10 d o fidaxomicina 200 mg/vo c/12 h por 10 d. Si no se dispone de los antibióticos mencionados, metronidazol 500 mg/vo c/8 h por 10 d.
Episodio inicial, grave ²	Diarrea grave, con o sin sangre, dolor abdominal moderado, náusea con vómito ocasional, recuento de leucocitos > 15.000/mm ³ y urea o creatinina < 1,5 mg/dl.	Considerar hospitalización y suspender el antibiótico predisponente; hidratar y controlar el estado clínico y administrar vancomicina 125 mg/vo c/6 h por 10 d o fidaxomicina 200 mg/vo c/12 h por 10 d.
Episodio inicial, fulminante ²	Megacolon tóxico, íleo, peritonitis, distrés respiratorio, compromiso hemodinámico (hipotensión o choque)	Vancomicina 500 mg/vo o por sonda nasogástrica c/6 h más metronidazol 500 mg/iv c/8 h. En caso de íleo, considerar agregar instilación rectal de vancomicina. Consulta quirúrgica para colectomía parcial o ileostomía de derivación.
Primera recurrencia	—	a) Si se usó metronidazol en el episodio inicial, vancomicina 125 mg/vo c/6 h por 10 d. b) Si se usó un régimen estándar en el episodio inicial, régimen pulsado con vancomicina:

6.11.6 Diarrea asociada a antibióticos por toxina de *Clostridioides difficile* (antes *Clostridium difficile*) (cont.)

Definición	Datos clínicos	Tratamiento recomendado ¹
Primera recurrencia		<ul style="list-style-type: none"> · 125 mg/vo c/6 h por 10-14 d; seguidos de · 125 mg/vo c/12 h por 7 d; seguidos de · 125 mg/vo c/24 h por 7 d; seguidos de · 125 mg/vo c/2 a 3 d por 2 a 8 semanas. <p>c) Si se usó vancomicina en el episodio inicial, fidaxomicina 200 mg/vo c/12 h por 10 d.</p>
Dos o más recurrencias	—	<p>Vancomicina en un régimen pulsado y de dosis decrecientes³ • vancomicina 125 mg/vo c/6 h por 10 d, seguidos de rifaximina 400 mg/vo c/8 h por 20 d • fidaxomicina 200 mg/vo c/12 h por 10 d • trasplante de microbiota fecal.</p>

¹ Todos los estudios aleatorios comparan cursos de tratamiento de 10 días, pero algunos pacientes (particularmente aquellos tratados con metronidazol) podrían demorarse en responder al tratamiento; considerar extender el tratamiento a 14 días.

² Los criterios para definir infección grave o fulminante por *C. difficile* están basados en la opinión de expertos. Podrían ser modificados en un futuro tras la publicación de puntuaciones de gravedad validadas para pacientes con infección por *C. difficile*.

³ El régimen pulsado consiste en administrar vancomicina como sigue: 125 mg cuatro veces/d por 1 semana, seguidos de 125 mg tres veces/d por 1 semana, seguidos de 125 mg/d por 1 semana y luego 125 mg en días alternos por una semana seguidos de 125 mg cada 3 días por una semana.

6.12 Infecciones del tracto urinario

En gran parte del mundo, las bacterias causantes de infecciones urinarias han desarrollado resistencia a los antibióticos de uso común. Según la información remitida por los países de la Región de las Américas a la OPS, los aislamientos de *Escherichia coli* de infección urinaria adquirida en la comunidad en América Latina durante 2016 se caracterizaron por resistencia acumulada a fluoroquinolonas de 42%, en promedio (entre 6% y 85%), y a trimetoprima/sulfametoxazol, 59%, en promedio (entre 15% a 90%). Se observó gran

6.12 Infecciones del tracto urinario (cont.)

variación en los porcentajes de resistencia por sexo y edad, así como entre los distintos países evaluados. La presencia de BLEE es un problema que ha ido en aumento durante las últimas décadas y complica el tratamiento de las infecciones por cepas resistentes a los antibióticos comúnmente administrados para infecciones urinarias. Habrá que tomar en cuenta la resistencia local a los antibióticos al momento de elegir el tratamiento.

6.12.1 Infección urinaria

Bacteriuria asintomática: $> 10^5$ UFC/ml con o sin piuria, en ausencia de síntomas.

- No requiere tratamiento, excepto en pacientes embarazadas, pacientes que serán sometidos a procedimientos invasivos urológicos o trasplante renal (en los primeros 3 meses postrasplante).
 - Las embarazadas, pacientes que serán sometidos a procedimientos invasivos urológicos o trasplante renal deben tratarse según el resultado de los cultivos o la sensibilidad a los antimicrobianos.
 - La bacteriuria asintomática no debe tratarse con antibióticos en diabéticos, adultos mayores, mujeres no embarazadas, personas con lesiones medulares o catéteres uretrales.
-

Cistitis, infección urinaria baja confinada a la vejiga: según síntomas típicos (disuria, frecuencia, urgencia, dolor pelviano). No requiere análisis ni cultivo de orina.

No complicada (ausencia de fiebre, sin leucocitosis, primer episodio):

Primera opción: nitrofurantóina 100 mg/vo c/12 h por 3 d en mujeres y 7 d en hombres o fosfomicina (trometamina) 3 g/vo dosis única en mujeres; hombres, 1 a 3 dosis de 3 g/vo c/48 h.

Otras opciones: cefalosporinas orales (por ejemplo, cefalexina 500 mg/vo c/12 h, cefadroxilo 2.000 mg/vo c/24 h en una dosis o fraccionados c/12 h, cefuroxima 500 mg/vo c/12 h, cefixima 400 mg/vo c/24 h en una dosis o fraccionados c/12 h) por 5 d.

- Amoxicilina/clavulánico 875 mg/vo c/12 h por 5 d o, solo en caso de contraindicación a los fármacos anteriores, ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h por 3 d.
-

6.12.2 Pielonefritis o infección urinaria alta

En todos los casos se requiere cultivo de orina.

Pacientes con bajo riesgo de infección por bacterias multirresistentes (sin tratamiento antibiótico anterior ni contacto con el sistema de salud ni catéter vesical permanente y sin historia de anomalías anatómicas ni funcionales del tracto urinario).

6.12.2 Pielonefritis o infección urinaria alta (cont.)

Primera opción: ceftriaxona 1-2 g/iv o im c/24 h o gentamicina 240 mg/iv o im c/24 h.¹

Otras opciones: ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h o amikacina 1 g/im c/24 h.¹
Pacientes con alto riesgo de infección por bacteria multiresistente (p. ej., hospitalización reciente)

Primera opción: amikacina 1 g/im c/24 h o ertapenem 1 g/iv c/24 h.¹

Otras opciones: ante riesgo de infección por cepas de *Pseudomonas* (instrumentación, colonización previa), amikacina 1 g/im c/24 h o meropenem 1 g/iv c/8 h.¹

¹ Ajustar el tratamiento según antibiograma y completar por un mínimo de 7 d. Pasar a vo en caso de paciente clínicamente estable y que tolera la vía oral (sin vómitos y con función intestinal adecuada).

6.12.3 Cistitis y pielonefritis en embarazadas

El tratamiento debe indicarse con base en el resultado del cultivo de orina. Es frecuente la infección por bacilos gramnegativos y cepas de *Staphylococcus saprophyticus*. Los tratamientos cortos son preferibles. Repetir urocultivo después del tratamiento.

Cistitis: cefalexina 500 mg/vo c/12 h por 5 d o nitrofurantoína 100 mg/vo c/8 h por 7 d (no dar durante el primer trimestre de embarazo) o fosfomicina 3 g/vo dosis única.

Pielonefritis: durante el embarazo, puede progresar rápidamente y poner en riesgo la vida de la madre y del feto. Se recomienda hospitalización para administrar el antibiótico por vía endovenosa.

Primera opción: ceftriaxona 1 g/im o iv c/24 h o cefotaxima 1 g/iv c/8 h por 7 d.

Otras opciones: alergia a betalactámicos, amikacina 1 g/im c/24 h o gentamicina 0,5-7,5 mg/kg iv c/24 h o aztreonam 0,5-1 g iv c/8-12 h. Con los aminoglucósidos, considerar los efectos teratogénicos potenciales en el primer trimestre de embarazo.

6.13 Infección de piel y partes blandas

Observaciones (véase la figura 6.1)

Infecciones purulentas de piel y partes blandas

Infección leve: incisión y drenaje.

Infección moderada: pacientes con infección purulenta con signos sistémicos de infección.

Infección grave: pacientes en los que ha fracasado el tratamiento de incisión y drenaje más antibióticos orales o aquellos con signos sistémicos de infección, como temperatura > 38 °C, taquicardia (frecuencia cardíaca > 90 latidos/min), taquipnea (frecuencia respiratoria > 24 respiraciones/min) o recuento anormal

6.13 Infección de piel y partes blandas (cont.)

de glóbulos blancos (> 12.000 o < 400 células/ μl) o pacientes inmunocomprometidos.

Infecciones no purulentas de piel y partes blandas

Infección leve: celulitis/erisipela típicas sin foco de purulencia.

Infección moderada: celulitis/erisipela típicas con signos sistémicos de infección.

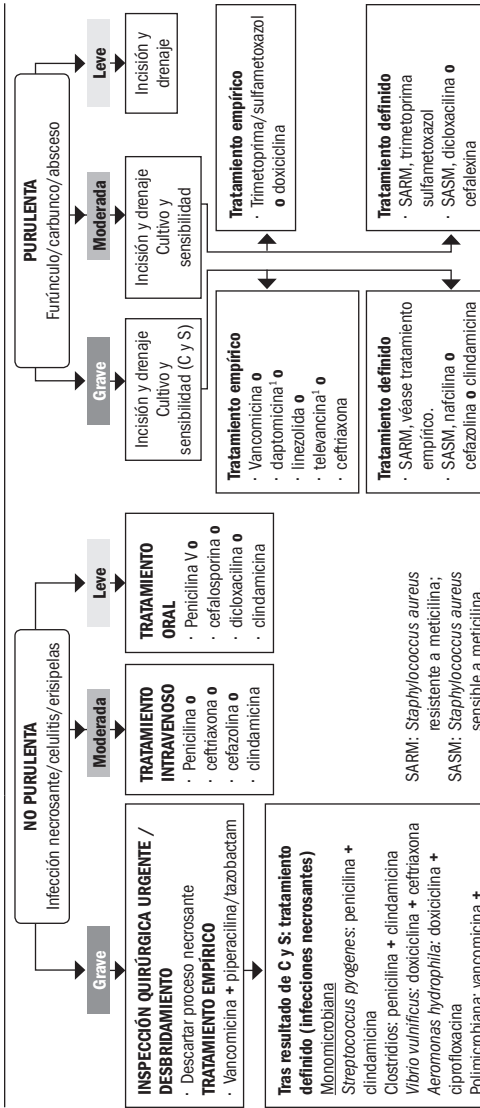
Infección grave: pacientes en los que ha fracasado el tratamiento con antibióticos por vía oral o aquellos con signos sistémicos de infección (como se definió anteriormente bajo infección purulenta) o pacientes inmunocomprometidos o con signos clínicos de infección más profunda, como ampollas, desprendimientos de la piel, hipotensión o evidencia de disfunción orgánica.

Los principales microorganismos causantes de infección cutánea corresponden a *Staphylococcus aureus*, incluidas las cepas resistentes a meticilina de la comunidad (SARM-C) y *Streptococcus* spp.

Agregar amoxicilina/clavulanato en los casos moderados si la prevalencia de SARM en la comunidad es > 15 a 20% ; considerar vancomicina por 5 d en los casos leves, 5 a 10 d en los casos moderados y 10 en los casos graves.

Si se sospecha gangrena gaseosa, agregar clindamicina desde el inicio del tratamiento.

Figura 6.1 Manejo de la infección de piel y partes blandas



¹ Puede usarse clindamicina si la resistencia a ese fármaco está entre < 10 y 15% en el establecimiento.

Fuente: Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014. Update by the Infectious Diseases Society of America, *Clinical Infectious Diseases*. 2014;59(2):e10-e52.

6.13 Infección de piel y partes blandas (cont.)

Tratamiento de la infección de piel y partes blandas

Infección y agente infeccioso	Antimicrobiano	Dosificación	Observaciones
Infección de piel y partes blandas por <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina (SASM)	Oxacilina	1-2 g/iv c/4 h	Antibiótico parenteral de elección.
	Cefazolina	1 g/iv c/8 h	De elección para pacientes alérgicos a la penicilina, excepto aquellos con reacciones de hipersensibilidad inmediatas.
	Clindamicina	600 mg/iv c/8 h o 300-450 mg/vo c/6 h	Bacteriostático; potencial de resistencia cruzada y resistencia emergente en cepas resistentes a eritromicina; resistencia inducible en SARM.
	Dicloxacilina	500 mg/vo c/6 h	Agente oral preferido para las cepas sensibles a meticilina en los adultos.
	Cefalexina	500 mg/vo c/6 h	Para pacientes alérgicos a penicilina, excepto aquellos con reacciones de hipersensibilidad inmediatas.
Infección de piel y partes blandas por <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina (SASM)	Doxiciclina, minociclina	100 mg/vo c/12 h	Bacteriostático; experiencia clínica reciente limitada.
	Trimetoprima/sulfametoxazol	1 a 2 tabletas (de concentración doble) 160 mg de TMP/800 mg de SMX/vo c/12 h	Bactericida. Eficacia no bien documentada.

Tratamiento de la infección de piel y partes blandas (cont.)

Infección y agente infeccioso	Antimicrobiano	Dosificación	Observaciones
Infección de piel y partes blandas por <i>S. aureus</i> resistente a meticilina (SARM)	Vancomicina	30 mg/kg/iv fraccionados en dos dosis diarias	Para pacientes alérgicos a la penicilina; medicamento parenteral preferido para tratamiento de infecciones por SARM.
	Linezolid	600 mg/iv o vo c/12 h	Bacteriostático; experiencia clínica limitada; sin resistencia cruzada con otras clases del antibiótico; caro.
	Clindamicina	600 mg/iv c/8 h o 300-450 mg/vo c/6 h	Bacteriostático; potencial de resistencia cruzada y resistencia emergente en cepas resistentes a eritromicina; resistencia inducible en SARM.
	Daptomicina	4 mg/kg/iv c/24 h	Bactericida; usar con precaución en pacientes con neuropatías periféricas o miopatías.
	Ceftarolina	600 mg/iv c/12 h	Bactericida
	Doxiciclina, minociclina	100 mg/vo c/12 h	Bacteriostático; experiencia clínica reciente limitada.
Infección de piel y partes blandas por <i>S. aureus</i> resistente a meticilina (SARM)	Trimetoprima/sulfametoxazol	1 a 2 tabletas (de concentración doble) de 160 mg de TMP/800 mg de SMX/vo c/12 h	Bactericida. Eficacia no bien documentada.

Tratamiento de la infección de piel y partes blandas (cont.)

Infección y agente infeccioso	Antimicrobiano	Dosificación	Observaciones
Infecciones cutáneas estreptocócicas	Penicilina	2-4 millones UI/iv c/4 a 6 h	
	Clindamicina	600-900 mg/ iv c/8 h	
	Nafcilina	1-2 g/iv c/8 h	
	Penicilina V	250-500 mg/ vo c/6 h	
	Cefalexina	500 mg/vo c/6 h	

6.13.2 Impétigo y ectima

El impétigo, buloso y no buloso, se puede tratar con antimicrobianos orales o tópicos, pero se recomienda tratamiento oral para pacientes con lesiones numerosas o en caso de brotes que afecten a varias personas, para ayudar a disminuir la transmisión de la infección. El tratamiento para el ectima debe ser un antimicrobiano oral.

Tratamiento tópico: impétigo buloso y no buloso, lavar con agua jabonosa y aplicar ungüento de mupirocina tópica (2%) o de retapamulina (1%) dos veces al día por 5 d.

Tratamiento oral: ectima e impétigo, 7 d de tratamiento con un agente eficaz contra cepas de *S. aureus*, a no ser que el cultivo haya detectado estreptococos solamente.

Primera opción: dicloxacilina 250 mg/vo c/6 h o cefalexina 250 mg/vo c/6 h o amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h.

Ante sospecha de SARM, doxicilina 100 mg/vo c/12 h o clindamicina 300-400 mg/vo c/6 h o trimetoprima/sulfametoxazol 1 a 2 comprimidos de concentración doble (160 mg TMP/800 mg SMX) vo c/12 h.

6.13.3 Fascitis necrosante y síndrome de Fournier

El desbridamiento quirúrgico temprano y amplio es esencial para el tratamiento de estas afecciones. Debe obtenerse material para coloración de Gram y cultivo.

Primera opción: piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/8 h + clindamicina 600 mg/iv c/8 h + vancomicina 1 g/iv c/12 h o linezolidina 600 mg/iv c/12 h. Duración según evolución clínica.

6.13 Infección de piel y partes blandas (cont.)

6.13.3 Fascitis necrosante y síndrome de Fournier (cont.)

Otras opciones: alergia a betalactámicos (anafilaxia o edema angioneurótico), (vancomicina 1 g/iv c/12 h o linezolid 600 mg/iv c/12 h) + (ciprofloxacina 400 mg/iv c/12 h o levofloxacina 750 mg/vo c/24 h) + (metronidazol 500 mg/iv c/8 h o clindamicina 600 mg/iv c/8 h). Duración según evolución clínica.

Ajustar el tratamiento según los resultado del cultivo y la sensibilidad del agente infeccioso a los antimicrobianos.

En caso de aislarse *Streptococcus pyogenes*, cambiar a penicilina G 4-5 millones UI/iv c/4 a 6 h + clindamicina 600 mg/iv c/8 h. Alergia a betalactámicos, administrar vancomicina + clindamicina.

6.13.4 Pie diabético

La mayoría de las personas con diabetes puede tener úlceras colonizadas con bacterias. La decisión del tratamiento depende de los siguientes hallazgos: 1) presencia de al menos dos síntomas o signos clásicos de inflamación (eritema, calor, dolor o induración) o secreciones purulentas y 2) compromiso óseo (obtener imágenes radiológicas).

Desbridamiento quirúrgico temprano y amplio. Los principales microorganismos causales de la infección inicial son *Staphylococcus aureus* (incluidas las cepas SARM-C) y *Streptococcus* spp. Los agentes causales más frecuentes de infección entre los pacientes que han tomado antibióticos o tienen enfermedad más grave son bacilos gramnegativos y anaerobios. Deben tomarse muestras profundas (aspiración/raspado).

La **duración del tratamiento** debe ser individualizada. Para aquellos que reciben tratamiento ambulatorio con antibióticos orales, la duración del tratamiento suele ser de 7 a 14 días. En aquellos tratados por vía parenteral pero sin osteomielitis, 2 a 4 semanas es suficiente. Si se observa osteomielitis del pie diabético, 6 a 8 semanas de antimicrobianos podrían ser suficientes, pero algunas pautas recomiendan hasta 3 meses, cuando la osteomielitis del pie diabético no se trata quirúrgicamente o cuando queda hueso residual después de la cirugía.

Infección leve: infección local que afecta solamente la piel y el tejido celular subcutáneo (sin afectar tejidos más profundos ni signos sistémicos, como los descritos a continuación); eritema de > 0,5 cm a ≤ 2 cm alrededor de la úlcera. Deben excluirse otras causas de respuesta inflamatoria de la piel (por ejemplo, traumatismo, gota, neuroosteoartropatía aguda de Charcot, fractura, trombosis, estasis venosa). Agentes causales: *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* spp. Dicloxacilina 500 mg/vo o cefalexina 250 mg/vo c/6 h o amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h.

6.13 Infección de piel y partes blandas (cont.)

6.13.4 Pie diabético (cont.)

Clasificación y tratamiento

Ante la posibilidad de infección por SARM: doxiciclina 100 mg/vo c/12 h o trimetoprima/sulfametoxazol 1-2 tabletas de concentración doble vo c/12 h o clindamicina 600 mg/iv c/8 h o 300-450 mg/vo c/6 h por 7 a 10 d.

Infección moderada: infección local con eritema > 2 cm o que afecta estructuras más profundas que los tejidos cutáneos y subcutáneos (por ejemplo, abscesos, fascitis) y sin signos de sepsis (según se describe más adelante). Agentes causales: *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* spp., bacilos gramnegativos.

Tratamiento inicial vo: véase infección leve, en párrafos anteriores.

Tratamiento iv: piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/8 h. Con sospecha de infección por cepas productoras de BLEE, carbapenemes (imipenem 500 mg/iv c/6 h o meropenem 1 g/iv c/8 h). En caso de sospecha de SARM, vancomicina 1 g/iv c/12 h o linezolid 600 mg/iv c/12 h por 10 d.

Infección grave: infección local (según se describió anteriormente) con signos de sepsis.

Primera opción: vancomicina 15 mg/kg/iv c/12 h + piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/8 h o vancomicina 15 mg/kg/iv c/12 h + cefepima 1 g/iv c/8 h + metronidazol 500 mg/iv o vo c/8 h o vancomicina 15 mg/kg/iv c/12 h + imipenem 0,5 g/iv c/6 h o meropenem 1 g/iv c/8 h.

Otras opciones: para sustituir vancomicina, linezolid 600 mg/kg/iv/d o 600 mg/iv o vo 2 veces/d o daptomicina 4 mg/kg/iv c/24 h. Alergia a betalactámicos (ciprofloxacina 400 mg/iv c/12 h o levofloxacina 750 mg/iv c/12 h o moxifloxacina 400 mg/iv c/24 h o aztreonam 2 g/iv c/8 h) + metronidazol 1 g/iv dosis de carga, seguido de 0,5 g/iv c/6 h o 1 g/iv c/12 h. En todos los casos, evaluar insuficiencia vascular.

Osteomielitis. Se recomienda tratamiento guiado por cultivos tomados directamente de tejido óseo.

6.13.5 Miositis purulenta

Agente causal más frecuente (90%): *Staphylococcus aureus*.

Primera opción: drenaje temprano y cultivos. Oxacilina 2 g/iv c/6 h hasta mejoría, seguidos de dicloxacilina 500 mg/vo c/6 h o cefadroxilo 1 g/vo c/12 h o cefalexina 1 g/vo c/8 h o cefuroxima axetilo 500 mg/vo c/12 h por 2 a 3 semanas.

Otras opciones: cefazolina 2 g/iv c/8 h por 2 a 3 semanas.

Alergia a betalactámicos o infección por SARM, clindamicina 600 mg/iv c/6 h o vancomicina 15 mg/kg/iv c/12 h o linezolid 600 mg/vo c/12 h por 2 a 3 semanas.

6.13 Infección de piel y partes blandas (cont.)

6.13.6 Celulitis secundaria a mordedura

Es necesario determinar si el animal mordedor está vacunado contra la rabia y tomar las medidas preventivas correspondientes. Determinar vacunación antirrábica. Considerar la vacunación antitetánica.

Mordedura de ^{1,2}	Agente etiológico y tratamiento
Gato	<p>Anaerobios, <i>Corynebacterium</i> sp., <i>Moraxella</i> sp., <i>Pasteurella multocida</i>, <i>Staphylococcus</i> sp., <i>S. aureus</i>, <i>Streptococcus</i> sp.</p> <p>De las mordeduras de gato, 80% se infectan, por lo que se recomienda tratar y monitorizar por posible osteomielitis.</p> <p>Primera opción: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h por 5 a 10 d.</p> <p>Otras opciones: doxiciclina 100 mg/vo c/12 h o cefuroxima axetilo 50 mg/vo c/12 h. En caso de cultivo positivo de <i>Pasteurella multocida</i>, cambiar a penicilina VK 500 mg/vo c/6 h o ampicilina/sulbactam 750 mg/vo c/8 h (de no disponerse de penicilina VK).</p>
Humano ³	<p><i>Bacteroides</i> sp., <i>Corynebacterium</i> sp., <i>Eikenella corrodens</i>, <i>Peptostreptococcus</i>, <i>S. aureus</i>, <i>Streptococcus</i> grupo viridans</p> <p>Profilaxis: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h por 5 d.</p> <p>Con signos de infección</p> <p>Primera opción: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h o ampicilina/sulbactam 750 mg/vo o iv c/8 h por 7 a 10 d.</p> <p>Otras opciones: clindamicina 300 mg/vo c/6 h + ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h.</p>
Primate (no humano)	<p>Considerar el mismo tratamiento que para infección de mordedura humana más cobertura de herpes grupo B.</p> <p>Profilaxis: valaciclovir 1 g/vo c/8 h o aciclovir 800 mg/vo 5 veces/d, ambos por 14 d.</p> <p>Con signos de infección</p> <p>Primera opción: aciclovir 12,5-15 mg/kg/iv fraccionados c/8 h o ganciclovir 5 mg/kg/iv c/12 h por 10 a 14 d.</p>

6.13 Infección de piel y partes blandas (cont.)

6.13.6 Celulitis secundaria a mordedura (cont.)

Perro	Anaerobios, <i>Capnocytophaga</i> , <i>Corynebacterium</i> sp., <i>E. corrodens</i> , <i>Neisseria</i> sp., <i>Pasteurella canis</i> , <i>P. multocida</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> sp.
	Profilaxis: no se recomienda. Con signos de infección, exclusivamente: Primera opción: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h por 5 a 10 d. Otras opciones: clindamicina 300 mg/vo c/6 h + ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h por 10 d.
Reptil ⁴	Anaerobios, enterobacteriáceas, <i>Staphylococcus</i> sp.
	Primera opción: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h + ciprofloxacina 750 mg/vo c/12 h o piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/8 h + gentamicina 5 mg/kg c/24 h por 7 a 10 d. Otras opciones: clindamicina 300-600 mg/vo c/8 h + trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo c/12 h por 7 d.
Roedor ⁴	<i>Spirillum minus</i> , <i>Streptobacillus moniliformes</i>
	Profilaxis: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h o doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 3 d. Fiebre por mordedura de rata Primera opción: penicilina G cristalina 2.000.000 UI/iv c/4 h o doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 10 a 14 d. Otras opciones: clindamicina 300 mg/vo c/6 h por 10 a 14 d.

¹ Considerar vacunación antitetánica.

² No cerrar las heridas abiertas y lavar siempre con solución fisiológica.

³ La mordedura de humano tiene alta tasa de infección.

⁴ Los reptiles no transmiten rabia y los roedores, habitualmente, tampoco.

6.13.7 Celulitis por contacto con el agua

Agente etiológico y tratamiento

Agua dulce	<i>Aeromonas hydrophila</i>
	Primera opción: ceftazidima 1 g/iv c/8 h por 7 d. ¹ Otras opciones: ceftriaxona 2 g/iv o im/d o ciprofloxacina 750 mg/vo c/12 h o ciprofloxacina 400 mg/iv c/12 h por 7 d. ¹

6.13 Infección de piel y partes blandas (cont.)

6.13.7 Celulitis por contacto con el agua (cont.)

Agua salada	<i>Vibrio vulnificus</i>
	Primera opción: ceftazidima 1 g/iv c/8 h o ceftriaxona 2 g/iv c/24 h, ambas + doxicilina 100 mg/vo c/12 h por 7 d. ¹
	Otras opciones: trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo c/12 h) + gentamicina 5 mg/kg/iv/d en una dosis (c/24 h) por 7 d. ⁶

¹ Valorar duración según evolución clínica.

6.14 Infección intraabdominal¹

Agentes causales, según tipo de peritonitis

Primaria	Bacilos gramnegativos, 55% (fundamentalmente, <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> sp.); cocos grampositivos, 43% (<i>Streptococcus</i> sp., <i>Staphylococcus</i> sp. y <i>Enterococcus</i> sp.)
Secundaria	Enterobacterias y anaerobios
Terciaria	Bacterias resistentes, incluidas cepas de <i>Enterococcus</i> y <i>Candida</i> .

El pronóstico de la infección intraabdominal depende de la evaluación quirúrgica inmediata y de la administración temprana de antibióticos apropiados.

Peritonitis primaria (bacteriana espontánea)

Obtener cultivo de líquido abdominal antes de iniciar tratamiento antimicrobiano.

Primera opción: ceftriaxona 2 g/iv c/24 h o cefotaxima 1 a 2 g/iv c/8 h o piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/8 h o ertapenem 1 g/iv c/24 h por 5 a 7 d.

Otras opciones: amoxicilina/clavulanato 2.000/400 mg/iv c/8 h. Alergia a betalactámicos, levofloxacina 750 mg/iv c/24 h o moxifloxacina 400 mg/iv c/24 h por 5 a 7 d. Con quinolonas, advertir al paciente sobre los efectos adversos potenciales.

Peritonitis secundaria

Es consecuencia de perforación de víscera hueca. Es imprescindible iniciar la administración del antibiótico **antes** del tratamiento quirúrgico.

Infección intraabdominal comunitaria sin factores de riesgo para microorganismos multirresistentes

Primera opción: ceftriaxona 1 g/iv c/24 h + metronidazol 500 mg/iv c/8 h por 5 d o (gentamicina 5 mg/kg/dosis o amikacina 15 mg/kg/dosis c/24 h) + metronidazol 500 mg/iv c/8 h por 5 d.

Otras opciones: ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h + metronidazol 500 mg/iv c/8 h por 5 d.

6.14 Infección intraabdominal¹ (cont.)

Infección intraabdominal comunitaria con factores de riesgo para microorganismos multirresistentes o infección intraabdominal postoperatoria inicial

Factores de riesgo de infección por enterobacterias resistentes: hospitalización en los 3 meses más recientes o en hospital de tercer nivel o geriátrico; antecedente de uso de antibióticos en los 3 meses más recientes (betalactámicos + inhibidores, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, quinolonas); catéter urinario por más de 30 d; gastrostomía; hemodiálisis; quimioterapia o radioterapia; diabetes; infección/colonización bacilos gramnegativos portadores de BLEE (últimos 6 meses); procedimiento biliar invasivo (colecistografía retrógrada endoscópica).

Primera opción: meropenem 1 g/iv c/8 h o piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/6 h + amikacina 20 mg/kg c/24 h.

Peritonitis terciaria o infección intraabdominal hospitalaria con otros factores de riesgo de resistencia:

uso de antibióticos por ≥ 5 d, intervalo entre reoperación y cirugía índice > 4 días, reoperaciones múltiples, infección no controlada con > 5 d de antibióticos, uso previo de azoles. Es muy importante obtener muestras intraabdominales en todas las exploraciones o punciones.

La peritonitis terciaria es un estadio tardío de la enfermedad, en el que la peritonitis clínica y los signos sistémicos de sepsis persisten después del tratamiento de la peritonitis secundaria y no se aíslan microorganismos patógenos de baja virulencia del exudado peritoneal.

Primera opción: se recomienda consulta con especialista en infectología; meropenem o imipenem + amikacina + fluconazol. Agregar vancomicina según factores de riesgo para cepas de enterococos resistentes a ampicilina o estafilococos resistentes a meticilina. Dosis y duración según indicación de especialista.

Otras opciones: tigeciclina + colistina + fluconazol o tigeciclina + fosfomicina + fluconazol. Paciente tratado con azoles anteriormente, sustituir fluconazol por equinocandina. Dosis y duración según indicación de especialista.

Infección de vías biliares^{1,2}

Agentes causales: enterobacterias, anaerobios y cocos grampositivos

Colangitis: el drenaje de vía biliar es fundamental.

Primera opción: piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/8 h o ampicilina/sulbactam 3 g/iv c/6 h por 7 d o según respuesta clínica.

Otras opciones: ertapenem 1 g/iv c/24 h o tigeciclina 100 mg dosis de carga, seguidos de 50 mg/iv. Sospecha de infección por *Pseudomonas*, imipenem 500 mg/iv c/6 h o meropenem 1 g/iv c/8 h. Alergia a betalactámicos, ciprofloxacina 400 mg/iv c/8 h + metronidazol 500 mg/iv c/8 h por 5 a 7 d o según respuesta clínica.

6.14 Infección intraabdominal¹ (cont.)

Infección de vías biliares (cont.)

Absceso hepático único: normalmente es de etiología bacteriana. Ante sospecha de origen amebiano,

Primera opción: metronidazol 500 mg/iv o vo c/8 h por 10 a 14 d.

Otras opciones: nitaxozanida 500 mg/vo c/12 h por 10 d.

Si se sospecha otro origen, metronidazol 500 mg/vo o iv c/8 h + ceftriaxona 2 g/iv c/24 h por 4 a 6 semanas.

Abscesos múltiples: normalmente son de etiología bacteriana.

Primera opción: piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/8 h o ampicilina/sulbactam 3 g/iv c/6 h por 4 a 6 semanas.

Otras opciones: ertapenem 1 g/iv c/24 h o tigeciclina 100 mg, dosis de carga, seguidos de 50 mg/iv. Si se sospecha infección por *Pseudomonas*, imipenem 500 mg/iv c/6 h o meropenem 1 g/iv c/8 h.

Alergia a betalactámicos, ciprofloxacina 400 mg/iv c/12 h + metronidazol 500 mg/iv c/8 h por 4 a 6 semanas.

¹ En caso de obstrucción, drenaje y liberación de la obstrucción.

² No hay evidencia de que la administración profiláctica de antimicrobianos disminuya la mortalidad en caso de pancreatitis aguda necrosante.

6.15 Endocarditis infecciosa

El conocimiento del germen causal es importante para definir el tratamiento; por lo tanto, antes de administrar antibiótico, realizar por lo menos tres rondas de hemocultivos (un tubo para aerobios y uno para anaerobios en cada ronda). Colocar en cada tubo no menos de 10 ml de sangre de venopunción periférica tomada de sitios alternos por técnica aséptica. No hay evidencia que sustente retrasar los cultivos a los picos febriles. Realizar ecocardiograma transesofágico u otra técnica diagnóstica según algoritmos consensuados.

Enmarcar el tratamiento de la endocarditis infecciosa en los equipos de endocarditis y en los programas de optimización del uso de antimicrobianos, con protocolos y pautas institucionales adaptadas a la epidemiología local. La endocarditis infecciosa requiere tratamiento médico-quirúrgico, por lo que la evaluación del cirujano cardíaco debe ser precoz.

Definición de endocarditis infecciosa según los criterios de Duke modificados¹

Endocarditis infecciosa definitiva

Criterios patológicos: microorganismos confirmados por cultivo o examen histológico de vegetación, vegetación embolizada o muestra de absceso intracardíaco; lesiones patológicas; vegetación o absceso intracardíaco confirmado por examen histológico que indica endocarditis activa.

Criterios clínicos: 2 criterios mayores, 1 criterio mayor y 3 criterios menores o 5 criterios menores (véanse los criterios de definición en párrafos siguientes).

6.15 Endocarditis infecciosa (cont.)

Endocarditis infecciosa posible

Un criterio mayor, 1 criterio menor y 3 criterios menores o 3 criterios menores.

Endocarditis infecciosa descartada

Otro diagnóstico confirmado que explica la presencia de endocarditis infecciosa o resolución del síndrome de endocarditis infecciosa mediante tratamiento antibiótico por ≤ 4 d o sin evidencia patológica de endocarditis infecciosa en la cirugía o autopsia con tratamiento antibiótico de ≤ 4 d o no cumple los criterios de endocarditis infecciosa posible descritos anteriormente.

¹ Adaptado de: Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000;30:633-638.

Criterios de definición de caso de endocarditis infecciosa¹

Criterios mayores

1. Cultivo de sangre positivo para endocarditis infecciosa:
 - a) Microorganismos típicos compatibles con endocarditis infecciosa obtenidos de dos hemocultivos separados: estreptococos grupo viridans, *Streptococcus gallolyticus* (*S. bovis*), grupo HACEK, *Staphylococcus aureus*.
 - b) Enterococos adquiridos en la comunidad, en ausencia de foco primario.
 - c) Microorganismo compatible con endocarditis infecciosa en hemocultivos persistentemente positivos, es decir, al menos dos cultivos positivos de muestras sanguíneas obtenidas con más de 12 h de intervalo o tres cultivos o la mayoría de ≥ 4 hemocultivos separados (en los que haya al menos un intervalo de 1 h entre el primero y el último o **un único hemocultivo positivo de *Coxiella burnetii* o título de anticuerpos frente al antígeno de fase I IgG $\geq 1:800$.**
2. Evidencia de compromiso endocárdico:
 - a) Ecocardiograma positivo para endocarditis infecciosa, vegetación, absceso, fistula intracárdica, perforación valvular o aneurisma, nueva dehiscencia parcial de válvula protésica.
 - b) Actividad alterada en el sitio de implantación de válvula protésica por tomografía por emisión de positrones con 2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa o 18F-FDG integrada con tomografía computarizada (18F-FDG PET/CT) (si se implantó hace más de 3 meses) o SPECT/CT con leucocitos radiomarcados.
 - c) Lesiones paravalvulares definidas por tomografía computarizada cardíaca.

Criterios menores

Factores predisponentes, condición cardíaca predisponente o usuario de drogas inyectables.

Fiebre, definida como temperatura > 38 °C.

6.15 Endocarditis infecciosa (cont.)

Fenómeno vascular (incluso aquellos detectados solo por imagenología), embolia arterial importante, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway.

Fenómeno inmunitario: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide.

Prueba microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple uno de los criterios mayores descritos anteriormente (excepto cultivos positivos únicos para estafilococos coagulasa negativos y microorganismos que no causan endocarditis) o prueba serológica de infección activa por microorganismos causantes de endocarditis.

¹ Adaptado de Habib G, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2015;36:3075-123. doi:10.1093/eurheartj/ehv319.

Baddour LM et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 2015;132:1435-1486. DOI: 10.1161/CIR.000000000000296.

Regímenes antibióticos para el tratamiento empírico inicial de la endocarditis infecciosa en pacientes críticos agudos (antes de la identificación del agente patógeno)

En paciente estable, puede esperarse el resultado de los cultivos. Los planes empíricos deben ajustarse a los hallazgos microbiológicos.

Válvula nativa o infección tardía de válvula protésica (≥ 1 año del reemplazo valvular) adquirida en la comunidad

Agentes causales: *Streptococcus* grupo viridans, otros estreptococos, estafilococos (incluidas las especies coagulasa negativas).¹

Primera opción: ampicilina 12 g/iv/d en 4 a 6 dosis por 4 semanas + oxacilina² o cloxacilina 12 g/iv/d en 4 a 6 dosis o cefazolina 8 g/d en 3 a 4 dosis por 4 semanas + gentamicina³ 5 mg/kg/iv/d en 1 dosis diaria por dos semanas o vancomicina 15-20 mg/kg c/8 a 12 h, adaptar la dosis según el nivel sérico de vancomicina + ceftriaxona 2 g c/24 h.

Si el paciente es usuario de drogas inyectables, iniciar vancomicina 15-20 mg/kg c/8-12 h; adaptar la dosis según el nivel sérico de vancomicina por 4 semanas + gentamicina 5 mg/kg/iv/d en 1 dosis diaria por 2 semanas.

Otras opciones: alergia a betalactámicos o sospecha de SARM, vancomicina⁴ 15-20 mg/kg/iv c/12 h por 4 semanas + gentamicina³ 1,5 mg/kg/iv c/8 h por 2 semanas. Si los hemocultivos iniciales son negativos y no hay respuesta clínica, considerar etiologías con hemocultivo negativo. Consultar con especialista en enfermedades infecciosas.

6.15 Endocarditis infecciosa (cont.)

Endocarditis sobre válvula protésica temprana (< 12 meses tras la cirugía) o endocarditis nosocomial y no nosocomial asociada a dispositivos diagnósticos y terapéuticos

Primera opción: vancomicina 1 g/iv c/12 h + gentamicina^{3,5} 1,0 mg/kg/iv c/8 h + rifampicina 300 a 600 mg/vo c/12 h por 6 semanas. Ante sospecha de infección por enterobacterias o *Pseudomonas aeruginosa*, agregar cefepima 2 g/iv c/8 h o meropenem 1 g/iv c/8 h por 4 a 6 semanas.

La rifampicina debe iniciarse de 3 a 5 días después de la vancomicina. Para la endocarditis precoz asociada a dispositivos diagnósticos y terapéuticos donde la prevalencia de infecciones por *S. aureus* resistentes a meticilina es > 5%, se recomienda una combinación de oxacilina² o cefazolina + vancomicina hasta conseguir la identificación final de *S. aureus*.

Otras opciones: vancomicina, dosis de carga, 20 a 30 mg/kg/iv, seguidos de 30-40 mg/kg/iv/d en 2 dosis; adaptar dosis según el nivel sérico de vancomicina + cefepima 2 g/iv c/12 h o imipenem 500 mg/iv c/6 h o meropenem 1 g/iv c/8 h por 4 a 6 semanas.

Streptococos grupo viridans y *S. gallolyticus (bovis)* sensible a penicilina (CIM < 0,125 µg/ml)

Válvula nativa

Primera opción, por 4 semanas: penicilina G sódica 12 a 18 millones UI/iv/d en 4 a 6 dosis o ampicilina 12 g/iv/d en 6 dosis o ceftriaxona 2 g/iv/d (esta opción, en particular, para pacientes de edad > 65 años o con insuficiencia renal). Por dos semanas: tratamiento anterior + gentamicina³ 5 mg/kg/iv/d en 1 dosis diaria.

Otras opciones: alergia a betalactámicos, vancomicina, dosis de carga, 20 a 30 mg/kg/iv, seguidos de 30-40 mg/kg/iv/d en 2 dosis (adaptar dosis según el nivel de vancomicina en la sangre).

Válvula protésica

Primera opción, por 6 semanas: penicilina G sódica 12 a 18 millones UI/iv/d en 4 a 6 dosis o ampicilina 12 g/iv/d en 6 dosis o ceftriaxona 2 g/iv/d (esta opción, en particular, para pacientes de edad > 65 años o con insuficiencia renal) con o sin gentamicina³ 5 mg/kg/iv/d en 1 dosis diaria por 2 semanas (ausencia de complicaciones y síntomas < 3 meses).

Otras opciones: alergia a betalactámicos, vancomicina, dosis de carga, 20-30 mg/kg/iv, seguidos de 30-40 mg/kg/iv/d en dos dosis; adaptar dosis según el nivel sérico de vancomicina.

6.15 Endocarditis infecciosa (cont.)

Estreptococos grupo viridans y *S. gallolyticus (bovis)* con resistencia intermedia o resistente a penicilina (CIM > 0,125 µg/ml)

Válvula nativa

Primera opción: penicilina G sódica 24.000.000 UI/iv en seis dosis por 4 semanas o ampicilina 12 g/iv/d en 6 dosis o ceftriaxona 2 g/iv c/24 h (edad > 65 años o insuficiencia renal) por 4 semanas + gentamicina³ 5 mg/kg/iv en 1 dosis diaria por 2 a 4 semanas.

Válvula protésica

Penicilina G sódica 24.000.000 UI/iv en 6 dosis por 6 semanas + gentamicina³ 5 mg/kg/iv en una dosis diaria por 2 a 4 semanas.

Enterococcus spp.: vancomicina, dosis de carga, 20 a 30 mg/kg/iv, seguidos de 30 mg/kg/iv/d en 2 dosis; adaptar dosis según el nivel sérico de vancomicina + gentamicina³ 5 mg/kg/iv/d en una dosis diaria por 4 semanas para válvula nativa, en pacientes con < 3 meses de evolución; duración de 6 semanas para válvula protésica o casos de larga evolución.

Enterococos sensibles a penicilina: ampicilina 2 g/iv c/4 h + ceftriaxona 2 g/iv c/12 h o gentamicina³ 5 mg/kg/d en 1 dosis diaria por 6 semanas.

Staphylococcus aureus

En ausencia de prótesis

Primera opción: oxacilina² 12 g/iv/d en seis dosis por 4 a 6 semanas o cefazolina 8 g/iv/d en 3 o 4 dosis por 4 a 6 semanas.

Otras opciones: alergia a betalactámicos o SARM, vancomicina, dosis de carga, 20 a 30 mg/kg/iv, seguidos de 30-40 mg/kg/iv/d en 2 dosis por 4 a 6 semanas; adaptar dosis según el nivel sérico de vancomicina.

En presencia de prótesis

Primera opción: oxacilina 12 g/d en 6 dosis o cefazolina 8 g/iv/d en 3 o 4 dosis + rifampicina 900 a 1.200 mg/d en 2 o 3 dosis por 6 semanas + gentamicina³ 5 mg/kg/iv/d en 1 dosis diaria por 2 semanas.

Otras opciones: alergia a betalactámicos o SARM, vancomicina, dosis de carga, 20 a 30 mg/kg/iv seguidos de 30-40 mg/kg/iv/d en 2 dosis por 4 a 6 semanas; adaptar dosis según el nivel de vancomicina en la sangre + rifampicina 900 a 1.200 mg/d en 2 o 3 dosis por 6 semanas + gentamicina³ 5 mg/kg/iv/d en 1 dosis diaria por 2 semanas.

La rifampicina debe iniciarse 3 a 5 días después de la vancomicina, según la recomendación de expertos.

Si se trata de SARM con CIM > 1 µg/ml a vancomicina, daptomicina 10 mg/kg/iv/d una vez/d.

6.15 Endocarditis infecciosa (cont.)

***Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens* y *Kingella* spp. (grupo HACEK)**

Primera opción: ceftriaxona 2 g/iv/d o ciprofloxacina 400 mg/iv c/12 h, por 4 semanas, si la válvula es nativa, y por 6 semanas, si se trata de válvula protésica.

Otras opciones: ampicilina/sulbactam 3 g/iv c/6 h por 4 semanas. Sin producción de betalactamasa, ampicilina 12 g/iv/d en 4 o 6 dosis por 4 a 6 semanas.

Endocarditis con cultivos negativos

Infección asociada a dispositivos intracardíacos (marcapasos o desfibriladores)

Agentes causales: *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, bacilos gramnegativos, hongos

Quitar el dispositivo, de ser posible. Iniciar vancomicina, dosis de carga, 20 a 30 mg/kg/iv, seguidos de 30 mg/kg/iv o vo en 2 dosis, según el nivel sérico de vancomicina + rifampicina 900 a 1.200 mg/iv o vo/d en 2 o 3 dosis; ajustar tratamiento según informe microbiológico. Completar esquema por 14 d si la infección está localizada en el tejido celular subcutáneo. Si los cables están infectados, tratar como endocarditis (según el agente causal aislado).

Uso previo de antibióticos, microorganismos de crecimiento lento o con necesidades nutricionales especiales o bacterias que no se aíslan en los hemocultivos (por ejemplo, *Bartonella* spp., *Legionella* spp.): diagnóstico serológico o biología molecular o aislamiento de hemocultivos con incubación prolongada para tratamiento antimicrobiano específico en cada caso. Cubrir tratamiento contra enterococos, microorganismos del grupo HACEK y estreptococo no viridans.

Válvula nativa: ampicilina 12 g/iv/d en 6 dosis + ciprofloxacina 400 mg/iv c/8 h por 4 a 6 semanas + gentamicina 5 mg/kg/iv en 1 dosis diaria las dos primeras semanas.

Válvula protésica precoz: vancomicina, dosis de carga, 20 a 30 mg/kg/iv, seguidos de 30-40 mg/kg/iv/d en dos dosis (adaptar dosis al nivel sérico de vancomicina) + gentamicina 4-5 mg/kg/iv 1 dosis diaria + cefepima 6 g/iv/d en 3 dosis + rifampicina 900-1.200 mg/vo o iv/d por 6 semanas.

Válvula protésica tardía: el tratamiento es igual al de válvula nativa con cultivo negativo.

Indicaciones de cirugía: falla cardíaca grave, dehiscencia de prótesis, infección por microorganismos resistentes o falla del tratamiento convencional, embolias sistémicas múltiples o complicaciones locales supurativas.

6.15 Endocarditis infecciosa (cont.)

- ¹ En los casos de infección por estafilococo coagulasa negativo, debe completarse la identificación de la especie, ya que la endocarditis por *Staphylococcus lugdunensis* se debe tratar por 6 semanas.
- ² Cuando no se disponga de oxacilina, sustituirla por cefazolina 2 g/iv c/8 h.
- ³ El tratamiento con gentamicina se debe dar por 4 a 6 semanas solo cuando el agente etiológico sea de los géneros *Enterococcus* o *Streptococcus* con CIM para penicilina > 0,5 µg/ml. En casos de otra etiología, el tratamiento será de 2 semanas. Si se aísla *Staphylococcus aureus*, no se recomienda gentamicina. En casos de endocarditis derecha, se puede lograr la curación con tratamientos acortados (2 a 4 semanas) tanto parenterales como orales; se recomienda tratar por 4 semanas solo a pacientes con infección por VIH o con fiebre persistente por más de 7 días después de iniciado el tratamiento.
- ⁴ Se recomienda vigilar la función renal.
- ⁵ Cuando se aísla estafilococo coagulasa negativo, agregar al tratamiento rifampicina 300 mg/vo c/8 h por 4 a 6 semanas e interrumpir el tratamiento con gentamicina después de 2 semanas.

6.16 Sepsis y síndrome de sepsis

Definiciones

La sepsis se define como una respuesta inapropiada del cuerpo humano a una infección aguda de cualquier etiología, principalmente, por bacterias y hongos. Esta respuesta inapropiada se expresa clínicamente en diversas formas de disfunción de órganos o sistemas, que pueden conducir rápidamente a la muerte o secuelas a largo plazo, en forma de enfermedad, discapacidad y calidad de vida disminuida.

Las primeras manifestaciones clínicas generalmente se relacionan con el foco primario de la infección, es decir, neumonía, infección urinaria o infección de piel y partes blandas, entre otros, pero las señales de disfunción de órganos pueden requerir exámenes específicos de laboratorio.

Una manera rápida de sospechar sepsis en pacientes con infecciones agudas es el índice rápido de evaluación de la falla orgánica secuencial o escala qSOFA (del inglés *quick sequential organ failure assessment*), que consta de tres variables clínicas fáciles de medir:

1. Frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones por minuto
2. Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg
3. Escala de coma de Glasgow ≤ 14

Un paciente con sospecha de infección y al menos dos de las tres variables anteriores requiere atención y cuidado especiales de parte del personal de salud, porque podría tener la disfunción de órganos que caracteriza la sepsis. Es necesario tener en cuenta, sin embargo, que el hallazgo de una sola variable o de ninguna no descarta el diagnóstico de sepsis, por lo que la observación clínica es fundamental. Los pacientes con presión arterial sistólica ≤ 100 que no mejoran con el uso de bolos de líquidos intravenosos requieren atención, en especial, porque podrían estar en choque séptico, que es la forma más grave de la sepsis.

Recomendaciones

1. Antes de iniciar tratamiento antibiótico, hay que obtener las muestras para los cultivos apropiados, principalmente hemocultivos, siempre y cuando no retrasen significativamente el comienzo de la administración de los antibióticos. No es necesario esperar 1 hora entre la toma de muestras.
2. El objeto del tratamiento es administrar antibióticos eficaces por vía intravenosa en dosis adecuadas (dosis de carga) antes de que se cumplan 3 horas a partir de la detección de la sepsis o del choque.
3. Administrar tratamiento antiinfeccioso de forma empírica con uno o más medicamentos que tengan actividad contra todos los agentes patógenos que podrían causar la infección (bacterianos, fúngicos o virales) y que penetren en concentración adecuada los tejidos que supuestamente son la fuente de la sepsis.
4. El esquema antimicrobiano debe reevaluarse diariamente con miras a disminuirlo, siempre con base en los datos microbiológicos y clínicos. Esto tiene la finalidad de reducir el espectro de los medicamentos para prevenir la aparición de resistencia y disminuir la toxicidad y los costos del tratamiento.
5. El uso de marcadores biológicos, como la procalcitonina y la proteína C reactiva, puede ayudar a tomar la decisión de iniciar o suspender los antibióticos. El tratamiento antimicrobiano debe suspenderse lo antes posible para reducir al mínimo el riesgo de que surjan agentes patógenos resistentes y de sobre infección por otros microorganismos patógenos.
6. Tratamiento empírico combinado recomendado para:
 - pacientes neutropénicos con sepsis; y
 - pacientes con infección por bacterias multiresistentes difíciles de tratar, como las especies de *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y enterobacterias resistentes a carbapenem.
7. Control de la fuente
 - deberá procurarse hacer un diagnóstico anatómico de la fuente de la infección, con miras a confirmarla o descartarla lo antes posible; asimismo, de ser posible, deberá realizarse la intervención para controlar la fuente en un plazo de 12 horas a partir del diagnóstico;
 - al seleccionar los métodos de control óptimos, habrá que sopesar los beneficios y riesgos de la intervención específica. Cuando se requiera control de la fuente en un paciente gravemente séptico, deberá seleccionarse una intervención eficaz que produzca el menor daño fisiológico posible (por ejemplo, en caso de absceso, drenaje percutáneo en vez de quirúrgico);
 - si se detecta necrosis peripancreática infectada como la fuente de la infección, es mejor postergar la intervención definitiva hasta después de haber demarcado adecuadamente los tejidos viables e inviables; y

6.16 Sepsis y síndrome de sepsis (cont.)

- cuando los dispositivos de acceso intravascular sean potencialmente la fuente de sepsis grave o choque séptico, habrá que retirarlos prontamente una vez que se haya establecido otro acceso vascular en otra localización.

Antimicrobianos recomendados

La primera dosis de antibióticos debe darse lo más rápido posible en las primeras 3 horas de atención. Para seleccionar el mejor tratamiento es necesario siempre considerar la fuente primaria de la infección y las características propias de la resistencia local a los antibacterianos. Para los casos de mayor gravedad o cuando no haya claridad sobre el foco de la infección, se puede tener en cuenta lo siguiente:

- Pacientes provenientes de la comunidad, con fuente desconocida, que no hayan tomado antibióticos en los últimos 3 meses, piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/6 a 8 h o ertapenem 1 g/iv c/24 h; considerar agregar vancomicina 1 g c/12 h, según la epidemiología local.
- Pacientes provenientes de la comunidad, con fuente desconocida y consumo de antibióticos en los últimos 3 meses, previa hospitalización: imipenem¹ o meropenem¹ 1 g/iv c/8 h + vancomicina 1 g/iv c/12 h o linezolid 600 mg/iv c/12 h, si hay riesgo de infección por enterococos resistentes a vancomicina.
- En caso de alergia a betalactámicos: aztreonam o (ciprofloxacina + aminoglucósido).
- En caso de sepsis de la comunidad con equimosis y púrpura, considerar meningococcemia.
- En caso de infección de las vías biliares, tracto urinario nosocomial, meningitis, neumonía nosocomial, neumonía adquirida en la comunidad o neutropenia asociada, véase la sección correspondiente a cada infección en esta guía.
- En pacientes con historia de colonización o infección previa por bacteria multiresistente, como SARM, BLEE, carbapenemasas y enterococos resistentes a vancomicina, iniciar tratamiento empírico que cubra esas bacterias. (Véase el capítulo 7, neutropenia febril.)

En todos los casos, con o sin aislamiento del microorganismo, la duración del tratamiento y el cambio a la administración del antibiótico por vía oral deben considerarse de manera individual. Los cursos cortos de antibióticos (7 a 10 días) y la estancia hospitalaria más corta posible pueden ser beneficiosos en muchas situaciones.

¹ Opción preferida en caso de pacientes sépticos en hospitales con alta tasa de infección nosocomial por bacilos gramnegativos multiresistentes (productores de BLEE); uso previo de cefalosporinas de tercera o cuarta generación en las dos últimas semanas o inmunosupresión grave.

6.17 Infecciones relacionadas con catéter venoso central

Las indicaciones de esta sección excluyen los catéteres venosos centrales (CVC) de larga duración – CVC tunelizados (por ejemplo, Hickman®, Broviac®) e implantados (Port-a-Cath). La mejor forma de prevenir infecciones asociadas a catéteres es la observación rigurosa de medidas de asepsia y antisepsia para la colocación y el mantenimiento de los catéteres, especialmente la estricta higiene de manos del personal de salud.

Definiciones de infección asociada con catéter venoso central

Colonización de CVC. Es el crecimiento significativo de microorganismos en un cultivo semicuantitativo, > 15 unidades formadoras de colonias (UFC) o cuantitativo (sonificación), 100 UFC de un segmento de 5 cm de la punta del catéter.¹

Colonización del sitio de salida del CVC. Se refiere al crecimiento de microorganismos, no pus, obtenido del sitio de salida del catéter,² con o sin bacteriemia.

Infección clínica de sitio de salida del CVC. Consiste en la presencia de eritema o induración de 2 cm, mínimo, en torno a la salida del catéter, con o sin calor local. Puede estar asociada a otros signos de infección, como fiebre o drenaje purulento a partir del sitio de salida del catéter, con o sin bacteriemia concomitante.

Bacteriemia. Consiste en el cultivo positivo de bacterias de la sangre. Puede ser transitoria y sin consecuencias y no correlacionarse con sepsis.

- **Primaria:** si no hay un foco detectable de infección, las bacteriemias relacionadas con CVC se incluyen en este grupo. Esta categoría también incluye las bacteriemias por disrupción de la barrera mucosa en pacientes inmunosuprimidos.
- **Secundaria:** consecuencia de una infección, por ejemplo, neumonía, infección urinaria.
- **Relacionada con contaminación de infusión:** se refiere al crecimiento concordante del mismo microorganismo de la infusión y de los hemocultivos periféricos, sin que se haya detectado otra causa de infección.
- **Relacionada con CVC:** es aquella bacteriemia o fungemia de paciente con acceso vascular y uno o más cultivos positivos de sangre periférica, con manifestaciones clínicas de infección (fiebre, escalofríos, taquicardia, hipotensión o leucocitosis) y sin causa aparente de la bacteriemia (con excepción del catéter) y que presenta uno o más de los siguientes:
 - cultivo positivo semicuantitativo o cuantitativo de punta de catéter del cual se recupere el mismo microorganismo (especie y antibiograma) del segmento de catéter y del hemocultivo periférico;
 - hemocultivos tomados simultáneamente de CVC y de sangre periférica con tiempo de positividad diferente – el hemocultivo del CVC es positivo

6.17 Infecciones relacionadas con catéter venoso central (cont.)

Definiciones de infección asociada con catéter venoso central (CVC) (cont.)

al menos 2 h antes que el hemocultivo periférico;

- hemocultivos cuantitativos simultáneos con una relación > 3:1 del número de UFC en sangre tomada del catéter venoso central y del acceso periférico.
-

¹ El cultivo de la punta del CVC debe realizarse solo cuando se quite el CVC por sospecha de infección relacionada con este acceso. La punta del CVC no debe enviarse cotidianamente para cultivo.

² Las últimas recomendaciones de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas indican tomar hisopado de secreción del sitio de salida del CVC cuando haya sospecha de infección de este dispositivo y presencia de pus (nivel de recomendación BIII).

La bacteriemia relacionada con CVC puede ser complicada o no complicada. Ejemplos de complicaciones son: endocarditis, endoftalmítis, osteomielitis, abscesos viscerales y tromboflebitis séptica. Los agentes etiológicos más frecuentes son *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo* (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus* y otros), bacilos gramnegativos no fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) y *Klebsiella pneumoniae*. La bacteriemia es persistente cuando no hay respuesta al cabo de 3 días de iniciado el tratamiento.

Manejo de las situaciones clínicas más frecuentes, según características del paciente (Véanse también los diagramas 6.17 a y b al final de esta sección)

Paciente febril (no neutropénico) con CVC sin síntomas sistémicos y sitio de entrada limpio

- Hacer hemocultivos (uno a través de cada lumen del catéter y uno de sangre periférica).
 - No iniciar tratamiento.
 - Si se confirma que los cultivos positivos están relacionados con el catéter (véase definición anterior) y no se encuentra un foco detectable de infección, retirar el catéter y colocar en un nuevo sitio.
-

Paciente con CVC y evidencia de infección local

Retirar el catéter, hacer cultivo de la punta y hemocultivo de sangre periférica.

Paciente asintomático con cultivo de punta positivo > 15 UFC/ml y hemocultivo negativo

Considerar colonización del catéter. Evaluar la presencia de signos de infección y repetir hemocultivos. Si el paciente tiene enfermedad valvular, presenta neutropenia o se le aísla *Candida* spp. o *S. aureus*, considerar iniciar tratamiento a la espera de hemocultivos.

6.17 Infecciones relacionadas con catéter venoso central (cont.)

Paciente febril con sepsis sin choque y sitio de salida limpio

Hacer hemocultivos (uno a través del CVC y uno de sangre periférica) antes de iniciar tratamiento empírico para bacteriemia asociada a CVC (véase definición en párrafos anteriores).

Paciente febril con choque séptico

Retirar el CVC, cultivar la punta y tomar hemocultivos (uno de sangre periférica). Insertar un nuevo catéter por nueva punción. Iniciar tratamiento con antibióticos para bacteriemia asociada a CVC (véase definición en párrafos anteriores).

Tratamiento empírico inicial de infección asociada a catéter venoso central¹

Recomendación ²	Tratamiento de niños y adultos
Tratamiento empírico inicial: antibióticos contra cocos grampositivos (<i>S. aureus</i> y <i>Staphylococcus</i> coagulasa negativos).	<u>Niños</u> , vancomicina 40 mg/kg/iv fraccionados c/6 a 8 h; <u>adultos</u> , vancomicina 30 mg/kg/iv, dosis de carga, seguidos de 15 mg/kg/iv c/12 h o daptomicina 6 a 8 mg/kg/iv c/24 h.
Agregar antibióticos contra bacilos gramnegativos según los datos locales de resistencia y la gravedad del enfermo (paciente febril con choque séptico).	<u>Niños</u> , cefepima 150 mg/kg/iv fraccionados c/8 h o ceftazidima 150 mg/kg/iv fraccionados c/8 h o piperacilina/tazobactam 300 mg/kg/d (de piperacilina) fraccionados c/8 h o imipenem 15-25 mg/kg/iv c/6 h o meropenem 20-40/mg/kg/iv c/6 h. <u>Adultos</u> , cefepima 2 g/iv c/8 h o piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/6 h con o sin amikacina 20 mg/kg/iv c/24 h o imipenem 500 mg/iv c/6 h o meropenem 1 g/iv c/8 h.
Deben usarse combinaciones empíricas para cubrir las infecciones por bacilos gramnegativos resistentes a carbapenem. Adecuar el tratamiento según cultivo y antibiograma.	Polimixinas ³ - polimixina B 15.000-25.000 UI/kg/iv/d fraccionadas c/12 h o colistina 2,5-5 mg/kg/iv/d fraccionados c/8 o 12 h con meropenem 2 g/iv c/8 h en infusión prolongada o cefepima (dosis en la sección anterior de este cuadro).

6.17 Infecciones relacionadas con catéter venoso central (cont.)

El tratamiento empírico de candidemia relacionada con CVC debe iniciarse para pacientes con sepsis y uno de los siguientes factores de riesgo: nutrición parenteral total, uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, cáncer hemático, trasplante de órganos sólidos o médula ósea, colonización o infección previa por *Candida* spp. en varios sitios corporales.

Fluconazol, niños, 6-10 mg/kg/iv c/24 h; adultos, 400 mg/iv c/24 h. Pacientes sin uso de azoles en los últimos 3 meses y en hospitales con poca posibilidad de infección por *Candida krusei* o *C. glabrata*, niños < 12 años de edad, caspofungina 70 mg/m²/iv el primer d y 50 mg/m²/iv c/24 h los siguientes días • anidafulgina 1,5 mg/kg/iv/d. Adultos, caspofungina 70 mg/iv el primer día y 50 mg/iv c/24 h los días siguientes • anidafulgina 200 mg/iv el primer día seguidos de 100 mg/iv/d • anfotericina B liposomal 3 mg/kg/iv c/24 h • complejo lipídico 5 mg/kg/iv c/24 h.

¹ La elección del antibiótico depende de los datos locales de resistencia.

² Duración del tratamiento: *Staphylococcus aureus*, 14 d; *Staphylococcus coagulasa* negativo, 7 d; bacilos gramnegativos, 14 d; *Candida* spp., 14 d después del último cultivo positivo y de la resolución de la clínica y la neutropenia; endocarditis o tromboflebitis séptica, de 4 a 6 semanas; osteomielitis, de 6 a 8 semanas.

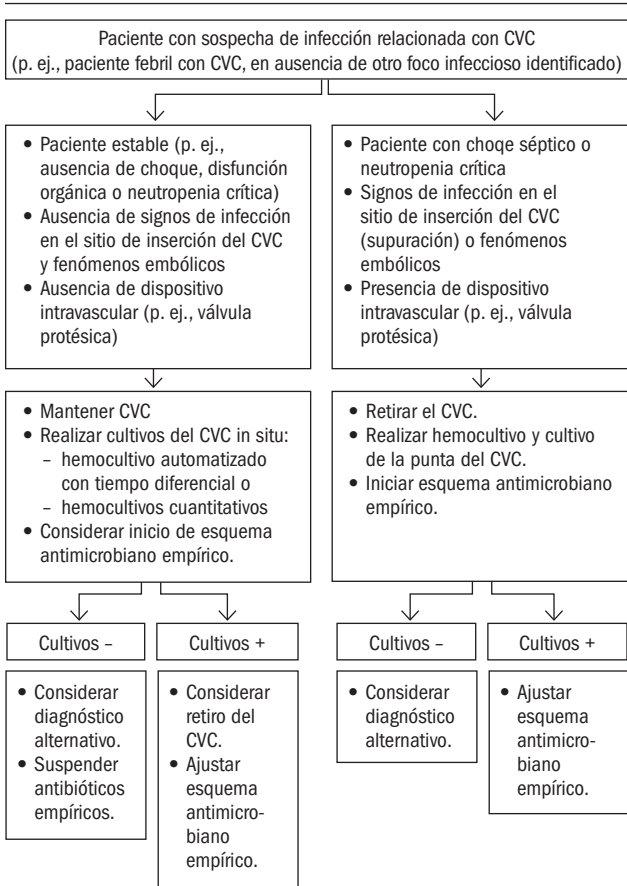
³ Consultar siempre la dosis de las polimixinas localmente (farmacia hospitalaria o prospecto del producto local), ya que hay diferencias sustanciales en las dosis recomendadas, según el fabricante del producto.

Observaciones

- Si el paciente tiene un solo hemocultivo con crecimiento de estafilococo coagulasa negativo, deben tomarse otros cultivos a través del CVC y de vena periférica antes de iniciar antibióticos o retirar el catéter, para asegurarse de que la bacteriemia es causada por ese germen.
- Para empezar el recuento de la duración del tratamiento, el día 1 es el primer día con hemocultivos negativos.
- Se debe realizar ecocardiograma a todos los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* o *Candida* o con bacteriemia persistente (más de 3 d).

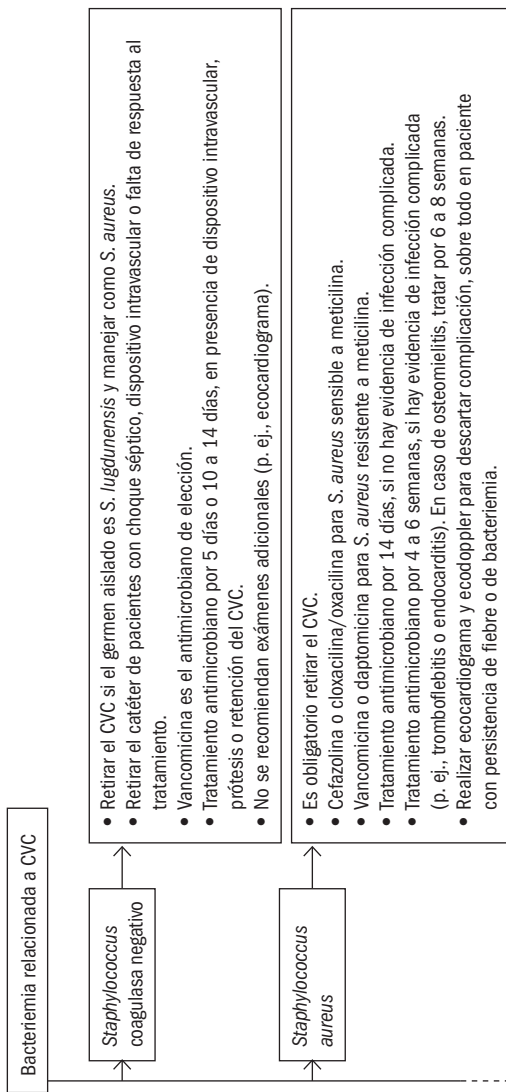
En caso de candidemia, repetir los hemocultivos los días 1, 3 y 5. Se recomiendan exámenes adicionales en circunstancias especiales: días 1 a 3, fondo de ojo, búsqueda de lesiones cutáneas metastásicas, evaluación del sitio de inserción del catéter y considerar su retiro; días 3 a 5, de persistir la candidemia, repetir fondo de ojo; realizar ecocardiograma y estudio de imagen abdominal y ecodoppler vascular (descartar tromboflebitis).

6.17 Infecciones relacionadas con catéter venoso central (cont.)
Diagrama 6.17.a Paciente con catéter venoso central (CVC) de corta permanencia y episodio febril agudo



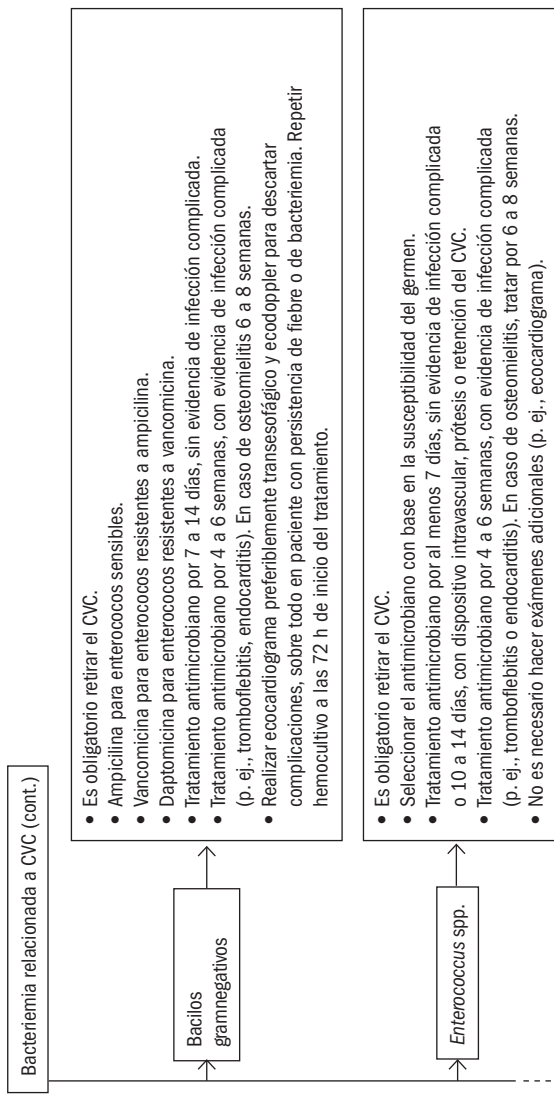
Adaptado de Chaves F, Garnacho-Montero J, del Pozo JL, et al. Diagnóstico y tratamiento de la bacteriemia relacionada con catéter: guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Med Intensiva.2018;42(1):5-36.

6.17 Infecciones relacionadas con catéter venoso central (cont.)
Diagrama 6.17.b Manejo de las infecciones relacionadas con catéter venoso central (CVC) según cuadro clínico del paciente y microorganismo aislado



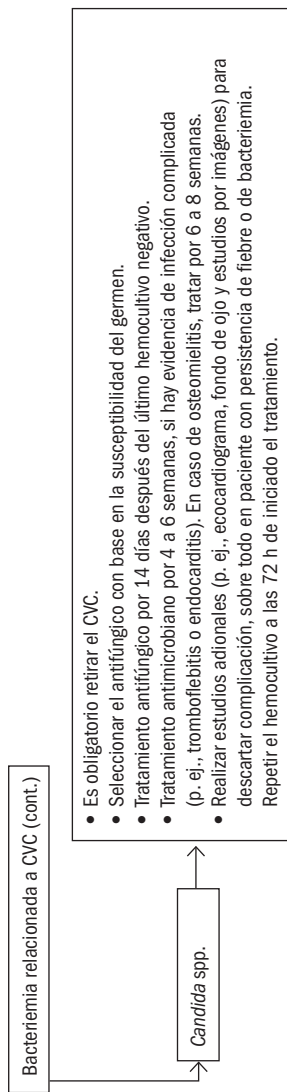
6.17 Infecciones relacionadas con catéter venoso central (cont.)

Diagrama 6.17.b (cont.)



6.17 Infecciones relacionadas con catéter venoso central (cont.)

Diagrama 6.17.b (cont.)



Adaptado de: Chaves F, Garnacho-Montero J, del Pozo JL, et al. Diagnóstico y tratamiento de la bacteriemia relacionada con catéter: guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). *Med Intensiva*. 2018;42(1):5-36.

6.18 Tuberculosis

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública importante y es una enfermedad de declaración obligatoria. Las personas con tos de dos o más semanas de duración pueden padecer tuberculosis y deben ser examinadas, preferiblemente, mediante una prueba molecular rápida, como Xpert® MTB/RIF en vez de microscopía convencional. Esta prueba también permite detectar resistencia a rifampicina, que orienta el tratamiento de una posible tuberculosis multirresistente (TB-MDR). En la actualidad, se recomienda el acceso universal a las pruebas de sensibilidad a los medicamentos en todos los casos con diagnóstico bacteriológico de tuberculosis. El seguimiento del tratamiento de todo paciente con tuberculosis pulmonar debe hacerse con baciloscopia y cultivo. El paciente con tuberculosis debe ser atendido siguiendo las normas del programa nacional de control de tuberculosis del país en cuestión.

Tratamiento de la tuberculosis sensible

Los pacientes con tuberculosis sensible a los medicamentos deben recibir tratamiento antituberculoso durante al menos 6 meses, con un esquema estandarizado de cuatro medicamentos de primera línea: cuatro en la fase intensiva (2 meses con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) y dos en la fase de continuación (4 meses con isoniacida y rifampicina) (cuadro 6.1).

Cuadro 6.1 Medicamentos antituberculosos de primera línea para tratamiento

Medicamento (abreviatura)	Mecanismo de acción	Potencia	Dosis diaria recomendada (mg/kg)	
			Promedio (rango)	Dosis máxima (mg)
Isoniacida (H)	Bactericida	Alta	5 (4-6)	300
Rifampicina (R)	Bactericida	Alta	10 (8-12)	600
Pirazinamida (Z)	Bactericida	Baja	25 (20-30)	-
Etambutol (E)	Bacteriostático	Baja	15 (15-20)	-

La combinación de cuatro medicamentos (HRZE) elimina rápidamente los bacilos en división activa; contribuye a disminuir la contagiosidad; evita la selección de cepas resistentes a medicamentos, especialmente a la isoniacida, y ayuda a la mejoría clínica del paciente. La segunda fase del tratamiento, es decir, la de continuación, dura 4 meses y se administran dos medicamentos (HR), con el fin de eliminar los bacilos en división intermitente.

Tanto en la primera como en la segunda fase del tratamiento, se recomienda administrar los medicamentos diariamente (lo ideal es 7 días por semana, pero desde el punto de vista operativo, 5 o 6 días es aceptable). Toda la administración del tratamiento debe ser directamente observada (TDO) por el

6.18 Tuberculosis (cont.)

personal de salud o una persona capacitada para tal fin. La observación también puede hacerla el personal de salud por video, si se dispone de la tecnología de comunicación para ello.

Se recomienda administrar estos medicamentos en presentaciones de dosis fijas combinadas (DFC) para cada una de las fases del tratamiento. En el caso de coinfección con VIH, primero debe iniciarse el tratamiento antituberculoso, con la misma duración que en ausencia de infección por VIH. El tratamiento antirretroviral (TAR) debe comenzar lo antes posible, dentro de las 8 semanas siguientes al inicio del tratamiento de la tuberculosis, independientemente del recuento de CD4. (Véase también el capítulo 15.)

El tratamiento de la tuberculosis extrapulmonar es el mismo, pero en casos de tuberculosis meníngea, se recomienda administrar dexametasona o prednisolona con reducción gradual durante 6 a 8 semanas. En la tuberculosis pericárdica se recomienda su uso inicial.

Tuberculosis resistente

En gran medida, la tuberculosis resistente a medicamentos se puede prevenir si el tratamiento y el seguimiento de los casos de tuberculosis sensible se lleva a cabo correctamente. Si la persona tiene factores de riesgo, por ejemplo, es contacto de un caso con tuberculosis resistente o que falleció de tuberculosis o ha recibido anteriormente tratamiento antituberculoso, es necesario considerar la posibilidad de que tenga tuberculosis resistente a los medicamentos. El uso de la prueba molecular rápida (Xpert® MTB/RIF) de diagnóstico de la tuberculosis y de la resistencia, por lo menos a rifampicina, orienta oportunamente el tratamiento apropiado.

La tuberculosis farmacorresistente puede ser de distintos tipos, a saber:

1. Monorresistente: resistencia a uno de los medicamentos de primera línea.
2. Polirresistente: resistencia a más de un medicamento de primera línea, que no sea isoniacida y rifampicina a la vez.
3. TB-RR: resistencia a la rifampicina, medicamento esencial del tratamiento de la tuberculosis.
4. TB-MDR: multirresistente, en la que la resistencia es al menos a isoniacida y rifampicina.
5. TB-XDR: extensamente resistente, es un tipo de TB-MDR que presenta resistencia a todas las fluoroquinolonas (levofloxacina, moxifloxacina) y a alguno de los medicamentos antituberculosos inyectables de segunda línea (capreomicina, kanamicina y amikacina).

Para el tratamiento de la TB-RR/MDR se utilizan medicamentos de segunda línea. En 2018, la OMS, con base en datos de estudios recientes, actualizó la clasificación de esos medicamentos en distintos grupos, con los que se pueden conformar esquemas individualizados de tratamiento de 18 a 20 meses de duración:

6.18 Tuberculosis (cont.)

Grupo A - medicamentos que deben priorizarse (incluir los tres medicamentos): levofloxacina (Lfx) • moxifloxacina (Mfx), bedaquilina (Bdq) y linezolid (Lzd);

Grupo B - medicamentos que deben agregarse a continuación (uno o ambos medicamentos): clofazimina (Cfz), cicloserina (Cs) • terizidona (Trd);

Grupo C - medicamentos que deben incluirse para completar el esquema y cuando no sea posible utilizar los fármacos de los grupos A y B: etambutol (E), delamanida (Dlm), pirazinamida (Z), imipenem-cilastatina (Ipm-Cln) • meropenem (Mpm), amikacina (Am) • estreptomina (S), etionamida (Eto) • protionamida (Pto) y ácido paraaminosalicílico (PAS).

La bedaquilina se administra solo durante los primeros 6 meses de tratamiento. En este esquema no se utiliza kanamicina ni capreomicina.

Además de tener en cuenta los grupos de fármacos, la selección debe preferir los de administración oral sobre los inyectables y considerar los resultados de las pruebas de sensibilidad; la fiabilidad de los métodos actuales para realizar esas pruebas; el grado de resistencia a los medicamentos en la población; los antecedentes de utilización de medicamentos y la tolerancia a ellos, y las posibles interacciones medicamentosas.

El monitoreo de la respuesta al tratamiento debe realizarse mediante baciloscopia y cultivo, este último de manera mensual.

La duración total del tratamiento dependerá del mes de la conversión bacteriológica, que se define como el resultado negativo de dos cultivos consecutivos con un intervalo de al menos 30 días. La fecha del primer cultivo negativo es la fecha de conversión. Todo el tratamiento debe realizarse acompañando de cerca al paciente y supervisando todas sus dosis, idealmente en servicios ambulatorios. En algunos casos es necesario hospitalizar al paciente al inicio, hasta determinar su tolerancia a los medicamentos o hasta que el cultivo sea negativo.

Existe un esquema acordado estandarizado, de 9 a 12 meses de duración, para la TB-RR/MDR, que incluye una fase inicial de 4 a 6 meses con siete fármacos (kanamicina, moxifloxacina, clofazimina, etionamida, pirazinamida, etambutol y dosis alta de isoniacida [Hh]) y una fase de continuación de 5 meses, con cuatro medicamentos (Mfx, Cfz, Z, E). Este esquema de tratamiento se recomienda para pacientes que no hayan sido tratados anteriormente por más de un mes con fármacos de segunda línea del esquema acordado o para aquellos en quienes se ha descartado resistencia a fluoroquinolonas o inyectables de segunda línea.

Dados los efectos secundarios de estos medicamentos, en algunos casos es necesario realizar una farmacovigilancia activa de ellos.

El tratamiento de la TB-XDR debe ser individualizado, según el patrón de resistencia a los medicamentos antituberculosos de segunda línea. Es más,

6.18 Tuberculosis (cont.)

debido a la complejidad de estos casos, se recomienda ponerlos en manos de un equipo especializado. Las indicaciones específicas están fuera del alcance de esta guía. En las Américas, existen comités nacionales y subnacionales de especialistas en tuberculosis multirresistente para definir esquemas de tratamiento, el seguimiento de los casos difíciles, la evaluación de los resultados y la actualización de las normas nacionales, a quienes se debe consultar. Estos profesionales trabajan conjuntamente con los programas nacionales de control de tuberculosis.

A medida que se documente el uso de estos esquemas, se actualizarán las guías de atención de la tuberculosis resistente. Para información actualizada sobre tratamientos y dosis recomendadas, véase: <https://www.who.int/tb/areas-of-work/drug-resistant-tb/treatment/en/>.

Infección latente

La gran mayoría de las personas con infección latente por tuberculosis no presenta signos ni síntomas de la enfermedad, pero corre el riesgo de desarrollar tuberculosis activa. El tratamiento de la tuberculosis latente debe centrarse en los grupos de población de mayor riesgo:

- Personas con infección por VIH.
- Contactos (especialmente menores de 5 años de edad) de personas con tuberculosis pulmonar confirmada bacteriológicamente.
- Personas que comienzan tratamiento con medicamentos contra el factor de necrosis tumoral, reciben diálisis, están preparándose para un trasplante de órgano o hemático o tienen silicosis.
- Personas privadas de libertad, personal de salud, inmigrantes de países con carga de tuberculosis alta, personas sin hogar y las que consumen drogas ilícitas.
- Algunos contactos domiciliarios (p. ej., niños y personas con VIH) de pacientes con tuberculosis multirresistente.

Antes de administrar tratamiento preventivo, se debe descartar tuberculosis activa según los algoritmos recomendados.

Para el estudio de la infección latente se puede usar la prueba cutánea de tuberculina (PPD o Mantoux) o la prueba de interferón gamma, aunque ellas no son requisito para iniciar el tratamiento preventivo de personas con infección por VIH o contactos domiciliarios menores de 5 años de edad.

Para la infección por tuberculosis latente se recomienda uno de los siguientes tratamientos (cuadro 6.2):

- isoniácida durante 6 meses
- isoniácida durante 9 meses
- rifapentina e isoniácida semanalmente durante 3 meses
- isoniácida y rifampicina durante 3 o 4 meses
- rifampicina sola durante 3 o 4 meses

6.18 Tuberculosis (cont.)

Los tratamientos con rifampicina y rifapentina deben prescribirse cuidadosamente a las personas con VIH en tratamiento antirretroviral, debido a posibles interacciones medicamentosas.

Cuadro 6.2 Dosis recomendadas de medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis latente

Esquema farmacológico y duración	Dosis por kg de peso corporal	Dosis máxima
Isoniacida diaria, 6 o 9 meses	Isoniacida <ul style="list-style-type: none">• Adultos: 5 mg• Niños: 10 mg (7 a 15 mg)	Isoniacida 300 mg
Rifampicina diaria, 3 o 4 meses	Rifampicina <ul style="list-style-type: none">• Adultos: 10 mg• Niños: 15 mg (10 a 20 mg)	Rifampicina 600 mg
Rifampicina e isoniacida diaria, 3 o 4 meses		
Rifapentina e isoniacida semanal, 3 meses (12 dosis)	Isoniacida <ul style="list-style-type: none">• Mayores de 12 años: 15 mg• De 2 a 11 años: 25 mg Rifapentina <ul style="list-style-type: none">• 10,0-14,0 kg = 300 mg• 14,1-25,0 kg = 450 mg• 25,1-32,0 kg = 600 mg• 32,1-50,0 kg = 750 mg• > 50 kg = 900 mg	Isoniacida 900 mg Rifapentina 900 mg

En relación con los contactos domiciliarios de alto riesgo de pacientes con tuberculosis multirresistente, el tratamiento preventivo debería basarse en la evaluación individualizada del riesgo y tener una justificación clínica sólida. Los medicamentos deben seleccionarse según los resultados de las pruebas de sensibilidad del caso fuente y considerando las fluoroquinolonas de última generación, por ejemplo, levofloxacina y moxifloxacina.

6.19 Infecciones de transmisión sexual

El diagnóstico y tratamiento etiológico de las infecciones de transmisión sexual (ITS) no siempre es posible. El abordaje sindrómico, con base en el reconocimiento de un grupo de signos y síntomas (síndromes), es una estrategia clave de la salud sexual y reproductiva y del control de las ITS. Sin embargo, el cambio continuo del comportamiento epidemiológico de las ITS, así como la disponibilidad de nuevas tecnologías de diagnóstico rápido en el punto de atención, están cambiando su forma de atención. Cada vez más se valoran otros elementos de la atención con apoyo del laboratorio, que tiene especial

6.19 Infecciones de transmisión sexual (cont.)

importancia para las ITS asintomáticas y las recaídas de cada síndrome. Además del tratamiento, debe proporcionarse al paciente consejería para reducir el riesgo de infección, condones y otros métodos de prevención, y ofrecérsele la prueba de diagnóstico de la infección por VIH, del virus de las hepatitis B y C y la sífilis. Es importante también ofrecer consejería y tratamiento a la o las parejas del paciente, durante los meses previos a que ellas presenten síntomas, según el síndrome de que se trate.

6.19.1 Tratamiento sintomático

Síndrome	Plan de tratamiento
Hombres Secreción uretral	Tratar como gonorrea y clamidiasis. Tratar a la(s) pareja(s).
Mujeres Flujo vaginal	Tratar como vaginitis (candidiasis, tricomoniasis, vaginosis bacteriana) y evaluar tratamiento como gonorrea y clamidiasis. Tratar gonorrea y clamidia solamente si la pareja tiene flujo uretral. Tratar a la pareja en caso de sospecha de tricomoniasis. En los casos que requieran tratamiento para secreción uretral, tratar también a la(s) pareja(s).
Cervicitis	Tratar como gonorrea y clamidiasis. Tratar a la(s) pareja(s). No aplicar el abordaje sintomático.
Dolor abdominal/ pelviano	Tratar como enfermedad inflamatoria pelviana: gonorrea, clamidiasis y anaerobios. Tratar a todas las parejas como secreción uretral.
Hombres y mujeres Úlceras genitales	Tratar como sífilis, chancroide y herpes simple. Tratar a la(s) pareja(s).
Bubón inguinal	
• Con úlceras	Tratar como sífilis y chancroide. Determinar si se trata de lesiones compatibles con herpes genital.
• Sin úlceras	Tratar como linfogranuloma venéreo.

6.19.2 Tratamiento etiológico

***Neisseria gonorrhoeae* – Gonorrea (infección genital, anorrectal y orofaríngea no complicada)**

Primera opción (incluye embarazadas): según el perfil de susceptibilidad local.

Otras opciones (cuando no haya datos de vigilancia de resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* a los antimicrobianos), **tratamiento dual**: ceftriaxona 500 mg/im dosis única o cefixima 400 mg/vo, dosis única, ambas + azitromicina 1 g/vo

6.19 Infecciones de transmisión sexual (cont.)

dosis única; **tratamiento con un solo fármaco:** ceftriaxona 250 mg/im dosis única o cefixima 400 mg/vo dosis única o espectinomicina 2 g/im, dosis única (no para infección orofaríngea).

Retratamiento: si se sospecha reinfección o falla de un régimen diferente de los recomendados anteriormente, iniciar tratamiento con alguno de los regímenes recomendados. Si falla alguno de los regímenes recomendados, volver a tratar con: ceftriaxona 500 mg/im o cefixima 800 mg/vo dosis única o gentamicina 240 mg/im dosis única, **todos +** azitromicina 2 g/vo dosis única o espectinomicina 2 g/im, dosis única + azitromicina 2 g/vo dosis única (no para infección orofaríngea).

***Chlamydia trachomatis* - Clamidia (infección genital y anorrectal no complicada)**

Primera opción: azitromicina 1 g/vo dosis única o doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 7 d.

Otras opciones: tetraciclina 500 mg/vo c/6 h por 7 d o eritromicina 500 mg/vo c/6 h por 7 d u ofloxacina 200-400 mg/vo c/12 h.

Embarazadas: azitromicina 1 g/vo dosis única (primera opción) o amoxicilina 500 mg/vo c/8 h por 7 d o eritromicina 500 mg/vo c/6 h por 7 d.

Trichomonas vaginalis

Primera opción (incluye embarazadas): metronidazol 2 g/vo dosis única o metronidazol 500 mg/vo c/12 h por 7 d.

Vaginosis bacteriana¹

Primera opción: metronidazol 500 mg/vo c/12 h por 7 d o metronidazol gel 0,75% un aplicador (5 g) intravaginal c/12 h por 5 d o clindamicina crema al 2%, un aplicador lleno (5 g) al acostarse por 7 d.

Embarazada o lactante: clindamicina 300 mg/vo c/12 h por 7 d o metronidazol (embarazada después del segundo trimestre) 500 mg/vo c/12 h por 7 d.

Otras opciones: clindamicina 300 mg/vo c/12 h por 7 d o clindamicina óvulos 100 mg intravaginales al acostarse por 3 d.

***Candida* spp. - Candidiasis vaginal²**

Primera opción: miconazol 200 mg supositorio vaginal c/24 h por 3 d o clotrimazol crema al 2%, un aplicador (5 g) intravaginal c/12 h por 3 d o fluconazol 150 mg/vo dosis única. Embarazada o lactante: miconazol 200 mg 1 supositorio vaginal c/24 h por 3 d o clotrimazol crema al 1% un aplicador (5 g) diario por 3 d.

Otras opciones: clotrimazol crema al 1% un aplicador (5 g) intravaginal por 7 a 14 d o miconazol crema al 2% un aplicador (5 g) intravaginal por 7 d o butoconazol crema al 2% c/24 h por la noche por 3 d o terconazol crema vaginal al 0,4% por la noche por 7 d.¹

6.19 Infecciones de transmisión sexual (cont.)

***Treponema pallidum* - Sífilis** (chancro) (Véase Sífilis en la sección 6.19.3)

***Haemophilus ducreyi* - Chancroide**

Primera opción: azitromicina 1 g/vo dosis única o ceftriaxona 250 mg/im dosis única. Embarazada, lactante o < 16 años de edad: azitromicina 1 g/vo dosis única o ceftriaxona 250 mg/im dosis única o eritromicina 500 mg/vo c/6 h por 7 d.

Otras opciones: ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h por 3 d o eritromicina 500 mg/vo c/6 h por 7 d.

***Chlamydia trachomatis* - Linfogranuloma venéreo**

Primera opción: doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 21 d. Embarazada, lactante o < 16 años de edad: eritromicina 500 mg/vo c/6 h por 21 d.

Otras opciones: azitromicina 1 g c/semana por 3 semanas o eritromicina 500 mg/vo c/6 h por 21 d. Embarazada, lactante o < 16 años de edad: azitromicina 1 g/vo c/semana por 3 semanas.

***Klebsiella granulomatis* - Granuloma inguinal (donovanosis)**

Tratamiento continuo por lo menos 21 días o hasta que todas las lesiones recuperen completamente el epitelio.

Primera opción: doxiciclina 100 mg/vo c/12 h o azitromicina 1 g/vo c/semana. Embarazada, lactante o < 16 años de edad: eritromicina 500 mg/vo c/6 h.

Otras opciones: eritromicina 500 mg/vo c/6 h o tetraciclina 500 mg/vo c/6 h o trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo c/12 h o ciprofloxacina 750 mg/vo c/12 h. Embarazada, lactante o < 16 años de edad: azitromicina 1 g/vo c/semana.

Herpes simple genital

Infección primaria³ (adultos, adolescentes y mujeres embarazadas)

Primera opción: aciclovir 400 mg/vo c/8 h por 10 d o aciclovir 200 mg/vo 5 veces/d por 10 d.

Otras opciones: famciclovir⁴ 250 mg/vo c/8 h por 10 d o valaciclovir⁴ 500 mg/vo c/12 h por 10 d.

Infección recurrente (adultos, adolescentes y mujeres embarazadas)

Primera opción: aciclovir 400 mg/vo c/8 h por 5 d o aciclovir 800 mg/vo c/12 h por 5 d.

Otras opciones: famciclovir⁴ 250 mg/vo c/12 h por 5 d o valaciclovir⁴ 500 mg/vo c/12 h por 3 d.

Infección recurrente (personas con infección por VIH y pacientes inmunosuprimidos)

Primera opción: aciclovir 400 mg/vo c/8 h por 5 d.

Otras opciones: famciclovir⁴ 500 mg/vo c/12 h por 5 d o valaciclovir⁴ 500 mg/vo c/12 h por 5 d.

6.19 Infecciones de transmisión sexual (cont.)

Tratamiento de supresión

Primera opción: aciclovir 400 mg/vo c/12 h.

Otras opciones: famciclovir⁴ 250 mg/vo c/12 h o valaciclovir⁴ 500 mg/vo c/24 h.

En casos de enfermedad grave, especialmente en pacientes inmunosuprimidos, se puede considerar el uso de tratamiento intravenoso con aciclovir 5-10 mg/kg/iv por 7 d o hasta la resolución clínica.

Enfermedad inflamatoria pelviana

El régimen debe ser activo contra los agentes etiológicos más frecuentes: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y bacterias anaerobias.

Tratamiento ambulatorio

Primera opción: ceftriaxona 250 mg/im dosis única + doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 14 d + metronidazol 500 mg/vo c/12 h por 14 días.

Otras opciones: cefoxitina 2 g/im dosis única + doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 14 d + metronidazol 500 mg/vo c/12 h por 14 días.

Tratamiento hospitalario⁵

Criterios de hospitalización (uno de los siguientes):

- posibilidad de abdomen quirúrgico
- embarazo
- falta de respuesta a tratamiento oral
- intolerancia al tratamiento oral
- absceso salpingoovárico

Primera opción: cefoxitina 2 g/iv c/6 h + doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 14 d.

Otras opciones: gentamicina 1,5 mg/kg/iv c/8 h (o 3-5 mg/kg c/24 h) + clindamicina 900 mg/iv c/8 h o ampicilina/sulbactam 3 g/iv c/6 h + doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 14 d.

¹ El tratamiento sindrómico en la mujer no es tan eficaz como en el hombre, pues existen patologías con semiología similar a las infecciones endógenas y a las ITS que no ameritan tratamiento antimicrobiano, como la vaginosis citolítica y la vaginitis inflamatoria descamativa.

² No es ITS. Resulta del desequilibrio de la microbiota vaginal, donde hay reducción de cepas de *Lactobacillus* sp. habituales y altas concentraciones de bacterias anaerobias.

³ La Organización Mundial de la Salud recomienda tratar toda infección primaria de herpes.

⁴ Determinar costo y disponibilidad de estos medicamentos antes de recetarlos.

⁵ Todas las opciones anteriores deberán continuarse hasta 2 d después de la mejoría clínica y siempre se deberá continuar con doxiciclina 100 mg/vo c/12 h hasta completar 14 d de tratamiento antibiótico. Añadir clindamicina 450 mg/vo c/8 h o metronidazol 500 mg/vo c/12 h hasta completar 14 d, en presencia de absceso salpingoovárico.

6.19 Infecciones de transmisión sexual (cont.)

6.19.3 Sífilis

La sífilis es una enfermedad potencialmente sistémica causada por la bacteria *Treponema pallidum*. El paciente puede presentar síntomas y signos de sífilis primaria (chancro o úlcera), secundaria (exantema, lesiones mucocutáneas y linfadenopatías) o terciaria (trastornos neurológicos, oftalmológicos, hipoacusia, gomas). Las sífilis latentes (sin síntomas) se diagnostican por medio de pruebas serológicas. El tratamiento eficaz de esta enfermedad depende de la confirmación diagnóstica mediante pruebas de laboratorio y de la identificación clínica del tipo de sífilis. El diagnóstico de personas asintomáticas es más problemático, debido a la falta de pruebas diagnósticas definitivas. Debe tenerse en cuenta el riesgo de la demora del tratamiento (y la pérdida al seguimiento) al considerar los tipos de pruebas disponibles y la rapidez para obtener los resultados. El embarazo es una situación especialmente crítica, ya que el retraso del tratamiento tiene probabilidad alta (> 50% de los casos) de resultados adversos graves en el feto o lactante. Los riesgos asociados al tratamiento son bajos y el tratamiento ha demostrado ser sumamente eficaz a la hora de reducir la morbilidad y mortalidad perinatal, por lo que sus beneficios exceden los riesgos potenciales de tratar innecesariamente. La extensa experiencia clínica indica que la transmisión intrauterina de la sífilis puede ocurrir en el embarazo muy temprano, por lo que el tratamiento debe administrarse lo antes posible, preferiblemente antes de las 24 semanas de gestación. Además, algunos pacientes sin signos clínicos de sífilis tienen alto riesgo o son vulnerables a la infección y podrían tener infección asintomática. Donde el medio de atención de la salud lo permita, puede ser beneficioso realizar pruebas serológicas de sífilis a personas asintomáticas (p. ej., hombres que tienen relaciones sexuales con hombres o profesionales del sexo).

Interpretación de las pruebas serológicas de la sífilis

Los algoritmos para las pruebas serológicas de detección de la sífilis basados en el laboratorio generalmente incluyen pruebas de detección tradicionales no treponémicas (VDRL), reagína plasmática rápida (RPR), confirmadas mediante pruebas treponémicas o algoritmos de secuencia inversa que utilizan inmunoanálisis enzimático (IAE) o pruebas de quimioluminiscencia (CIA), confirmadas mediante pruebas no treponémicas y, si el resultado es negativo, prueba de aglutinación de partículas para *Treponema pallidum* (TPPA). A pesar de que la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS) podría utilizarse como prueba treponémica en estos algoritmos, es más compleja, más lenta y costosa que la TPPA, por lo que cada vez se recomienda menos. En la atención clínica, las pruebas rápidas de sífilis podrían incluir pruebas treponémicas en el punto de atención o pruebas combinadas de VIH/sífilis, tanto por sí solas (p. ej., en el ámbito prenatal), como en combinación con una prueba cualitativa de RPR o VDRL in situ, si se dispone de ella o con

Sífilis (cont.)

una RPR o VDRL realizada rápidamente en el laboratorio. Las pruebas en el lugar de consulta también podrían ser duales, que son más adecuadas para los servicios y los pacientes en riesgo, que podrían haber recibido tratamiento de sífilis en el pasado.

Las pruebas de RPR o VDRL cuantitativas se utilizan para monitorear la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Esas pruebas pueden dar resultados negativos en la sífilis primaria. En esos casos, medir el título de anticuerpos al inicio y a las dos semanas. Para mostrar una diferencia clínicamente significativa entre dos pruebas no treponémicas, es necesario un cambio en el título equivalente a dos diluciones (p. ej., de 1:16 a 1:4, que indica una respuesta eficaz al tratamiento o de 1:8 a 1:32, que puede indicar fracaso del tratamiento o reinfección). En la mayoría de los casos, los cambios de menos de dos diluciones no tienen repercusión clínica. El seguimiento serológico de un paciente debe hacerse con la misma prueba (VDRL o RPR) e, idealmente, en el mismo laboratorio. Los descensos en los títulos de pruebas no treponémicas como respuesta al tratamiento tardan de 3 a 6 meses y las personas efectivamente curadas se vuelven negativas con el tiempo, pero pueden permanecer con títulos bajos por algunos años. Las pruebas treponémicas son de alta especificidad y las personas infectadas alguna vez, curadas o no, en la mayor parte de los casos permanecen reactivas por toda la vida

Tipo de sífilis

Primaria¹, secundaria¹ o latente temprana¹ (menos de 2 años de duración de la infección en adultos o adolescentes): penicilina benzatina² 2,4 millones de UI/im dosis única.

Otra opción: penicilina G procaína 1,2 millones UI/im c/24 h por 10 a 14 d.

Latente tardía (más de 2 años de duración de la infección o infección de duración desconocida) o **terciaria** (adultos y adolescentes): penicilina benzatina³ 2,4 millones UI/im 1 vez por semana por 3 semanas (el intervalo entre dosis no debe exceder 14 d).

Otra opción: penicilina G procaína² 1,2 millones UI/im c/24 h por 20 d.

Neurosífilis (incluye sífilis oftálmica): penicilina cristalina acuosa⁴ 3 a 4 millones UI/iv c/4 h por 10 a 14 d o penicilina G procaína 2,4 millones UI/im c/24 h + probenecida 0,5 g/vo c/6 h por 10 a 14 d.

De la embarazada, primaria¹, secundaria¹ o latente temprana¹ (menos de 2 años de duración de la infección): penicilina benzatina 2,4 millones UI/im dosis única.

Otra opción: penicilina G procaína 1,2 millones UI/im c/24 h por 10 d.

De la embarazada, latente tardía (más de 2 años de duración de la infección o de duración desconocida): penicilina benzatina 2,4 millones UI/im 1 vez por semana por 3 semanas (el intervalo entre dosis no debe exceder 14 d).

Otra opción: penicilina G procaína 1,2 millones UI/im c/24 h por 20 d.

6.19 Infecciones de transmisión sexual (cont.)

Sífilis (cont.)

No hay otra opción de tratamiento de la paciente embarazada para la sífilis congénita. En caso de alergia a penicilina, desensibilizar. Si hay riesgo de desabastecimiento, la penicilina debe reservarse para el tratamiento de mujeres embarazadas. Si no se cuenta con penicilina, **con cautela**, indicar eritromicina 500 mg/vo c/6 h por 14 d **o** ceftriaxona 1 g/im c/24 h por 10 a 14 d **o** azitromicina 2 g/vo dosis única. Dado que solo la penicilina cruza la barrera placentaria, será necesario tratar al recién nacido (véase Sífilis congénita, a continuación).

Sífilis congénita

Sífilis congénita confirmada o recién nacidos clínicamente normales, cuyas madres tenían sífilis no tratada, sífilis tratada de manera inadecuada (incluidas aquellas tratadas menos de 30 días antes del parto) o sífilis tratada con regímenes sin penicilina: penicilina benzatina acuosa 100.000–150.000 UI/kg/iv c/24 h por 10 a 15 d **o** penicilina procaína 50.000 UI/kg/iv c/24 h por 10-15 d.

Recién nacidos clínicamente normales, cuyas madres tuvieron sífilis tratada adecuadamente y sin signos de reinfección: seguimiento estricto del recién nacido.

Observaciones: el riesgo de transmisión de la sífilis al feto depende de varios factores, incluidos los títulos maternos de las pruebas no treponémicas (por ejemplo, RPR), el momento del tratamiento materno y el estadio de la infección materna, por lo que esta recomendación es condicional. Si se proporciona tratamiento, la penicilina G benzatina G 50.000 UI/kg/iv, dosis única, es una opción.

- ¹ Si el título de anticuerpos aumenta cuatro veces, no disminuye en por lo menos cuatro títulos en 6 meses o los síntomas persisten o recurren, considerar falla del tratamiento o reinfección y volver a tratar con penicilina benzatina 2,4 millones de UI/im una vez por semana por 3 semanas. Realizar nuevamente prueba de detección del VIH.
- ² En caso de alergia a la penicilina o desabastecimiento, doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 14 d **o** ceftriaxona 1 g/im c/24 h por 10 a 14 d **o**, en circunstancias especiales, azitromicina 2 g/vo dosis única.
- ³ En caso de alergia a la penicilina, referir para desensibilización. Si esto no es posible o hay desabastecimiento de penicilina, doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 30 d.
- ⁴ En caso de alergia a la penicilina, referir para desensibilización.

6.20 Violencia o abuso sexual

Ceftriaxona 250 mg/im dosis única + metronidazol 2 g/vo dosis única + azitromicina 1 g/vo dosis única **o** doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 7 d.
Atender los traumas físicos y psicológicos. Ofrecer consejería individual y de pareja, así como servicios de prevención del embarazo. Realizar serología

6.20 Violencia o abuso sexual (cont.)

de sífilis, VIH y hepatitis B. Con resultados negativos, repetir serología de sífilis y VIH a las 6, 12 y 24 semanas. Examinar por otras ITS, según el caso y disponibilidad. Considerar profilaxis posexposición para VIH y hepatitis B (vacuna e inmunoglobulina) de manera individualizada.

6.21 Otras infecciones bacterianas

Ántrax - *Bacillus anthracis*

Cutáneo

Adultos: amoxicilina 1 g/vo c/8 h o penicilina sódica 1-3 millones UI/iv c/6 h o ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h por 7 a 10 d.

Enfermedad grave (incluye formas meníngeas, pulmonares, gastrointestinales y el contagio por inhalación): ciprofloxacina 400 mg/iv c/12 h + penicilina 4 millones UI/iv c/4 h.

Profilaxis: en caso de sospecha de incidente de bioterrorismo, posible exposición a aerosoles y cuando esté clínicamente indicado, ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h o doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 60 d.

Bartonelosis

Verruga peruana aguda: cloranfenicol 500 mg/vo o iv c/6 h por 14 d + penicilina V 500 mg/vo c/6 h o penicilina G 3 millones UI/iv c/4 h o rifampicina 10 mg/kg/vo/d por 14 d.

Verrucosa: rifampicina 10 mg/kg/vo/d por 14 d o estreptomycin 15-20 mg/kg/im/d por 10 d. Ambos medicamentos pueden reducir el dolor y tamaño de las lesiones grandes.

Enfermedad por arañazo de gato

Azitromicina 500 mg, 1 dosis, seguidos de 250 mg/d por 7 d.

Angiomatosis bacilar o peliosis hepática: doxiciclina 100 mg vo c/12 h o 500 mg vo c/12 h o azitromicina 250 mg/vo/d o eritromicina 500 mg vo/d por un mínimo de 3 meses.

Brucelosis - *Brucella abortus*, *B. suis*, *B. melitensis* o *B. canis*

Niños > 8 años de edad y adultos: gentamicina 4 mg/im/d en una dosis por 7 d o doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 6 semanas.

Niños ≤ 8 años de edad: trimetoprima/sulfametoxazol 5 mg/kg/vo (de trimetoprima) c/12 h por 6 semanas.

En casos de neurobrucelosis o endocarditis, se recomienda continuar el tratamiento por 3 meses.

Fiebre tifoidea

Ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h por 10 d (solo en zonas donde las bacterias son totalmente sensibles a quinolonas) o cloranfenicol 1 g/vo c/8 h por 3 a 5 d, seguidos de 0,5 g/vo c/8 h, hasta completar 14 d.

6.21 Otras infecciones bacterianas (cont.)

Fiebre tifoidea (cont.)

En zonas de resistencia, ceftriaxona 2 g/iv c/24 h o cefixima 200 mg/vo c/12 h por 7 a 14 d o azitromicina 1 g/d por un mínimo de 7 d.

Embarazada: ceftriaxona 2 g/iv c/24 h o amoxicilina 1 g/vo c/6 h por 14 d.

Paciente tóxico: administrar los antibióticos recomendados por vía intravenosa + dexametasona 3 mg/iv por 1 dosis, infusión durante media hora, seguidos de 1 mg c/6 h por 48 h.

Helicobacter pylori (úlcera péptica)

Primera opción: omeprazol 20 mg/vo c/12 h + amoxicilina 1 g/vo c/12 h + claritromicina 500 mg/vo c/12 h por 14 d. Alergia a penicilina, metronidazol 500 mg/vo c/12 h + claritromicina 500 mg/vo c/12 h por 14 d.

Otras opciones: omeprazol 20 mg/vo c/12 h + amoxicilina 1 g/vo c/12 h por 5 d, seguidos de omeprazol 20 mg/vo c/12 h + claritromicina 500 mg/vo c/24 h + tinidazol 500 mg c/12 h por 5 d (total 10 d). Se puede sustituir la claritromicina por levofloxacina.

Fracaso del tratamiento: bismuto 140 mg/vo c/6 h + tetraciclina 500 mg/vo c/6 h + metronidazol 500 mg/vo c/6 h + omeprazol 20 mg c/12 h por 10 a 14 d.

Legionelosis

Primera opción: levofloxacina 750 mg/iv c/24 h o moxifloxacina 400 mg/iv c/12 h por 10 a 14 d o azitromicina 1.000 mg/iv c/24 h el primer día, seguidos de 500 mg/iv c/24 h por 7 d.

Otras opciones: doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 7 d.

Casos no graves, administrar tratamiento vo con alguno de los mismos fármacos.

Lepra - Mycobacterium leprae

Multibacilar (corresponde a las formas BB, BL y LL según clasificación de Ridley-Jopling)

Adultos: rifampicina 600 mg una vez al mes + clofazimina 300 mg una vez al mes y 50 mg/d + dapsona 100 mg/d por 12 meses (12 blísteres). Niños de 10 a 14 años de edad: rifampicina 450 mg una vez al mes + clofazimina 150 mg una vez al mes y 50 mg/d un día sí un día no + dapsona 50 mg/d por 12 meses (12 blísteres). Niños < 10 años de edad: rifampicina 10 mg/kg de peso una vez al mes + clofazimina 6 mg/kg de peso una vez al mes + 1 mg/kg/d + dapsona 2 mg/kg/d por 12 meses (12 blísteres).

Paucibacilar (corresponde a las formas TT y BT según la clasificación de Ridley y Jopling)

Adultos: rifampicina 600 mg una vez al mes + dapsona 100 mg/d por 6 meses (6 blísteres). Niños de 10 a 14 años de edad: rifampicina 450 mg una vez al

6.21 Otras infecciones bacterianas (cont.)

Lepra (cont.)

mes + dapsona 50 mg/d por 6 meses (6 blísteres). Niños < 10 años de edad: rifampicina 10 mg/kg/vo una vez al mes + dapsona 2 mg/kg/vo/d c/24 h por 6 meses (6 blísteres).

Leptospirosis

Formas moderadas y graves (icterohemorrágica o pulmonar), iniciar tratamiento tempranamente: penicilina 1,5 millones UI/iv c/6 h o doxiciclina 200 mg/vo o ceftriaxona 1 g/iv/d o ampicilina 1 g/iv c/6 h, por 7 d.

Profilaxis: doxiciclina 200 mg/vo 1 vez por semana, mientras se mantiene el riesgo de contagio.

Peste - *Yersinia pestis*

Estreptomicina 1 g/im o iv c/12 h o gentamicina 2 mg/kg/iv seguidos de 1,7 mg/kg/iv c/8 h o doxiciclina 100 mg/iv o vo c/12 h o cloranfenicol 500 mg/iv o vo c/6 h por 10 a 14 d.

Neumonía grave, estreptomicina 1 g/im o iv c/12 h o gentamicina 5 mg/kg/iv c/24 h.

Los pacientes con neumonía son contagiosos aún 2 a 3 d después de iniciado el tratamiento. Tomar medidas de protección y profilaxis durante la atención de los pacientes.

Referencias – Capítulo 6

1. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective endocarditis in adults: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 132.15 (2015):1435-1486. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org>.
2. Bartlett JG. Pocket book for infectious diseases therapy. 13.a ed. Lippincot, Williams and Wilkins, 2005-2006.
3. Bennett JE, Dolin R and Blaser J. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practices of infectious diseases. 8.a ed. Churchill, Livingstone: Elsevier; 2015 (volumenes 1 y 2).
4. Billing A, Fröhlich D. The Peritonitis Study Group. Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients. *Br J Surg*. 1994;81:209-213.
5. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 12;(9):CD004405. doi:10.1002/14651858.CD004405.pub5.
6. Burton MJ, Geraci SA. Infective endocarditis prevention: Update on 2007 Guidelines. *The American Journal of Medicine*. 2008;121(6):484-486.
7. Caminero JA, et al. Guidelines for the clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis. Paris, France: The Union, 2013. Disponible en <http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/guidelines-for-the-clinical-and-operationalmanagement-of-drug-resistant-tuberculosis>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR* 2015;64(3).
9. Chow A, Benninger M, Brook I, et al. IDSA Clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012;54(8):e72-e112.
10. Chu Brozek JL, Goldstein EJC, Hicks LA. Between surgical indication, operative risk and clinical outcome in endocarditis. Prospective study from the international collaboration on endocarditis. *Circulation*. 2015; 131: 131-140.
11. Clifford McDonald L, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clinical Infectious Diseases* 2018;66(7):e1-e48, <https://doi.org/10.1093/cid/cix1085>.
12. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 May;31(5):431-455.
13. Correa RA, Lundgren FLC, Pereira-Silva JL, Frare and Silva RL, et al. Brazilian guidelines for community-acquired pneumonia in immunocompetent adults - 2009. *J Bras Pneumol*. 2009;35(6):574-601.
14. Crump JA, Sjolund-Karlsson M, Gordon MA, Parry CM. Epidemiology, Clinical Presentation, Laboratory Diagnosis, Antimicrobial Resistance, and Antimicrobial Management of Invasive Salmonella Infections. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(4):901-937. doi:10.1128/CMR.00002-15.
15. de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2002;347:1549-1556.
16. de Saussure PP. Management of the returning traveler with diarrhea. *Therap Adv Gastroenterol*. 2009;2(6):367-375.

17. Delannoy PY, Boussekey N, Devos P, Alfandari S, Turbelin C, Chiche A, et al. Impact of combination therapy with aminoglycosides on the outcome of ICU acquired bacteremias. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(9):2293-2299.
18. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41:580-637.
19. Dever JB, Sheikh MY. The clinical management of abdominal ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: a review of current guidelines and recommendations. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41: 1116-1131.
20. Durack DT, Lukes AS, Bright DJ, and the Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med.* 1994; 96:200-209.
21. Edwards SJ, Clarke MJ, Wordsworth S, Welton NJ. Carbapenems versus other betalactams in the treatment of hospitalized patients with infection: a mixed treatment comparison. *Current Med Res Opin.* 2009;25(1):251-261.
22. Endimiani A, Brigante G, Bettaccini AA, Luzzaro F, Grossi P, Toniolo AQ. Failure of levofloxacin treatment in community-acquired pneumococcal pneumonia. *BMC Infect Dis.* 2005;24(5):2006.
23. Endorf FW, Cancio LC, Klein MB. Necrotizing soft-tissue infections: clinical guidelines. *J Burn Care Res.* 2009 Sep-Oct;30(5):769-775.
24. Falagas ME, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Matthaiou DK. Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2009 Feb;67(2):161-171. doi:10.1111/j.1365-2125.2008.03306.x. Epub 2008 Sep 19.
25. Farga V, Caminero JA. Tuberculosis. 3.a edición. Santiago de Chile: Editorial Mediterraneo;2011.
26. Farga VC. Nuevos desafíos en tuberculosis. *Rev Chil Enf Respir.* 2011; 27(2):161-168. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482011000200014>.
27. Ferreiros ER, et al. Endocarditis infecciosa por *S. aureus* en la Argentina: EIRA 2. Análisis comparativo luego de 10 años de los estudios EIRA 1 y 2. *Rev Argent Cardiol.* 2006;74(1):35-42. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482006000100008&lng=es&nrm=iso.
28. Fitch MT, van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis.* 2007 Mar;7(3):191-200.
29. Galioto NJ. Peritonsillar Abscess. *J Am Fam Physician.* 2008;77:197-202.
30. Genton B, D'Acremont V. Evidence of efficacy is not enough to develop recommendations: antibiotics for treatment of traveler's diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2007 Jun 1;44(11):1520; author reply 1-2.
31. Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, Saag MS, Pavia AM. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2018. 48.a edición. Sperryville: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2018.
32. Glimaker M, Sjolín J, Akesson S, Naucler P. Lumbar puncture performed promptly or after neuroimaging in acute bacterial meningitis in adults: A prospective national cohort study evaluating different guidelines. *Clin Infect Dis.* 2018 Jan 18;66(3):321-328. doi: 10.1093/cid/cix806.
33. Glimaker M, Johansson B, Bell M, Ericsson M, Blackberg J, Brink M, et al. Early lumbar puncture in adult bacterial meningitis rationale for revised guidelines. *Scand J Infect Dis.* 2013 Sep;45(9):657-663. doi: 10.3109/00365548.2013.799289. Epub 2013 Jul 1.
34. Gould FK, Denning DW, Elliott, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: A report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67:269-289.

35. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Cardiología y revisores expertos para la guía ESC 2015 sobre endocarditis infecciosa y Comité de Guías de la Revista Española de Cardiología. Comentarios a la guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa a SEC. *Rev Esp Cardiol* 2016;69(1):7-10. DOI: 10.1016/j.recresp.2015.12.001.
36. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2001;32(3):331-351.
37. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):388-416.
38. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis of the ESC. Endorsed by: EACTS, EANM. *Eur Heart J*. 2015;36:3075-123. doi:10.1093/eurheartj/ehv319.
39. Hill DR, Ericsson CD, Pearson RD, Keystone JS, Freedman DO, Kozarsky PE, et al. The practice of travel medicine: guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2006;43(12):1499-539.
40. Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Guia de utilização de anti-infecciosos e recomendações para a prevenção de infecções hospitalares. São Paulo:SES;2005-2006.
41. Humair JP, Revaz SA, Bovier P, Stalder H. Management of acute pharyngitis in adults: reliability of rapid streptococcal tests and clinical findings. *Arch Intern Med*. 2006;166(6):640-644.
42. Jackson WL, Jr., Shorr AF. Nosocomial bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2010;362(14):1346; author reply 1347-1348. doi: 10.1056/NEJMc1001713.
43. Jalan R, Fernandez J, Wiest R, Schnabl B, Moreau R, Angeli P, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatol*. 2014;60(6):1310-1324. doi: 10.1016/j.jhep.2014.01.024. Epub 2014 Feb 12.
44. Johnson JR, Russo TA. Acute pyelonephritis in adults. *N Engl J Med* 2018; 378:48-59. doi:10.1056/NEJMcp1702758.
45. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2012;366:2466-2473.
46. Karageorgopoulos DE, Valkimadi PE, Kapaskelis A, Rafailidis PI, Falagas ME, et al. Short versus long duration of antibiotic therapy for bacterial meningitis: a meta-analysis of randomised controlled trials in children. *Arch Dis Child*. 2009; 94(8):607-614.
47. Klugman KP, Madhi SA, Albrich WC. Novel approaches to the identification of *Streptococcus pneumoniae* as the cause of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2008 Dec 1;47(Suppl 3):S202-206.
48. Kollef MH, Morrow LE, Baughman RP, Craven DE, McGowan JE Jr, Micek ST, et al. Health care-associated pneumonia (HCAP): a critical appraisal to improve identification, management, and outcomes—proceedings of the HCAP Summit. *Clin Infect Dis*. 2008;46(Suppl 4):S296-334; quiz 5-8.
49. Leffler DA, Lamont JT. *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med*. 2015; 372;16:1539-1548.
50. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, Bashore T, Corey GR. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633-638.
51. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2004;39(7):885-910.
52. Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis*. 2010 Jun;15;50(12):1641-1652.

53. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011;52(1):1-38.
54. Loanas M, Cavalcanti M, Ferrer M, Valencia M, Agusti C, Puig de la Bellacasa J, et al. Hospital-acquired pneumonia: Coverage and treatment adequacy of current guidelines. *Eur Respir J*. 2003;876-882.
55. Lu CH, Huang CR, Chang WN, Chang CJ, Cheng BC, Lee PY, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults: the epidemiology, timing of appropriate antimicrobial therapy, and prognostic factors. *Clin Neurol Neurosurg*. 2002;104(4):352-358.
56. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG., Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society. Consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 2):S27-S72.
57. Matsumoto T, Muratani T, Nakahama C, Tomono K. Clinical effects of two days of treatment by fosfomycin calcium for acute uncomplicated cystitis in women. *J Infect Chemother* 2011. 17(1):80-86.
58. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The Surgical Infection Society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection. *Surg Infections*. 2017;18:1-76.
59. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, Dubberke ER, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America 2018 (SHEA); *CID*;66 (7): e1-e48. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/cix1085>.
60. McIvor RA. Antibiotics in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Can Fam Physician*. 2009;55(1):15-6, 9-21.
61. Medina JC, Antelo V, Nin M. Infecciones bacterianas en pacientes receptores de trasplante renal y reno-páncreas: alta incidencia de microorganismos multirresistentes. *Rev Med Urug*. 2012;28(3):190-198.
62. Medina-Presentado JC, Seija V, Vignoli R, Pontet J, Robino L, Cordeiro NF, et al. Polyclonal endemicity of *Acinetobacter baumannii* in ventilated patients in an intensive care unit in Uruguay (in press). *Int J Infect Dis*. 2013 Jun;17(6):e422-7. doi: 10.1016/j.ijid.2012.12.025.
63. Miner JR, Heegaard W, Mapes A, Biros M. Presentation, time to antibiotics, and mortality of patients with bacterial meningitis at an urban county medical center. *J Emerg Med*. 2001;21(4):387-392.
64. Montravers P, et al. Guidelines for management of intra-abdominal infections. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015;34(2):117-130.
65. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. 2005 Mar 1;40(5):643-654.
66. Niewoehner DE. Clinical practice. Outpatient management of severe COPD. *N Engl J Med*. 2010;362(15):1407-1416.
67. Nucci M, Thompson-Moya L, Guzmán-Blanco M, Tiraboschi IN, Cortes JA, Echevarría J, Sifuentes J, et al. Recommendations for the management of candidemia in adults in Latin America. *Rev Iberoam Micol*. 2013; 30(3): 179-188.
68. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual: Hacia el fin de las IST. 2016-2021. OMS:WHO/RHR/16.09, 2016. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/ghss-stis/es/>.

69. Organización Mundial de la Salud. Infecciones de transmisión sexual y otras infecciones del tracto reproductivo: una guía para la práctica básica, Ginebra; OMS; 2005.
70. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH: Guía clínica. Washington DC:OPS; 2010.
71. Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones para el manejo clínico de cólera. Washington D.C.:OPS; 2010. Disponible en: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&i d=4499&Itemid=3467.
72. Organización Panamericana de la Salud. Orientación para el diagnóstico de la sífilis en América Latina y el Caribe: cómo mejorar la adopción, interpretación y calidad del diagnóstico en diferentes entornos clínicos. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/7706>.
73. Oyonarte M, Montagna R, Braun S, Rojo P, Jara JL, et al. Endocarditis infecciosa: características clínicas, complicaciones y mortalidad en 506 pacientes y factores pronósticos de sobrevida a 10 años (1998-2008). Estudio cooperativo nacional en endocarditis infecciosa en Chile (ECNEI-2). *Rev. Med. Chile.* 2012;140(12):1517-1528.
74. Parente DM, Cunha CB, Mylonakis E, Timbrook TT. The clinical utility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nasal screening to rule out MRSA pneumonia: A diagnostic meta-analysis with antimicrobial stewardship implications. *CID* 2018;67(1): 1-7. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy408>.
75. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gramnegative bacteria. *N Engl J Med.* 2010;362(19):1804-1813.
76. Pian SM, Fasolato S, Salinas F, Romano A, Tonom M, Moranfo F, et al. The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: Results of a randomized, controlled clinical trial. *Hepatology.* 2016;63(4):1299-1309.
77. Piccirillo JF. Clinical practice. Acute bacterial sinusitis. *N Engl J Med.* 2004;351(9):902-910.
78. Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults (Review). *Cochrane Database Syst Re.* 2015;(8):CD007577.
79. Rao SN, Rhodes NJ, Lee BJ, et al. Treatment outcomes with cefazolin versus oxacillin for deep-seated methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(9):5232-5238.
80. Sáfadi MA, O’Ryan M, Velenzuela MT, Brandileone MC, Gorla MC, de Lemos AP, et al. The current situation of meningococcal disease in Latin America and updated Global Meningococcal Initiative (GMI) recommendations. *Vaccine.* 2015 Nov 27;33:6529-6536.
81. Saha d, Karim MM, Khan WA, Ahmed S, Salam MA, Bennish ML. Single dose azithromycin for the treatment of cholera in adults. *NEJM.* 2006;354:2452-2462.
82. Sartelli M, et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World J Emerg Surg.* 2016;11:33.
83. Sbrana F, Malacarne P, Viaggi P, Costanzo S, Leonetti P, Leonildi A, et al. Carbapenem-sparing antibiotic regimens for infections caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* in intensive care unit. *CID* 2013;56(5): 697-700.
84. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2008 Nov 27;359(22):2355-2365.
85. Shah N, DuPont HL, Ramsey DJ. Global etiology of travelers’ diarrhea: systematic review from 1973 to the present. *Am J Trop Med Hyg.* 2009 Apr;80(4):609-614.

86. Sheu CC, Chang YT, Lin SY, Chen YH, Hsueh PR. Infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: An update on therapeutic options. *Front. Microbiology*. 2019;10(80). doi:10.3389/fmicb.2019.00080.
87. Shizuma T. Spontaneous bacterial and fungal peritonitis in patients with liver cirrhosis: A literature review. *World J Hepatol*. 2018;10(2):254-266.
88. Singh N, Paterson DL. Aspergillus infections in transplant recipients. *Clin Microbiol Rev*. 2005; Jan; 18(1):44-69.
89. Sirah G, Oneill P. Intra-abdominal infections. *Surg Clin North America*. 2014;94:1319-1333.
90. Solomkin J, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adult and children. IDSA and Surgical Infection Society. *Clin Infect Dis* 2010;150:133-164.
91. Southeastern National Tuberculosis Center, 2010: Guía de información de medicamentos antituberculosos, Edición en español. Disponible en: <https://sntc.medicine.ufl.edu/files/products/DrugInfo/druginfobook.pdf>.
92. Stephen I. Rennard, ed. Clinical management of chronic obstructive pulmonary disease. 2.a ed. CRC Press; 2007.
93. Stern, EJ, Uhde, KB, Shadomy, SV, Messonnier, N. Conference report on public health and clinical guidelines for anthrax [conference summary]. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet] 2008; 14.
94. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America, *Clinical Infectious Diseases*, 59(2), 2014, e10-e52. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciu296>.
95. Talkington D, Bopp C, Tarr C, Parsons MB, Dahourou G, Freeman M, et al. Characterization of toxigenic *Vibrio cholerae* from Haiti, 2010-2011. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(11):2122-2129. <https://dx.doi.org/10.3201/eid1711.110805>.
96. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004;39(9):1267-1284.
97. Van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med*. 2006;354(1):44-53.
98. World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2014. Ginebra:WHO/HTM/TB/2005.339. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/archive/en/.
99. World Health Organization. Guidelines for the surveillance of drug resistance in tuberculosis. Fourth edition. Geneva: World Health Organization 2009 (WHO/HTM/TB/2009.422). Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/surveillance_guidelines/en/.
100. World Health Organization. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment, and monitoring: question and answers. T. Frieden, Ed. 2nd edition. World Health Organization, 2004. (WHO/HTM/TB/2004.334).
101. Young J, De Sutter A, Merenstein D, et al. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2008 Mar 15;371(9616):908-914.

7. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE NIÑOS Y ADULTOS TRATADOS POR CÁNCER Y NEUTROPENIA FEBRIL

La presencia de fiebre y neutropenia en un paciente con cáncer y en quimioterapia constituye una urgencia desde el punto de vista de la infectología. Se define como paciente neutropénico al que tiene un recuento absoluto de neutrófilos de $< 1.000/\text{mm}^3$; neutropénico grave, si ese recuento es de $< 500/\text{mm}^3$ o se espera que llegue a $< 500/\text{mm}^3$ en las siguientes 48 horas. La neutropenia profunda corresponde a un recuento de neutrófilos $< 100/\text{mm}^3$. Se considera neutropenia prolongada si se mantiene por 7 o más días. Son varios los criterios para determinar la presencia de fiebre en esta categoría de pacientes. La Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas la define como temperatura oral $> 38,3\text{ }^\circ\text{C}$ en una ocasión o temperatura de $38\text{ }^\circ\text{C}$ durante al menos 1 hora. No se recomienda tomar la temperatura rectal. La fiebre del paciente neutropénico que ha recibido quimioterapia, en especial si el número de neutrófilos es $< 100/\text{mm}^3$, puede ser el único signo de infección y constituye una urgencia médica, aunque los clínicos han de tener presente que los pacientes con neutropenia grave o profunda pueden presentar infecciones en un estado afebril o hipotérmico. La pronta aproximación al diagnóstico y el inicio precoz de tratamiento antibiótico han modificado favorablemente la supervivencia de pacientes con neutropenia.

La prevención y el tratamiento adecuado de la neutropenia febril son importantes para evitar complicaciones graves y la mortalidad. La profilaxis antimicrobiana es una intervención que puede disminuir el riesgo de infección en pacientes inmunosuprimidos, por lo que se recomienda la evaluación sistemática de los pacientes en riesgo de neutropenia febril, mediante la identificación de factores relacionados con el paciente, con la neoplasia o con el tratamiento (cuadro 7.1), con el fin de indicar la profilaxis adecuada según las condiciones del paciente (cuadro 7.2).

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Cuadro 7.1. Factores para evaluar el riesgo de neutropenia febril (NF)¹

Factores relacionados con:	Factor	Efecto en el riesgo
Características del paciente	Edad avanzada	↑ si edad > 65 años
	Situación funcional	↑ si ECOG ² ≥ 2
	Estado nutricional	↑ si albúmina < 3,5g/dl
	Episodio de neutropenia febril anterior	↑ si episodio en ciclos previos
	Comorbilidades	↑ 27%, 67% y 125%, si existe una, dos o tres comorbilidades, respectivamente
Enfermedad tumoral de base	Diagnóstico (de mayor a menor riesgo)	Diagnóstico-Tasas NF (% , IC 95%) ³ Leucemia aguda: 85,0-95,0 Linfoma de alto grado: 35,0-71,0 Sarcoma de tejidos blandos: 27,0 (IC 95%, 19,0-34,5) Mieloma, linfoma no-Hodgkin: 26,0 (IC 95%, 22,0-29,0) Carcinoma de células germinales: 23,0 (IC 95%, 16,6-29,0)
	Estadio del cáncer Remisión Respuesta al tratamiento	↑ si estadio avanzado (≥ 2) ↑ si no hay remisión ↓ si hay respuesta completa al tratamiento, si hay una respuesta parcial, mayor riesgo en casos de leucemia que en los de tumores sólidos ↑ si tumor persistente, refractario o progresión a pesar del tratamiento

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Cuadro 7.1. Factores para evaluar el riesgo de neutropenia febril (cont.)

Factores relacionados con:	Factor	Efecto en el riesgo
Tratamiento oncológico	Régimen citotóxico	↑ si se administran regímenes con quimioterápicos específicos por encima de una dosis determinada ⁴
	Intensidad de la dosis	↑ si se administraron 85% de las dosis programadas
	Grado y duración de la mucositis oral o gastro intestinal	↑ si mucositis ≥ 3 (dolor intenso que impide la deglución, según clasificación del Instituto Nacional del Cáncer, EUA)
	Grado y duración de la citopenia	Neutropenia profunda, prolongada: ≤ 100/ml neutrófilos durante ≤ 7 días

¹ Adaptado de Taplitz et al. ASCO and IDSA Clinical Guideline Updated, 2018.

² ECOG: Escala funcional del *Eastern Cooperative Oncologic Group*. Estados funcionales: 1, paciente asintomático; 2, paciente sintomático, pero completamente ambulatorio; 3, paciente sintomático, < 50% del tiempo en cama durante el día; 4, paciente sintomático, > 50% del tiempo en cama durante el día, pero no encamado totalmente; 5, paciente encamado, y 6, muerte.

³ Figuran solo las cinco primeras causas; para mayor información, véase Taplitz et al. ASCO and IDSA Clinical Guideline Updated, 2018.

⁴ Antraciclinas en dosis > 90 mg/m²; cisplatino en dosis > 100 mg/m²; ifosfamida en dosis > 9 g/m²; ciclofosfamida en dosis > 1 g/m²; etopósido en dosis > 500 mg/m²; citarabina en dosis > 1 g/m²; densidad de dosis alta: antraciclina + taxano y ciclofosfamida o gemcitabina, para cáncer de mama.

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Cuadro 7.2 Recomendaciones para profilaxis antimicrobiana, según condición del paciente¹ (las dosis de los antibióticos figuran en el cuadro 7.3.)

Profilaxis	Pacientes con:	Recomendación	Duración
Antibacteriana	Alto riesgo de neutropenia febril (cuadro 7.1, anterior) o neutropenia profunda y prolongada	Fluoroquinolonas	Por la duración esperada de la neutropenia.
Antifúngica	Alto riesgo de neutropenia febril (cuadro 7.1, anterior) o neutropenia profunda y prolongada Enfermedad de injerto contra huésped	Triazol oral o equinocandina parenteral o anfotericina (en pacientes con antecedentes de mucormicosis). Triazol eficaz contra mohos, si el riesgo de aspergilosis > 6%, pacientes con leucemia aguda mieloide o síndrome mielodisplásico o durante el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped	Por la duración esperada de la neutropenia. ¹
	Quimioterapia asociada con riesgo de neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> $\geq 3,5\%$ ²	Profilaxis con trimetoprima/sulfametoxazol	Reconstitución postmieloide o injerto después del trasplante de células madre, particularmente en presencia de inmunosupresión aumentada (para el tratamiento de enfermedad de injerto contra huésped). Duración esperada del tratamiento con corticoides o temozolomida.

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Cuadro 7.2 Recomendaciones para profilaxis antimicrobiana, según condición del paciente (cont.)

Profilaxis	Pacientes con:	Recomendación	Duración
Antiviral	Seropositividad para el virus del herpes simple, paciente que va a recibir trasplante de células madre o tratamiento de inducción de la leucemia	Análogo de los nucleósidos (por ej., aciclovir o valaciclovir)	Hasta la recuperación del recuento de glóbulos blancos o resolución de la mucositis, lo que suceda más tarde.
	Con riesgo de reactivación del VHB (HBsAg (+) y anti-HBc (+); si HBsAg (-) y anti-HBc (+) ³	Nucleósido inhibidor de la transcripción inversa (entecavir o tenofovir)	Durante el tratamiento y 6-12 meses tras completar el tratamiento para el cáncer.
	Tratamiento con quimioterapia y contactos en el hogar	Administración de la vacuna inactivada de la influenza para los contactos del hogar y personas que le proporcionen atención de la salud	
	Adulto, paciente oncológico e inmunosuprimido	Véanse las recomendaciones de vacunación para paciente inmunosuprimido (capítulo 19)	

¹ Adaptado de Taplitz et al. ASCO and IDSA Clinical Guideline Updated, 2018.

² Pacientes en tratamiento con > 20 mg/d de prednisona (o equivalente) durante uno o más meses, los tratados con análogos de bases de la purina o pacientes que reciben temozolomida concomitantemente con radioterapia.

³ Para mayor información, véase: Hwang JP, Somerfield MR, Alston-Johnson DE, et al. Hepatitis B virus screening for patients with cancer before therapy: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion.

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Al detectarse un paciente con fiebre dentro de las 6 semanas de haber recibido quimioterapia, deberá clasificarse, según el riesgo de infección sistémica, en grupos de bajo y alto riesgo de infección grave (cuadros 7.4 a 7.7), mientras se procede simultáneamente a realizar los estudios diagnósticos y se inicia tratamiento empírico. Los pacientes con bajo riesgo de infección grave podrían tratarse de manera ambulatoria (diagramas 7.1 a 7.3).

Recomendaciones para el tratamiento inicial de paciente con fiebre y neutropenia, según grupo de edad y condición del paciente

(Las dosis de antibióticos para el tratamiento de neutropenia febril figuran en el cuadro 7.3.)

Las pruebas diagnósticas iniciales incluyen analítica de sangre con recuento celular completo, panel metabólico, hemocultivos, cultivos de orina o de otras muestras, si está clínicamente indicado, y radiografía de tórax. En presencia de clínica respiratoria, panel viral para virus respiratorios. Todavía no hay evidencia que respalde el uso de procalcitonina en esta población. En todo paciente con neutropenia febril se ha de suponer etiología bacteriana, en ausencia de otra explicación.

Tratamiento empírico inicial

La primera dosis se debe administrar en la primera hora.

NIÑOS

Paciente no séptico, de bajo riesgo

Primera opción: ceftriaxona + amikacina.

Otras opciones: ciproflaxina o levofloxacina + amoxicilina/clavulanato.

Paciente séptico o de alto riesgo

Paciente sin foco de riesgo, ceftazidima o cefepima o piperacilina/tazobactam, todos + amikacina; paciente con foco de riesgo¹ meropenem (o imipenem) + amikacina.

¹ Celulitis o absceso perianal, enteritis, gingivitis necrosante, celulitis de cara, neumonía, sepsis, síndrome de distrés respiratorio agudo.

ADULTOS

Paciente no séptico, de bajo riesgo

Administrar una dosis de cefepima o imipenem o meropenem, observar durante 4 o más horas y, si el paciente se mantiene clínicamente estable, continuar tratamiento ambulatorio con:

Primera opción: ciprofloxacina + amoxicilina/clavulanato. En caso de alergia a penicilina, tratamiento hospitalario.

Paciente séptico o de alto riesgo

Primera opción: cefepima o imipenem o meropenem o piperacilina/tazobactam, todos + amikacina.

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Tratamiento empírico inicial (cont.)

Paciente séptico o de alto riesgo (cont.)

Otras opciones: ceftriaxona + amikacina.

Ajustar los antimicrobianos con base en radiografía, clínica específica o cultivo, por ejemplo:

- agregar aminoglucósido y cambiar a carbapenemes en caso de neumonía o bacteriemia por microorganismos gramnegativos resistentes (hospitalización en las últimas 4-12 semanas, historia de infecciones con microorganismos multirresistentes) o bacteriemia grampositiva, o
- agregar metronidazol en caso de enterocolitis o infección perirrectal.

Considerar agregar vancomicina o daptomicina o linezolidina ante factores de riesgo específicos, por ejemplo:

- evidencia de sepsis, que incluya choque, hipotensión, émbolos sépticos, mala perfusión distal, dificultad respiratoria sin explicación o hipoxemia;
- neumonía documentada por radiografía de tórax (la daptomicina está contraindicada);
- hemocultivo positivo para bacteria grampositiva, antes de que se disponga de su identificación;
- sospecha de infección grave relacionada con catéter (la linezolidina está contraindicada);
- infección de piel y partes blandas;
- colonización por cepas de neumococo resistentes a penicilina-cefalosporinas, *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina o enterococo resistente a vancomicina;
- mucositis grave (criterios: mucositis fibrinosa confluyente, ulceración, dolor, necrosis, hemorragia que aumenta el riesgo de infección estreptocócica, particularmente por cepas de *Streptococcus* grupo viridans), profilaxis con quinolonas (por ejemplo, ciprofloxacina) antes del inicio del cuadro febril o tratamiento empírico con ceftazidima.

Si se agregó vancomicina u otro antibiótico contra bacterias grampositivas al régimen terapéutico inicial, debe suspenderse al cabo de 2 o 3 días, si no ha habido crecimiento de esas bacterias.

Otras consideraciones

- Adecuar el tratamiento según los resultados de hemocultivos o cultivos de sitios específicos de infección: neumonía, tracto urinario, tejidos blandos, etc., de acuerdo con las recomendaciones específicas de esta misma guía.
- Tratamiento antifúngico o antiviral, consultar a especialista en enfermedades infecciosas.

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Cuadro 7.3 Dosis diarias de antimicrobianos para la profilaxis y neutropenia febril¹

Antimicrobiano intravenoso	Dosis niños y adultos
Amikacina ²	<u>Niños</u> : 15-20 mg/kg c/24 h (hasta 1,5 g/d); <u>adultos</u> : 15 mg/kg c/24 h
Anfotericina B liposomal	<u>Niños</u> : 3 mg/kg c/24 h; <u>adultos</u> : 3 mg/kg c/24 h
Anfotericina (complejo lipídico)	<u>Niños</u> : 5 mg/kg c/24 h; <u>adultos</u> : 5 mg/kg c/24 h
Anfotericina (desoxicolato de)	<u>Niños</u> : 0,5-1 mg/kg c/24 h; <u>adultos</u> : 0,5-1 mg/kg c/24 h
Caspofungina	<u>Niños</u> : 50 mg/m ² c/24 h para niños < 12 años; <u>adultos</u> : 70 mg el primer día; después 50 mg c/24 h
Cefepima	<u>Niños</u> : 100 -150 mg/kg fraccionados en tres dosis c/8 h; <u>adultos</u> : 2 g c/8 h
Cefotaxima	<u>Adultos</u> : 1 g c/8 h
Ceftriaxona	<u>Niños</u> : 100 mg/kg; <u>adultos</u> : 2 g c/12 h
Ceftazidima	<u>Niños</u> : 150 mg/kg c/8 h; <u>adultos</u> : 2 g c/8 h
Daptomicina	<u>Niños</u> ³ 1 a 6 años: 12 mg/kg c/24 h; 7 a 11 años: 9 mg/kg c/24 h; 11 a 17 años: 7 mg/kg c/24 h; <u>adultos</u> : 6 mg/kg c/24 h
Fluconazol	<u>Niños</u> : 6-10 mg/kg c/24 h; <u>adultos</u> : 400-800 mg c/24 h
Imipenem	<u>Niños</u> : 25 mg/kg c/6 h (< 3 años de edad); 15 mg/kg (≥ 3 años de edad); <u>adultos</u> : 0,5 mg - 1 g c/6 a 8 h
Linezolid	<u>Niños</u> > 28 d a 12 años: 30 mg/kg fraccionados en tres dosis c/8 h; <u>adultos</u> : 600 mg c/12 h
Meropenem	<u>Niños</u> : 60 mg/kg c/8 h; <u>adultos</u> : 0,5-1 g c/6 a 8 h
Piperacilina/tazobactam	<u>Niños</u> : 240 mg/kg de piperacilina con 30 mg/kg de tazobactam c/6 h; <u>adultos</u> : 4 g de piperacilina con 500 mg de tazobactam c/6 a 8 h
Vancomicina	<u>Niños</u> : 40 mg/kg c/12 h; <u>adultos</u> : 1 g c/12 h

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Cuadro 7.3 Dosis diarias de antimicrobianos para la profilaxis y neutropenia febril (cont.)

Antimicrobiano intravenoso	Dosis niños y adultos
Voriconazol ²	<u>Niños</u> < 12 años de edad: 7 mg/kg c/12 h; <u>adultos</u> : 6 mg/kg c/12 h el primer día, seguidos de 4 mg/kg c/12 h
Teicoplanina	<u>Niños</u> : 10 mg/kg c/24 h (administrar dos dosis el primer día de tratamiento); <u>adultos</u> : 600-1.200 mg c/24 h (600 mg c/12 h el primer día de tratamiento)
Antimicrobiano oral	
Aciclovir	<u>Niños</u> : 20 mg/kg c/6 h, <u>adultos</u> 400 mg c/8 h
Amoxicilina/ clavulanato	<u>Niños</u> 0 a 2 años de edad (peso ≤ 12 kg): 75-100 mg/kg/d (de amoxicilina), en suspensión de 100/12,5 mg fraccionados en tres tomas iguales c/8 h; 2 a 12 años: 40 mg/kg/d en suspensión de 100/12,5 mg o 125/31,25 mg o 250/62,5 mg, fraccionados en tres tomas iguales c/8 h; <u>infección grave</u> : 80 mg/kg/d; esta dosis solo en suspensión de 100/12,5 mg, fraccionados en tres tomas iguales c/8 h. <u>Adultos</u> : 1 g/125 mg c/8 a 12 h
Cefixima	<u>Niños</u> : 8 mg/kg c/24 h; <u>adultos</u> : 400 mg c/12 h
Ciprofloxacina	<u>Niños</u> : 30 mg/kg c/12 h; <u>adultos</u> : 500 mg c/12 h
Levofloxacina	<u>Niños</u> : edad > 28 d, 16-20 mg/kg fraccionados en 2 dosis c/12 h (dosis máxima 750 mg c/24 h); <u>adultos</u> : 750 mg c/24 h
Linezolid	<u>Niños</u> >28 d a 12 años de edad: 30 mg/kg fraccionados en tres dosis c/8 h; <u>adultos</u> : 600 mg c/12 h
Moxifloxacina	<u>Adultos</u> : 400 mg c/24 h
Trimetoprima/ sulfametoxazol:	<u>Adultos</u> : 800/160 mg/vo c/12 h (dosis para profilaxis)
Valaciclovir	<u>Niños</u> (2-18 años de edad): 60 mg/kg fraccionados en 3 dosis c/8 h; <u>adultos</u> : 500 mg c/12 h

¹ Adaptado de Taplitz, et al. ASCO and IDSA Clinical Guideline Updated, 2018.

² Ajustar según niveles séricos para confirmar niveles terapéuticos y evitar toxicidad.

³ Infusión en 30 minutos, no bolo.

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Cuadro 7.4 Criterios clínicos adicionales cuya presencia excluye a los pacientes con neutropenia febril del tratamiento ambulatorio inicial¹

Categoría	Criterio
Cardiovascular	<p>Presíncope o síncope con testigos</p> <p>Hipertensión acelerada</p> <p>Empeoramiento o reaparición de hipotensión</p> <p>Fallo cardíaco sin controlar, arritmias o angina</p> <p>Sangrado clínicamente relevante</p> <p>Derrame pericárdico</p>
Hematológico	<p>Trombocitopenia grave ($< 10.000/\mu\text{l}$)</p> <p>Anemia ($\text{Hb} < 7\text{g/dl}$ o hematocrito $< 21\%$)</p> <p>Recuento de neutrófilos totales $< 100/\mu\text{l}$ o duración esperada mayor de 7 días</p> <p>Trombosis venosa profunda o tromboembolia pulmonar</p>
Gastrointestinal	<p>Incapacidad de tragar medicamentos orales</p> <p>Inicio o empeoramiento de diarrea clínicamente relevante</p> <p>Melena, rectorragia (no relacionada con hemorroides) o hematemesis</p> <p>Dolor abdominal</p> <p>Ascitis</p>
Hepático	<p>Alteración de la función hepática (niveles de aminotransferasas cinco veces lo normal) o empeoramiento de los valores de las aminotransferasas clínicamente relevante</p> <p>Bilirrubina $> 2,0\text{ mg/dl}$ o incremento del nivel de bilirrubina clínicamente relevante</p>
Infeccioso	<p>Presencia de una localización anatómica clara (por ej., síntomas de neumonía, celulitis, dolor abdominal, alteración de la imagen o cultivos microbiológicos positivos)</p> <p>Cualquier evidencia sugerente de sepsis</p> <p>Alergia a los antimicrobianos indicados para tratamiento ambulatorio</p> <p>Antibióticos administrados en las 72 horas previas</p> <p>Infección intravascular del catéter</p>

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Cuadro 7.4 Criterios clínicos adicionales cuya presencia excluye a los pacientes con neutropenia febril para tratamiento ambulatorio inicial (cont.)

Neurológico	Estado mental alterado, alteraciones sensoriales o convulsiones Presencia o sospecha de infección del sistema nervioso central o meningitis no infecciosa Presencia o sospecha de compresión de la médula espinal Déficit neurológico nuevo o que empeora
Pulmonar/ torácico	Taquipnea o hipopnea Hipoxemia, hipercapnia Neumotórax o derrame pleural Presencia de un nódulo pulmonar cavitado o imágenes que sugieran un proceso activo intratorácico
Renal	Deterioro de la función renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min u oliguria o empeoramiento de la función renal clínicamente relevante) Inicio de hematuria macroscópica Obstrucción urinaria o nefrolitiasis Deshidratación Alteraciones hidroelectrolíticas, acidosis, alcalosis clínicamente relevantes, que requieren intervención médica
Otros	Presencia de una alteración importante de disfunción orgánica, comorbilidades, signos vitales, signos o síntomas clínicos o datos de laboratorio o de imagen Cualquier empeoramiento clínico de disfunción orgánica, comorbilidades, signos vitales, signos o síntomas clínicos o datos de laboratorio o de imagen, según determine el médico tratante Fragilidad física o médica, según determine el médico tratante Embarazo o lactancia Necesidad de controlar el dolor con fármacos endovenosos Fracturas, lesiones o necesidad de radioterapia urgente

¹ Adaptado de Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, et al. ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update, 2018, J Clin Oncol, 2018 Oct 20;36(30):3043-3054.

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Cuadro 7.5 Puntaje de la asociación multinacional para los cuidados de apoyo en el cáncer (MASSC) para detectar a los pacientes con neutropenia febril con bajo riesgo de complicaciones médicas

Características	Puntaje ¹
Carga de fiebre neutropénica sin síntomas o con síntomas leves ²	5
Sin hipotensión (presión arterial sistólica > 90 mmHg)	5
Sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4
Tumor sólido o cáncer hematológico sin infección fúngica previa ³	4
Sin deshidratación que requiera fluidos parenterales	3
Carga de fiebre neutropénica con síntomas moderados ²	3
Paciente ambulatorio	3
Edad < 60 años	2

¹ El puntaje máximo es 26. Un puntaje > 21 indica un riesgo bajo de complicaciones médicas.

² Carga de enfermedad febril neutropénica se refiere al estado clínico general del paciente afectado por el episodio de fiebre neutropénica. Se debe evaluar en la escala siguiente: asintomático o síntomas leves (5 puntos), síntomas moderados (3 puntos) y síntomas graves o moribundo (0 puntos). Los puntos 3 y 5 no son acumulados.

³ Enfermedad fúngica previa demostrada o infección tratada empíricamente como fúngica.

Cuadro 7.6 Grupos de Talcott para la estratificación del riesgo de complicaciones médicas por fiebre neutropénica

Grupo	Características
I	Pacientes hospitalizados (en el momento de inicio de la fiebre)
II	Pacientes ambulatorios con comorbilidad que requiera, por sí misma, hospitalización
III	Pacientes ambulatorios sin comorbilidad, pero con cáncer sin controlar
IV ¹	Pacientes ambulatorios con cáncer controlado y sin comorbilidad

¹ El grupo IV se considera de bajo riesgo.

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Cuadro 7.7 Índice clínico de neutropenia febril estable (CISNE, por sus siglas en inglés)

Variable ¹	Puntaje
Estado funcional ECOG ≥ 2 ²	2
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1
Enfermedad cardiovascular crónica	1
Mucositis grado ≥ 2 , según la clasificación del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos	1
Monocitos $< 200/\mu\text{l}$	
Hiperglicemia de estrés	2

¹ Las seis variables se integran en un puntaje de 0 a 8, que clasifica a los pacientes en tres grupos pronósticos: bajo riesgo (0 puntos), intermedio (1 a 2 puntos) y alto (≥ 3 puntos).

² ECOG: Escala funcional del *Eastern Cooperative Oncologic Group*. Estados funcionales: 1, paciente asintomático; 2, paciente sintomático, pero completamente ambulatorio; 3, paciente sintomático, $< 50\%$ del tiempo en cama durante el día; 4, paciente sintomático, $> 50\%$ del tiempo en cama durante el día, pero no encamado totalmente; 5, paciente encamado, y 6, muerte.

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Diagrama 7.1 Recomendaciones para el manejo inicial del paciente adulto con fiebre y neutropenia

Primera parte

Clasificación de los pacientes con fiebre en servicios de urgencia (triaje) dentro de las 6 semanas de haber recibido quimioterapia

- Suponer que se trata de infección bacteriana.
- Tomar la temperatura y muestras de sangre antes del tratamiento.

Dentro de los 15 minutos del triaje

Evaluar sistemáticamente para maximizar las probabilidades de determinar el diagnóstico clínico y microbiológico, que podrían afectar la elección del antimicrobiano y el pronóstico.

Dentro de 1 hora del triaje

Administrar tratamiento antibiótico empírico¹

Segunda parte

Seleccionar a los pacientes candidatos a tratamiento ambulatorio. Valorar el grado de riesgo de complicaciones médicas graves asociadas con neutropenia febril utilizando el juicio clínico (cuadro 7.3, anterior) o herramientas de riesgo validadas (cuadros 7.4 y 7.5, anteriores)

Alto riesgo: presencia de criterios clínicos (cuadro 7.3) o puntaje MASCC² < 21 (cuadro 7.4) o grupo de Talcott 1-3 (cuadro 7.5)

Hospitalizar²

Bajo riesgo: ausencia de criterios clínicos (cuadro 7.3) o puntaje MASCC > 21 (cuadro 7.4) o grupo de Talcott 4 (cuadro 7.5). Considerar el uso del puntaje CISNE (cuadro 7.6, anterior) para los pacientes de "bajo riesgo" con tumores sólidos que hayan recibido quimioterapia de intensidad media o moderada y parecen estar clínicamente estables.

Puntaje CISNE³ 1-2: manejo ambulatorio

Puntaje CISNE 3: **Hospitalizar¹**

Evaluar y confirmar el apoyo logístico y psicosocial del paciente.

Manejo ambulatorio:

- Administrar la primera dosis del tratamiento empírico en la clínica, servicio de urgencia u hospital.
- Se recomienda dar tratamiento empírico con una fluoroquinolona (ciprofloxacina o levofloxacina) + amoxicilina/clavulanato (o clindamicina, si el paciente es alérgico a penicilinas).
- Observar a los pacientes durante 4 horas antes del alta.

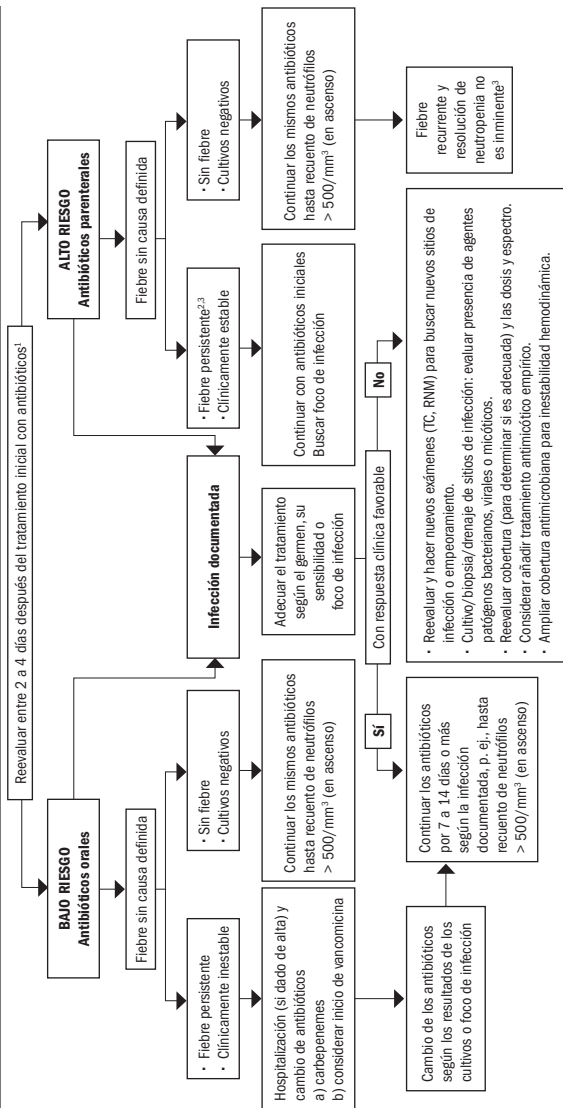
¹ Tratamiento antibiótico empírico según recomendación en página 158 de esta guía.

² Asociación Multinacional para los Cuidados de Apoyo en Cáncer (sigla del inglés Multinational Associations of Supportive Care in Cancer).

³ Índice clínico de neutropenia febril estable (sigla del inglés).

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Diagrama 7.2 Reevaluación del paciente neutropénico febril



7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Diagrama 7.2 Reevaluación del paciente neutropénico febril (cont.)

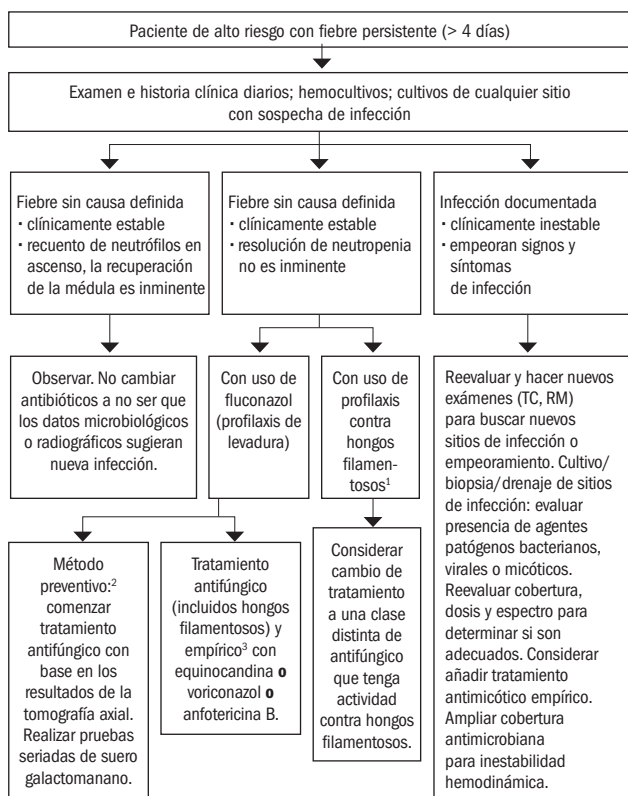
¹ Cuando se administran antibióticos empíricamente, la mediana del tiempo de reducción de la fiebre en pacientes con neoplasias hematológicas, incluido el trasplante de células hematopoyéticas madre, es de alrededor de 5 días; para los pacientes con menos riesgo y tumores sólidos, la mediana del tiempo en que se reduce la fiebre es de 2 días. La fiebre persistente por sí sola en un paciente que se encuentra estable raramente indica la necesidad de cambiar el esquema antibiótico.

² No hay indicación de agregar vancomicina.

³ Estos pacientes son candidatos a recibir tratamiento antimicótico empírico adicional. Véase el diagrama 7.1.

7. Tratamiento antibiótico de niños y adultos tratados por cáncer y neutropenia febril (cont.)

Figura 7.3 Manejo con antibióticos del paciente neutropénico febril



¹ Profilaxis con azoles de nueva generación (voriconazol o posaconazol) o anfotericina.

² Abordaje anticipado (preventiva) consiste en una combinación de pruebas clínicas, serológicas y tomografía axial computarizada para iniciar tratamiento antimicótico. Esta práctica es aceptable cuando se trata de pacientes sin signos clínicos ni torácicos ni tomografía axial computarizada torácica y de senos paranasales que indique infección fúngica y cuyos resultados serológicos fueron negativos para infección fúngica y no detectaron hongos en ninguna parte del cuerpo.

³ La opción de administrar un antimicótico empíricamente depende de la posibilidad de encontrar agentes micóticos patógenos, de la toxicidad y del costo del tratamiento.

Bibliografía – Capítulo 7

1. American Society of Clinical Oncology. ASCO Guidelines Bundle. - Fever and Neutropenia (ASCO). Adult Cancer Outpatient Management <http://eguideline.guidelinecentral.com/i/284307-fever-and-neutropeniaasco/0?m4=>.
2. Carmona-Bayonas A, Jimenez-Fonseca P, de Castro EM, Mata E, Biosca M, Custodio A, et al. SEOM clinical practice guideline: management and prevention of febrile neutropenia in adults with solid tumors (2018). *Clin Transl Oncol*. 2019;21(1):75-86. doi:10.1007/s12094-018-1983-1984.
3. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis*, Volume 52, Issue 4, 15 February 2011, Pages e56-e93, <https://doi.org/10.1093/cid/cir073>.
4. Hwang JP, Somerfield MR, Alston-Johnson DE, et al. Hepatitis B virus screening for patients with cancer before therapy: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion Update. *J Clin Oncol* 2015 Jul 1;33(19):2212-2220.
5. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, et al. Antimicrobial prophylaxis for adult patients with cancer-related immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018; 36(30):3043-3054.
6. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, et al. Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update - *J Clin Oncol* 2018 36(14):1443-1453.

8. PROFILAXIS ANTIMICROBIANA

8.1 Profilaxis antimicrobiana en cirugía, niños y adultos

La administración profiláctica de antibióticos es beneficiosa en las situaciones descritas a continuación, pero no sustituye el buen juicio clínico, las medidas de asepsia y antisepsia, ni la buena técnica quirúrgica. Así, por ejemplo, en cirugía electiva de colon, es fundamental la limpieza intestinal mecánica. Para que la profilaxis antimicrobiana en cirugía sea eficaz, es necesario **administrar el antibiótico en el período preoperatorio**. El momento óptimo para para ello es en los 60 minutos antes de la incisión quirúrgica. Algunos antibióticos, como la vancomicina o las fluoroquinolonas, requieren un tiempo de infusión de 1 a 2 horas. En caso de indicarse esos fármacos, su administración debe iniciarse en los 120 minutos anteriores a la incisión quirúrgica. Habitualmente, es suficiente dar una dosis preoperatoria única. Si la cirugía dura más de 4 horas o se produce pérdida importante de sangre, debe repetirse la dosis a las 4 horas, aunque si se usa vancomicina o aminoglucósidos para la profilaxis, no se requiere repetir la dosis. Es importante descartar la presencia de infección oculta en el período preoperatorio, particularmente en cirugía urológica o implante de prótesis (por ejemplo, valvular o de cadera). Si se detecta infección oculta, esta debe tratarse antes del procedimiento. Es preferible conocer de antemano si el paciente es alérgico a la penicilina, ya que las cefalosporinas constituyen la indicación habitual. Idealmente, el antimicrobiano para la profilaxis quirúrgica debe ser: 1) activo contra los agentes patógenos que tengan mayor probabilidad de contaminar el sitio quirúrgico; 2) administrado en dosis apropiada y en un momento que garantice su concentración adecuada en el suero y tejido durante el período de contaminación potencial; 3) inocuo, y 4) administrado por el mínimo tiempo posible para reducir los efectos adversos, la aparición de resistencia y los costos.

En el cuadro 8.1 figuran los fármacos recomendados para la profilaxis quirúrgica y en el 8.2, las dosis de cada uno para adultos y niños, que se administran una única vez, a no ser que se indique lo contrario.

8.1 Profilaxis antimicrobiana en cirugía, niños y adultos (cont.)
Cuadro 8.1 Fármacos recomendados para profilaxis antimicrobiana en cirugía, por tipo de cirugía

Tipo de cirugía y agente infeccioso	Adultos y niños
Oftálmica (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus</i> sp., bacilos gramnegativos)	Aplicación tópica de solución de neomicina-polimixina B-gramicidina o fluoroquinolonas de cuarta generación, 1 gota cada 5 a 15 min por 5 dosis en 1 hora, antes del inicio del procedimiento. Optativamente, puede agregarse cefazolina 100 mg subconjuntival o intracámara en dosis de 1 a 2,5 mg o cefuroxima 1 mg al final del procedimiento.
Cabeza y cuello	
Limpia	Ninguna
Acceso por cavidad oral y nasofaringe (<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> , anaerobios orales)	Cefazolina + metronidazol o amoxicilina/clavulanato o clindamicina + gentamicina
Amigdalectomía y adenoidectomía	No usar antibióticos.
Neurocirugía (prótesis) (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>)	Cefazolina (o cefuroxima). Paciente previamente internado en hospital con alta tasa de SARM o alergia a betalactámicos, vancomicina dosis única.
Neurocirugía (sin prótesis) (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>)	Cefazolina (o cefuroxima). Alergia a betalactámicos, vancomicina.
Torácica—procedimiento no cardíaco (por ejemplo, lobectomía, neumonectomía, resección pulmonar y toracotomía): <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus</i> sp.	Cefazolina (o cefuroxima). Alergia a betalactámicos, vancomicina, dosis única.
Torácica—videotorascópica (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus</i> sp., bacilos gramnegativos)	Cefazolina (o cefuroxima). Alergia a betalactámicos, vancomicina, dosis única.

8.1 Profilaxis antimicrobiana en cirugía, niños y adultos (cont.)
Cuadro 8.1 Fármacos recomendados para profilaxis antimicrobiana
en cirugía, por tipo de cirugía (cont.)

Tipo de cirugía y agente infeccioso	Adultos y niños
Cardíaca/colocación de marcapaso (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus</i> sp.)	Cefazolina. ¹ Paciente de alto riesgo, con prótesis o previamente internado en hospital con alta tasa de SARM, vancomicina por 24 horas.
Transplante cardíaco/ cardiopulmonar	Cefazolina. ¹ Paciente de alto riesgo, con prótesis o previamente internado en hospital con alta tasa de SARM, vancomicina por 24 horas.
Esofágica, gastroduodenal, gastrostomía percutánea, cirugía de obesidad (anastomosis)	Cefazolina (o cefuroxima) • clindamicina + gentamicina.
Procedimientos endoscópicos sin obstrucción	No usar antibióticos.
Procedimientos endoscópicos con obstrucción	Cefazolina • amoxicilina/sulbactam • ampicilina/sulbactam • amoxicilina/clavulanato.
Tracto biliar (colecistectomía no complicada o laparoscopia) (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>)	Cefazolina (o cefuroxima) • amoxicilina/clavulanato • gentamicina + metronidazol.
Intestino delgado, sin obstrucción intestinal (bacilos gramnegativos, anaerobios, enterococos, <i>S. aureus</i>)	Cefazolina. Alergia a betalactámicos, clindamicina • vancomicina, dosis única.
Intestino delgado, con obstrucción intestinal (bacilos gramnegativos, anaerobios, enterococos, <i>S. aureus</i>)	Amoxicilina/sulbactam • ampicilina/sulbactam • metronidazol + gentamicina.

8.1 Profilaxis antimicrobiana en cirugía, niños y adultos (cont.)
Cuadro 8.1 Fármacos recomendados para profilaxis antimicrobiana en cirugía, por tipo de cirugía (cont.)

Tipo de cirugía y agente infeccioso	Adultos y niños
Colorrectal electiva o de urgencia (bacilos gramnegativos, anaerobios)	Es fundamental realizar un lavado mecánico del colon con solución osmótica, si se trata de cirugía electiva. Cefazolina + metronidazol o amoxicilina/ clavulanato o gentamicina + metronidazol.
Apendicectomía (bacilos gramnegativos, anaerobios)	Cefazolina (o cefuroxima) + metronidazol o gentamicina + metronidazol. Apéndice gangrenoso o perforado, véase tratamiento en la sección infección intraabdominal, capítulos 5 (niños) y 6 (adultos).
Hernioplastia/herniorrafia (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus</i> sp.)	Cefazolina. Alergia a betalactámicos, vancomicina.
Trasplante de hígado	Piperacilina/tazobactam o cefotaxima + ampicilina.
Trasplante de páncreas y de hígado-riñón	Cefazolina, fluconazol (para pacientes de alto riesgo de infección fúngica [p. ej. aquellos con drenaje entérico del páncreas]). Alergia a betalactámicos, clindamicina o vancomicina + aminoglucósido o aztreonam.
Ortopédica (operaciones limpias de mano, rodilla o pie sin implantes o clavos)	No usar antibióticos.
Ortopédica (con uso de prótesis) (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>)	Cefazolina: <u>adultos</u> , dosis única; <u>niños</u> , c/8 h por 24 h. Alergia a betalactámicos, pacientes internados en hospital con alta tasa de SARM o colonizados por SARM, vancomicina (<u>adultos</u> , optativamente, 1 g adicional a las 12 h). Asegurarse de administrar el antibiótico de 30 a 60 minutos antes de utilizar torniquete.
Biopsia prostática transrectal	Ciprofloxacina 12 h antes del procedimiento; repetir una dosis después del procedimiento + gentamicina o amikacina.

8.1 Profilaxis antimicrobiana en cirugía, niños y adultos (cont.)
Cuadro 8.1 Fármacos recomendados para profilaxis antimicrobiana
en cirugía, por tipo de cirugía (cont.)

Tipo de cirugía y agente infeccioso	Adultos y niños
Urológica ² (bacteriuria)	Realizar cultivo.
Instrumentación del tracto urinario inferior (incluye biopsia prostática transrectal) (bacilos gramnegativos, anaerobios)	Ciprofloxacina 12 h antes del procedimiento; repetir una dosis después del procedimiento + gentamicina o amikacina 15 mg/kg dosis única.
Cirugía limpia sin entrada en el tracto urinario	Cefazolina (puede agregarse una dosis única de un aminoglucósido en caso de colocación de material protésico [p. ej., prótesis peniana]). Alergia a betalactámicos, clindamicina o vancomicina dosis única.
Cirugía limpia con entrada en el tracto urinario	Cefazolina con o sin gentamicina o ciprofloxacina. Alergia a betalactámicos, clindamicina o vancomicina, ambas con o sin aminoglucósido.
Cirugía limpia contaminada	Cefazolina + metronidazol. Alergia a betalactámicos, ciprofloxacina + metronidazol o clindamicina.
Cirugía de mama (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus</i> sp.)	Cefazolina. ¹ Alergia a betalactámicos, vancomicina, dosis única.
Histerectomía vaginal o abdominal (enterobacterias, anaerobios, cocos grampositivos)	Cefazolina (o cefuroxima) ¹ o amoxicilina/clavulanato. Alergia a betalactámicos, clindamicina 900 mg/iv + gentamicina 1,5 mg/iv.

8.1 Profilaxis antimicrobiana en cirugía, niños y adultos (cont.)
Cuadro 8.1 Fármacos recomendados para profilaxis antimicrobiana en cirugía, por tipo de cirugía (cont.)

Tipo de cirugía y agente infeccioso	Adultos y niños
Cesárea electiva o de urgencia, rotura prematura de membranas o en trabajo de parto (enterobacterias, anaerobios o cocos grampositivos)	Cefazolina (o cefuroxima). Alergia a betalactámicos, clindamicina 900 mg/iv + gentamicina 5 mg/kg/iv, dosis única.
Aborto (primer trimestre)	Penicilina o doxiciclina antes del procedimiento, seguida de 200 mg/vo después del procedimiento.
Aborto (segundo trimestre)	Cefazolina 1-1,5 g/iv.

¹ Usar 2 g de cefazolina en caso de paciente con peso normal y 3 g para peso > 120 kg.

² En cirugías urológicas, siempre realizar urocultivo antes del procedimiento.

Cuadro 8.2 Dosis de antibióticos para profilaxis en cirugía, niños y adultos

Antibiótico	Dosis	
	Niños	Adultos
Amoxicilina/clavulanato	50 mg/kg/iv (por amoxicilina)	2,4 g/iv (1,2 g/iv cirugía colorrectal de urgencia)
Amoxicilina/sulbactam	50 mg/kg/iv (por amoxicilina)	3 g/iv
Ampicilina/sulbactam	50 mg/kg/iv (por ampicilina)	3 g/iv (ampicilina 2 g/sulbactam 1 g)
Cefazolina	30 mg/kg/iv	2 g/iv (3 g, si peso corporal > 120 kg)
Cefotaxima	50 mg/kg/iv	2 g/iv
Ceftriaxona	50-75 mg/kg/iv	2 g/iv
Ciprofloxacina	10 mg/kg/iv	400 mg/vo (cirugía urológica)

8.1 Profilaxis antimicrobiana en cirugía, niños y adultos (cont.)
Cuadro 8.2 Dosis de antibióticos para profilaxis en cirugía, niños y adultos (cont.)

Antibiótico	Dosis	
	Niños	Adultos
Clindamicina	10 mg/kg/iv	900 mg/iv
Doxiciclina	—	100 mg/vo
Eritromicina	20 mg/kg/vo	1 g/vo
Ertapenem	15 mg/kg/iv	1 g/iv
Fluconazol	6 mg/kg/iv	400 mg/iv
Gentamicina	2 mg/kg/iv	3 mg/iv
Levofloxacina	10 mg/kg/iv	500 mg/iv
Metronidazol	15 mg/kg/iv	1 g/iv
Moxifloxacina	10 mg/kg/iv	400 mg/iv
Neomicina	15 mg/kg/vo	1 g/vo
Penicilina G	—	2 millones UI/iv
Piperacilina/ tazobactam	100 mg/kg/iv (por piperacilina)	3,375 g
Vancomicina	15 mg/kg/iv	1 g/iv c/12 h

8.2 Profilaxis de endocarditis (adultos y niños)

Se recomienda administrar profilaxis a los pacientes con afección cardíaca de mediano y alto riesgo durante todos los procedimientos con riesgo de bacteriemia.

Afecciones cardíacas según riesgo de endocarditis infecciosa

Los pacientes que necesitan profilaxis son aquellos con:

- válvula cardíaca protésica, incluidos homoinjerto y bioprótesis
- endocarditis infecciosa previa
- cardiopatía congénita
 - cianótica no reparada, incluidos conductos y derivaciones paliativas (*shunts*)
 - cardiopatía congénita completamente reparada, con material o dispositivo protésico colocado mediante intervención quirúrgica o por cateterismo, durante los 6 meses inmediatamente posteriores al procedimiento

8.2 Profilaxis de endocarditis (adultos y niños) (cont.)

Afecciones cardíacas según riesgo de endocarditis infecciosa (cont.)

- cardiopatía congénita cianótica reparada con defectos residuales en el sitio o adyacente al sitio de colocación del dispositivo protésico (que inhibe la recuperación del endotelio)
- receptores de trasplante cardíaco que desarrollan valvulopatía cardíaca

Procedimientos para los que se recomienda profilaxis

1. Procedimientos dentales

Manipulación dental con probabilidad de provocar hemorragia, como extracciones dentales, procedimientos periodontales (incluidos cirugía, implantes dentales, endodoncia, reimplante subgingival, colocación de bandas de ortodoncia), limpieza profiláctica en la que se presupone que podrían sangrar.

2. Procedimientos de vías aéreas superiores

Adenoamigdalectomía; intervención quirúrgica que involucre mucosa respiratoria; broncoscopia rígida.

3. Procedimientos que afectan tejidos infectados

Los siguientes procedimientos y eventos no necesitan profilaxis: inyecciones anestésicas corrientes a través de tejido no infectado, toma de radiografías dentales, colocación de aparatos de ortodoncia removibles, ajuste de aparatos de ortodoncia, colocación de soportes (*brackets*) ortodóncicos, desprendimiento de dientes de leche y sangrado por traumatismo de los labios o mucosa oral.

Profilaxis de endocarditis infecciosa recomendada para procedimientos dentales, vías aéreas superiores y esófago

Profilaxis estándar

Primera opción: amoxicilina, adultos, 2 g/vo 30 a 60 min antes del procedimiento; niños, 50 mg/kg/vo 1 h antes del procedimiento (dosis máxima 2 g).

Otras opciones: alergia grave a penicilina o ampicilina, clindamicina adultos 600 mg/vo; niños, clindamicina 20 mg/kg/vo (dosis máxima 600 mg) o cefalexina 2 g/vo en adultos y 50 mg/kg/vo en niños.

Profilaxis cuando está contraindicada la vía oral

Primera opción: 30 min antes del procedimiento, adultos, ampicilina 2 g/iv o im; niños, 50 mg/kg/iv o im (máximo 2 g) o ceftriaxona* o cefazolina* 1 g/iv o im en adultos y 50 mg/kg/iv o im en niños.

Otras opciones: alergia grave a penicilina o ampicilina, 30 min antes del procedimiento, clindamicina, adultos 600 mg/iv o im; niños 20/mg/kg/iv o im o cefazolina* o ceftriaxona,* adultos 2 g/iv o im; niños 50 mg/kg/iv o im.

* No debe administrarse cefalosporinas a pacientes con antecedentes de anafilaxia, angioedema o urticaria con penicilinas o ampicilina.

8.2 Profilaxis de endocarditis (adultos y niños) (cont.)

Profilaxis de endocarditis infecciosa para procedimientos de tractos genitourinario y gastrointestinal (excepto esófago), según riesgo del paciente

Los enterococos son parte de la flora normal del tracto gastrointestinal. Estos microorganismos pueden causar infección intraabdominal o del sistema hepatobiliar. Tales infecciones son a menudo polimicrobianas, con una mezcla de microorganismos gramnegativos y grampositivos aerobios y anaerobios; entre ellos, solo los enterococos son propensos a causar endocarditis infecciosa. Los enterococos pueden causar infecciones del tracto urinario, particularmente en hombres mayores con hipertrofia prostática y uropatía obstructiva o prostatitis. De ahí que el enterococo sea la bacteria que hay que cubrir en la profilaxis de procedimientos gastrointestinales y genitourinarios.

Paciente de alto riesgo

Primera opción: adultos, ampicilina 2 g/iv o im + gentamicina 1,5 mg/kg/iv o im (máximo 120 mg) 30 minutos antes del procedimiento; 6 h después, ampicilina 1 g/iv o im o amoxicilina 1 g/vo. Niños: ampicilina 50 mg/kg/iv o im + gentamicina 1,5 mg/kg dosis iv o im (máximo 120 mg); 6 h después, ampicilina 50 mg/kg/iv o im o amoxicilina 50 mg/kg/vo.

Otras opciones: adultos, vancomicina 1 g/iv en infusión de 1 a 2 h + gentamicina 1,5 mg/kg iv o im (máximo 120 mg); completar la infusión dentro de los 30 min anteriores al inicio del procedimiento. Niños, vancomicina 20 mg/kg/iv (máximo 1 g) en infusión de 1 a 2 h + gentamicina 1,5 mg/kg/iv o im. No se recomienda dosis posterior.

Pacientes de riesgo moderado

Primera opción: adultos, amoxicilina 2 g/vo 1 h antes del procedimiento o ampicilina 2 g/iv o im 30 minutos antes del procedimiento; niños, amoxicilina 50 mg/kg 1 h antes del procedimiento (dosis máxima 2 g) o ampicilina 50 mg/kg/iv o im 30 minutos antes del procedimiento.

Otras opciones: adultos, vancomicina 1 g/iv en infusión de 1-2 h; completar la infusión 30 min antes del procedimiento; niños, vancomicina 20 mg/kg/iv (máximo 1 g) en infusión de 1-2 h, completar la infusión dentro de los 30 min anteriores al inicio del procedimiento.

8.3 Profilaxis de infección neonatal por *Streptococcus agalactiae* (estreptococo grupo B) (véanse los diagramas 8.1 a 8.4.)

1. Se recomienda que se estudie a toda embarazada que se encuentre entre las semanas 35 a 37 de gestación para detectar colonización por estreptococo del grupo B (hisopado vaginal y rectal).
2. La bacteriuria por estreptococo del grupo B de cualquier grado indica la necesidad de dar profilaxis para la infección neonatal.
3. En caso de amenaza de parto prematuro y ruptura de membranas, véanse los diagramas 8.1 y 8.2.

Indicar profilaxis en caso de:

- resultado positivo de la prueba de detección realizada entre las semanas 35 y 37 de gestación;
- antecedente de enfermedad invasiva por estreptococo del grupo B en un recién nacido de embarazo previo;
- bacteriuria por EGB durante el embarazo actual; y
- en ausencia de estudios microbiológicos, administrar profilaxis si: el parto se da antes de la 37.^a semana o hay ruptura de membranas de más de 18 horas o la temperatura intraparto es ≥ 38 °C.

La profilaxis no está indicada:

- en presencia de cultivo negativo para estreptococo del grupo B de hisopado vaginal y rectal, aun cuando haya factores de riesgo;
- cuando haya antecedente de cultivo positivo en un embarazo anterior si el cultivo actual es negativo; y
- si el parto es por cesárea, antes de iniciar el trabajo de parto y sin rotura de membranas, independientemente del resultado del hisopado rectal y vaginal.

Esquema recomendado

Primera opción: penicilina 5 millones UI/iv dosis inicial, seguidas de 2,5 a 3 millones UI/iv c/4 h hasta el nacimiento.

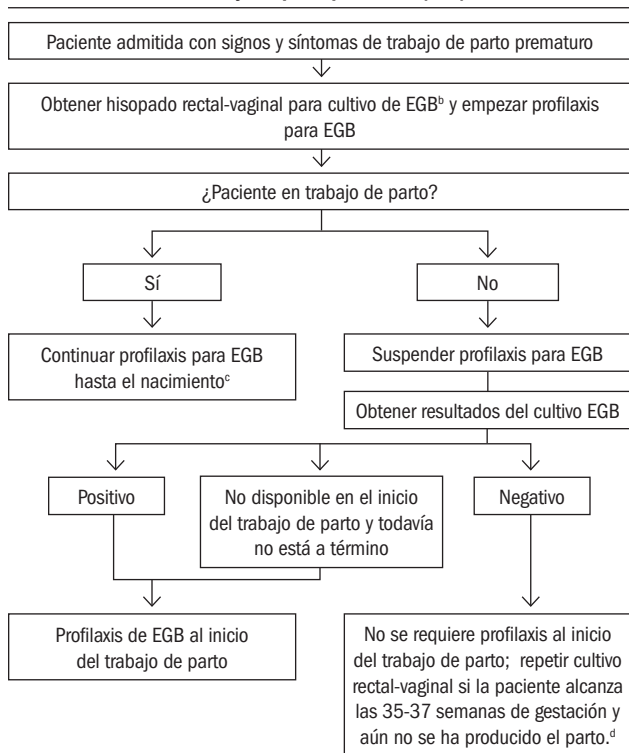
Otras opciones: ampicilina 2 g/iv dosis inicial, seguidos de 1 g/iv c/4 h hasta el nacimiento.

En caso de alergia a penicilina:

- a. en ausencia de riesgo alto de reacción anafiláctica (definida como historia de anafilaxia, angioedema, distrés respiratorio o urticaria por la administración de penicilina o cefalosporina), cefazolina 2 g/iv dosis inicial, seguida de 1 g/iv c/8 h hasta el nacimiento.
- b. con alto riesgo de reacción anafiláctica, vancomicina 1 g/iv cada 12 h hasta el nacimiento o clindamicina (si es sensible) 900 mg/iv c/8 h hasta el nacimiento.

8.3 Profilaxis de infección neonatal por *Streptococcus agalactiae* (cont.)

Diagrama 8.1. Algoritmo para la detección de colonización por estreptococo del grupo B (EGB) y uso de profilaxis intraparto en casos de trabajo de parto prematuro (TPP)^a



^a Gestación de < 37 semanas.

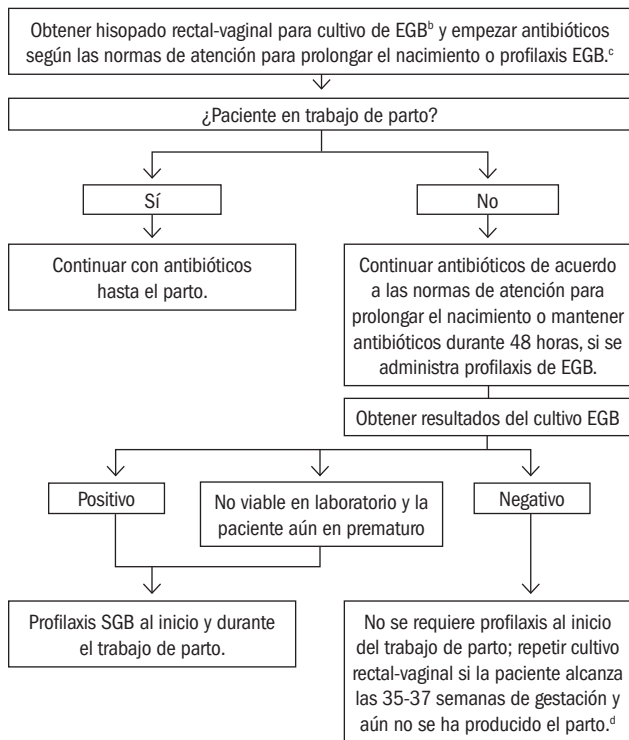
^b Si la paciente tiene un hisopado rectal-vaginal de las 5 semanas más recientes, el resultado de ese cultivo debe servir para guiar el tratamiento. Si el resultado es positivo, la paciente colonizada con EGB debe recibir profilaxis antibiótica intraparto. Si ese resultado es negativo, no se requiere profilaxis para EGB.

^c Si el resultado del cultivo de EGB se recibe antes del nacimiento y es negativo, suspender la profilaxis para EGB.

^d Debe repetirse el cultivo rectal-vaginal si el anterior tiene más de 5 semanas.

8.3 Profilaxis de infección neonatal por *Streptococcus agalactiae* (cont.)

Diagrama 8.2. Algoritmo para detectar estreptococos del grupo B (EGB) y profilaxis intraparto en casos de gestación antes de término^a y ruptura prematura de membrana (PPRM)



^a Gestación de < 37 semanas

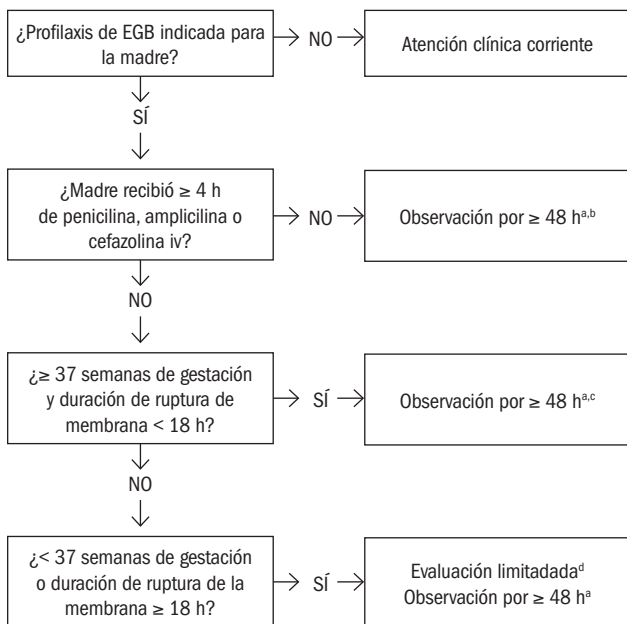
^b Si la paciente tiene un hisopado rectal-vaginal de las 5 semanas más recientes, el resultado de ese cultivo debe servir para guiar el tratamiento. Si es positivo, la paciente colonizada con EGB debe recibir profilaxis antibiótica intraparto. Si el resultado de un cultivo realizado en las 5 semanas más recientes es negativo, no se requiere profilaxis para EGB.

^c Si el cultivo de EGB se recibe antes del nacimiento y es negativo, suspender la profilaxis para EGB.

^d Debe repetirse el cultivo rectal-vaginal si el anterior tiene más de 5 semanas.

8.3 Profilaxis de infección neonatal por *Streptococcus agalactiae* (cont.)

Diagrama 8.3. Algoritmo para la atención del recién nacido cuya madre recibió profilaxis para prevenir infección por estreptococo del grupo B (EGB)



^a Si surgen signos de sepsis, realizar una evaluación diagnóstica completa e iniciar tratamiento con antibióticos.

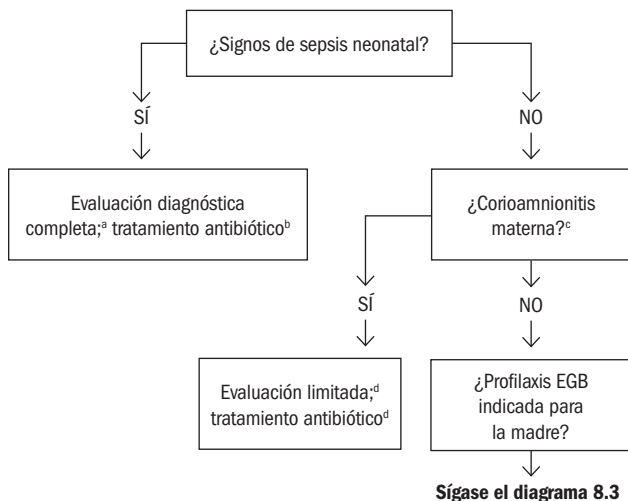
^b Si el recién nacido tiene ≥ 37 semanas de gestación, la observación puede realizarse en la casa después de las 24 horas y si se han cumplido otros criterios del alta, hay acceso rápido a la atención médica y se cuenta con una persona que pueda seguir totalmente las instrucciones de observación domiciliaria. Si no se cumple alguna de estas condiciones, el recién nacido debe observarse en el hospital durante al menos 48 horas y hasta que se hayan alcanzado los criterios del alta.

^c Algunos expertos recomiendan un recuento de glóbulos blancos (incluido el recuento diferencial) y plaquetas en sangre a las 6-12 horas de vida.

^d La evaluación limitada incluye hemocultivo (al nacer) y recuento de glóbulos blancos (incluido el recuento diferencial) y plaquetas en sangre (al nacer o a las 6-12 horas de vida o ambos).

8.3 Profilaxis de infección neonatal por *Streptococcus agalactiae* (cont.)

Diagrama 8.4. Prevención secundaria de la sepsis precoz por enterococos del grupo B (EGB) en recién nacidos



^a La evaluación diagnóstica completa incluye un hemocultivo, un recuento de glóbulos blancos (incluido el recuento diferencial) y plaquetas en sangre, radiografía de tórax (si hay anomalías respiratorias) y punción lumbar (si el paciente está suficientemente estable para tolerar el procedimiento y se sospecha sepsis).

^b El tratamiento antibiótico debe dirigirse a las causas más comunes de sepsis neonatal, por ejemplo, ampicilina intravenosa para la enfermedad de EGB y cobertura para otros microorganismos (entre ellos *Escherichia coli* y otros agentes patógenos gramnegativos), y debe tener en cuenta los patrones locales de resistencia a los antibióticos. (Véase también el capítulo 5, sección 5.16.)

^c La consulta con un especialista en obstetricia es importante para determinar el grado de sospecha clínica de corioamnionitis, cuyo diagnóstico es clínico y algunos de sus signos, inespecíficos.

^d La evaluación limitada incluye hemocultivo (al nacer) y recuento de glóbulos blancos (incluido el recuento diferencial) y plaquetas en sangre (al nacer o a las 6-12 horas de vida o ambos).

Bibliografía – Capítulo 8

1. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013 Feb 1;70(3):195-283. doi: 10.2146/ajhp120568.
2. Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: An advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1706-1715.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal diseases, revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR* 2010; 59 (No RR-10).
4. Hamza NS, Ghannoum MA, Lazarus HM. Choices aplenty: antifungal prophylaxis in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplantation* 2004;34:377-389. Published online 12 July 2004.
5. World Health Organization. Global Guidelines for the prevention of Surgical Site Infection. Geneva, 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=8>.

9. CONTRAINDICACIONES, EFECTOS ADVERSOS E INTERACCIONES DE LOS ANTIBIÓTICOS

Ácido paraaminosalicílico (PAS)

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida; insuficiencia renal que puede exacerbar la acidosis asociada a insuficiencia renal; alergia a la aspirina. Anemia hemolítica por deficiencia enzimática. Precaución en pacientes con úlcera gástrica; alteración de la función hepática.

Efectos adversos: anorexia, diarrea, reacción alérgica, hepatitis, aumento de tamaño de la tiroides, síndrome de malabsorción, fiebre, aumento del tiempo de protrombina. Pericarditis, agranulocitosis.

Interacción con

- Dígoxina: posiblemente disminuye la absorción de dígoxina.
- Etionamida: posiblemente aumenta la toxicidad hepática. La combinación de ambos fármacos puede producir hipotiroidismo.
- Isoniazida: aumenta los niveles de isoniazida; anticoagulante; aumenta el riesgo de sangrado. Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), aumento de la presión arterial y protionamida.

Aminoglucósidos

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida; insuficiencia renal;* miastenia grave (gentamicina, kanamicina, tobramicina); lesión del nervio auditivo (estrep-tomicina). Embarazo. Precaución en pacientes ancianos con hepatopatía, choque, leucemia, enfermedad grave o con uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos. Amikacina: hipersensibilidad conocida a los aminoglucósidos; embarazo; administrar con precaución a individuos con lesión renal, hepática, vestibular o con disminución de la audición. Ajustar la dosis para pacientes con insuficiencia renal u obesos.

Efectos adversos: nefrotoxicidad; ototoxicidad coclear y vestibular y bloqueo neuromuscular.¹ Anemia hemolítica. Disminución de la viabilidad y motilidad de los espermatozoides. Amikacina y kanamicina: dolor en el sitio de la inyección, proteinuria, hipokalemia e hipomagnesemia, ototoxicidad coclear y vestibular. Neurotoxicidad con anestesia y relajantes musculares. Kanamicina: riesgo de hipotiroidismo.

Interacción con

- Aciclovir, ácido etacrínico, anfotericina B, antiinflamatorios no esteroideos, cefalosporinas, cefazolina, ciclosporina, cidofovir, cisplatino, furosemida, polimixina, tacrolimús, vancomicina, medios de contraste, bloqueadores neuromusculares: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad u ototoxicidad o ambos.
- Aminoglucósidos de administración oral: disminuye la absorción de dígoxina y metotrexato.
- Clindamicina, fosfarnet: aumenta el potencial nefrotóxico.

* Ajustar la dosis a la depuración de creatinina.

9. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antibióticos (cont.)

Aminoglucósidos (cont.)

Interacción con

Amikacina y kanamicina con

- Anfotericina B, cidofovir, foscarnet: aumenta riesgo de nefrotoxicidad.
 - Bumetanida, torasemida, urosemida: puede aumentar la toxicidad de la amikacina y kanamicina.
 - Cisplatino: aumenta ototoxicidad y nefrotoxicidad.
 - Penicilinas: disminuye la concentración sérica de amikacina en pacientes con insuficiencia renal crónica.
 - Relajantes musculares (atracurium, pancuronium, tubocurarina): aumenta la actividad de los relajantes musculares y puede producir depresión respiratoria.
-

Capreomicina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida; precaución en individuos con insuficiencia renal o disminución de la audición. Bloqueo neuromuscular. Ajuste de dosis ante insuficiencia renal y pacientes en diálisis u obesos.

Efectos adversos: nefrotoxicidad, azotemia, proteinuria, urticaria, eritema maculopapuloso, ototoxicidad, disminución de los niveles sanguíneos de calcio, magnesio y potasio, dolor y absceso estéril en el sitio de la inyección. Eosinofilia (según la dosis).

Interacción con

- Fármacos nefro u ototóxicos: aumenta la nefro y ototoxicidad de la capreomicina y los otros fármacos por efecto aditivo.
 - Relajantes musculares (atracurium, pancuronium, tubocurarina): aumenta la actividad de los relajantes musculares.
-

Carbapenemes

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida; insuficiencia renal. * En pacientes con epilepsia, evitar el uso de imipenem y usar ertapenem con cautela. Evitar su administración a pacientes con antecedentes de infección por *Clostridium difficile*. Precaución en pacientes con alteración de la función hepática.

Efectos adversos: las convulsiones, más frecuentes con imipenem, se presentan sobre todo en casos con alteraciones del sistema nervioso o con disminución de la función renal; hipersensibilidad inmediata, que en ocasiones se origina en reacción cruzada con penicilinas; náuseas y vómitos;² aumento de la aspartato transaminasa o la alanina transaminasa; flebitis leve cuando se aplica por vía endovenosa. La frecuencia de reacción cruzada en pruebas cutáneas fue de alrededor de 1%. Aumento de bilirrubina.

* Ajustar la dosis a la depuración de creatinina.

9. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antibióticos (cont.)

Carbapenemes (cont.)

Interacción con

- Ácido valproico: meropenem, ertapenem, imipenem y tebipenem reducen los niveles séricos de ácido valproico.
- Colistina, polimixina B, vancomicina: aumenta la nefrotoxicidad.
- Probenecida: reduce la eliminación urinaria de carbapenemes; retrasa la eliminación.
- Ganciclovir: aumenta el riesgo de convulsiones.

Doripenem con

- Probenecida: aumenta los niveles de doripenem.
 - Valproato: disminuye los niveles de valproato.
-

Cefalosporinas

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida; insuficiencia renal;* hiperbilirrubinemia.

Efectos adversos: reacciones de hipersensibilidad, tales como eritema maculopulposo, urticaria, prurito, anafilaxia o angioedema, enfermedad del suero³ y eosinofilia; neutropenia reversible, trombocitosis, hipoprotrombinemia, disminución de la agregación de plaquetas; aumento de las enzimas hepáticas; diarrea con o sin relación con *Clostridium difficile*; nefritis intersticial. Superinfección por *Candida*. En ocasiones, tras administración endovenosa, anemia hemolítica, litiasis biliar y urolitiasis por ceftriaxona en niños.

Interacción con

- Aminoglucósidos, calcio iv: la ceftriaxona precipita el calcio en el riñón y pulmón de neonatos y ancianos, efecto que puede ser letal.
 - Ciclosporina: aumenta nivel de ciclosporina con ceftriaxona.
 - Cloranfenicol: antagonista.
 - Colistina, furosemida: aumenta la nefrotoxicidad.
 - Metmorfina y cefalexina: aumenta la concentración plasmática de metmorfina.
 - Polimixina B, vancomicina, probenecida: aumenta niveles de cefalosporinas.
 - Sulfato de zinc: disminuye la concentración plasmática de cefalexina oral.
 - Warfarina: aumenta el tiempo de protrombina.
-

Cicloserina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida; epilepsia, depresión, ansiedad, psicosis; insuficiencia renal; uso excesivo y concomitante de alcohol.

Efectos adversos: insuficiencia renal aguda.

Interacción con

- Alcohol: aumenta el riesgo de convulsiones.
- Etionamida e isoniazida: aumentan los efectos sobre el sistema nervioso.
- Fenitoína: puede incrementar los niveles de fenitoína.

* Ajustar la dosis a la depuración de creatinina.

9. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antibióticos (cont.)

Clindamicina

Contraindicaciones: hipersensibilidad a clindamicina o lincomicina. Además, vía oral: antecedentes de colitis asociada a antibióticos.

Efectos adversos: insuficiencia renal aguda; hepatotoxicidad caracterizada por aumento de transaminasas (clindamicina parenteral); hipotensión y alteraciones electrocardiográficas (clindamicina intravenosa).

Interacción con

- Cloranfenicol: antagonismo.
 - Loperamida, caolina, pectina: aumenta el riesgo de colitis pseudomembranosa.
 - Macrólidos: antagonismo, desarrollo de resistencia cruzada.
 - Relajantes musculares: aumenta la acción del relajante muscular.
 - Saquinavir: aumenta la toxicidad de la clindamicina. Los pacientes con tuberculosis deberían recibir suplementos de piridoxina.
-

Cloranfenicol

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida o reacción tóxica anterior; en caso de insuficiencia hepática o renal avanzada o porfiria, administrar con precaución; tercer trimestre de embarazo; lactancia; aplasia o hipoplasia medular. No administrar con medicamentos que depriman la médula ósea. Insuficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Efectos adversos: leucopenia, agranulocitosis, anemia, reacción neurológica o de intolerancia.

Interacción con

- Ampicilina: antagonismo con el tratamiento de meningitis por cepas de estreptococos del grupo B.
 - Anticoagulantes orales: aumenta el tiempo de protrombina.
 - Aztreonam: antagonismo.
 - Barbitúricos, fenitoína, rifampicina, etionamida, ciclofosfamida: disminuye el metabolismo y aumenta la vida media de estos fármacos.
 - Ciclosporina: aumenta la concentración sérica de ambos, con mayor probabilidad de efectos secundarios (nefrotoxicidad).
 - Cimetidina: aumenta riesgo de supresión medular. Colestasis, parestesias.
 - Fenitoína: aumenta la toxicidad de fenitoína.
 - Hierro, ácido fólico, vitamina B12: retrasa la respuesta al tratamiento de anemia.
 - Rifampicina, fenobarbital: reduce el nivel y la vida media del cloranfenicol.
 - Paracetamol, cimetidina: aumenta el riesgo de toxicidad del cloranfenicol.
 - Sulfonilureas: aumenta el efecto hipoglucemiante.
-

9. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antibióticos (cont.)

Colistina

Contraindicaciones: hipersensibilidad a polimixinas.

Efectos adversos: náuseas, vómitos, trastornos del gusto.

Interacción con

- Aminoglucósidos, vancomicina, bacitracina, clindamicina y tetraciclina, contrastes iv, cefalosporinas, rifampicina, AINE: aumenta riesgo de nefrotoxicidad.
 - BCG: disminuye los efectos terapéuticos de la vacuna BCG.
 - Bloqueadores neuromusculares: aumenta el bloqueo neuromuscular.
 - Quinina y quinidina: aumenta la neurotoxicidad.
-

Etambutol

Contraindicaciones: neuritis óptica; insuficiencia renal (eliminación de creatinina < 50 ml/min.); artritis gotosa.

Efectos adversos: disminución de la agudeza visual debido a la neuritis óptica relacionada con la dosis y duración del tratamiento.

Interacción con

- Hidróxido de aluminio: absorción disminuida.
 - Isoniazida: aumenta la toxicidad del etambutol.
-

Etionamida y protionamida

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida; insuficiencia hepática, porfiria. Evitar el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

Efectos adversos: náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, salivación excesiva, sabor metálico en la boca, estomatitis, anorexia y pérdida de peso; trastornos psicóticos (como depresión mental, somnolencia, mareos, agitación nerviosa, dolor de cabeza e hipotensión postural); incrementos transitorios de los valores de bilirrubina sérica y transaminasas, hepatitis (con o sin ictericia); erupción, fotosensibilidad, trombocitopenia y púrpura.

Interacción con

- Ácido paraaminosalicílico: aumenta la toxicidad hepática y puede causar hipotiroidismo.
 - Alcohol: puede producir reacción psicótica cuando se ingiere alcohol en exceso.
 - Cicloserina: puede aumentar la neurotoxicidad y producir convulsiones.
 - Isoniazida: aumenta la concentración sérica de isoniazida. Los pacientes con tuberculosis deberían recibir suplemento de piridoxina.
-

Glucopéptidos

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida; gastroenteritis; sordera; insuficiencia renal;* colitis. Vancomicina, precaución en pacientes con cirrosis, obesos y enfermedad grave, riesgo de nefrotoxicidad.

* Ajustar la dosis a la depuración de creatinina.

9. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antibióticos (cont.)

Glucopéptidos (cont.)

Efectos adversos: la infusión rápida de vancomicina puede generar síntomas de anafilaxia, entre ellos, hipotensión, disnea y urticaria, acompañados de rubicundez de la cara y cuello así como dolor y espasmo muscular en el pecho y espalda. La vancomicina también puede producir vértigo, mareo, fiebre, náuseas y escalofríos, además de dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, insuficiencia renal aguda, vasculitis y neutropenia o agranulocitosis reversible. Podrían ser nefrotóxicos, al aumentar la creatinina y urea sérica. Administrados conjuntamente con aminoglucósidos a individuos con lesión renal pueden producir nefritis intersticial. Al igual que otros antibióticos, puede producir colitis pseudomembranosa. La teicoplanina puede producir fiebre, erupción, eosinofilia y trombocitopenia. La daptomicina aumenta las enzimas musculares y puede producir neumonitis eosinófila.

Interacción con

- Aminoglucósidos, anfotericina B, bacitracina, ciclosporina, cisplatino, colimicina, colistina, furosemida, paromomicina, viomicina: aumenta el peligro de neurotoxicidad y nefrotoxicidad con vancomicina.
- Anestésicos: con vancomicina pueden producir eritema y rubor similar al que causa la histamina.
- Cloranfenicol: en solución conjunta puede precipitar la vancomicina.
- Colestiramina: se une a los glucopéptidos inactivándolos cuando ambos medicamentos se administran por vía oral.
- Digoxina: reduce la eficacia de la digoxina posiblemente por interferir con su absorción.
- Heparina: puede inactivar la vancomicina.
- Inhibidores selectivos de serotonina (antidepresivos, paroxetina); vacuna tifoidea parenteral y BCG. Aumenta el riesgo del síndrome de serotonina (fiebre, excitación, temblores, cambios en el estado mental): disminuye la eficacia de las vacunas mencionadas.
- Tacrolimús, piperacilina/tazobactam: aumentan el riesgo de nefrotoxicidad.

Isoniacida

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida; alcoholismo; lactancia; insuficiencia hepática aguda y crónica; insuficiencia renal grave; neuropatía. En lo posible no usar en los primeros 6 meses de embarazo. Si se usa, asociarla con piridoxina. Historia de convulsiones.

Efectos adversos: hipersensibilidad cutánea; neuropatía periférica, neuritis óptica, psicosis tóxica, convulsiones; hepatitis (náuseas, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, aumento de las transaminasas séricas) y otro daño hepático, sensación de ardor en los pies. Síndrome similar a lupus eritematoso con artralgia.

9. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antibióticos (cont.)

Isoniacida (cont.)

Interacción con

- Alcohol, rifampicina: aumenta riesgo de daño hepático.
 - Astemizol, atorvastatina, cisaprida/lovastatina, pimozida, sinvastatina, terfenadina: aumentan los niveles plasmáticos. Cuando la función renal o hepática se encuentra gravemente deteriorada, está contraindicado administrarlos conjuntamente.
 - Etionamida, PAS y propranolol: aumentan el riesgo de nefrotoxicidad.
 - Fenitoína, benzodiazepinas, carbamazepina, paracetamol, teofilina: aumenta niveles y riesgo de toxicidad de estos medicamentos.
 - Hidróxido de aluminio: disminuye la absorción.
 - Ketoconazol, itraconazol, sulfonilureas: disminuye los niveles de estos medicamentos.
 - Prednisolona, hidróxido de aluminio y laxantes: disminuyen niveles de isoniazida.
-

Ketólidos

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a telitromicina o macrólidos; administración concomitante de sinvastatina, lovastatina o atorvastatina, rifampina, cisaprida o pimozida. Pacientes con QT prolongado, ya que podría aumentar el riesgo de arritmia ventricular (evitar su uso en pacientes con aumento congénito del espacio QT, bradicardia significativa, hipopotasemia e hipomagnesemia no corregidas o pacientes a los que se administra antiarrítmicos tipo quinidina o procainamida).

Efectos adversos (telitromicina): diarrea, náuseas, vómitos, glositis, estomatitis, flatulencia, dolor abdominal, cefalea, mareo, vértigo, anorexia, fatiga, ansiedad, insomnio, somnolencia, anomalías de la visión (diplopía), prurito, erupción cutánea, urticaria, eczema, bradicardia, parestesias, hepatitis con o sin ictericia, aumento de enzimas hepáticas, bilirrubina o fosfatasa alcalina, colitis pseudomembranosa; puede aumentar el intervalo QT, producir lesión hepática grave y exacerbar la miastenia.

Interacción, telitromicina con

- Ergotamina y dihidroergotamina: concomitancia con alcaloides derivados del cornezuelo de centeno por riesgo de vasoconstricción grave.
-

Linezolid

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida. Precaución en los casos que reciben tratamiento concomitante que produce supresión de la médula ósea o que padecen de supresión de la médula ósea. Síndrome carcinoide. Neuropatía.

Efectos adversos: diarrea, cefalea, náuseas, moniliasis oral o vaginal, hipertensión, dispepsia, dolor abdominal localizado, prurito, decoloración de la lengua. Acidosis láctica. Además puede producir anemia, leucopenia, trombocitopenia y

9. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antibióticos (cont.)

Linezolid (cont.)

Efectos adversos (cont.)

pancitopenia, generalmente asociadas a tratamientos de más de dos semanas de duración, que revierten cuando se suspende el medicamento. Como ocurre con otros antibióticos, también puede producir diarrea y colitis pseudomembranosa, asociada o no a *C. difficile*. Los tratamientos prolongados pueden producir neuropatía óptica y periférica.

Interacción con:

- Agentes simpaticomiméticos; dopaminérgicos: aumenta la presión sanguínea.
 - Alimentos y bebidas con tiramina, pseudoefedrina y fenilpropanolamina: puede elevar la presión arterial.
 - Anticoagulantes orales: aumenta el tiempo de protrombina.
 - Antidepresivos, inhibidores de la serotonina: aumenta el riesgo del síndrome de serotonina (fiebre, excitación, temblor).
-

Macrólidos

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida; insuficiencia renal grave (claritromicina);* embarazo (claritromicina); lactancia (claritromicina); arritmia cardíaca (eritromicina); insuficiencia hepática (eritromicina).

Efectos adversos: los más graves son colitis pseudomembranosa por crecimiento de *C. difficile* y arritmia ventricular. Exacerbación de los síntomas de miastenia grave, sobre todo asociada con el uso de antihistamínicos. Los más comunes son calambres abdominales, vómitos, diarrea, reacción alérgica; fiebre, reacción cutánea, eosinofilia; colestasis hepática; mareo, vértigo, sordera transitoria, hipoacusia; superinfección del tracto gastrointestinal o vaginal por *Candida* o bacilos gramnegativos. Con azitromicina, estenosis pilórica en niños y riesgo de torsión de puntas y arritmia fatal.

Interacción con

- Anticoagulantes orales: aumenta el tiempo de protrombina.
- Astemizol, eterfenadina, loratadina, cisaprida, quinidina: aumenta la concentración de estos medicamentos y el riesgo de arritmias.
- Carbamazepina, ciclosporina, digoxina, ergotamina, teofilina, valproato, triazolam, midazolam, esteroides: aumenta nivel y toxicidad de estos fármacos.
- Colchicina: la claritromicina aumenta la toxicidad de colchicina, sobre todo ante insuficiencia renal.
- Fluconazol y ritonavir: aumenta el nivel sérico claritromicina.
- Lovastatina/sinvastatina: aumenta niveles de ambos. Rabdomiolisis.
- Tacrolimús: aumenta niveles séricos de este fármaco.
- Zidovudina (AZT): disminuye nivel de AZT.

* Ajustar la dosis a la depuración de creatinina.

9. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antibióticos (cont.)

Metronidazol

Contraindicaciones: embarazo y lactancia. Hipersensibilidad. Falla hepática y dis-crasia. Precaución en pacientes con insuficiencia renal crónica (efectos adversos pulmonares).

Efectos adversos: convulsiones, encefalopatía, alteraciones en la función cerebe-lar; ataxia; neutropenia reversible; oscurecimiento de la orina; ginecomastia; gusto metálico, alteraciones gastrointestinales, pancreatitis leve; ardor uretral o vaginal; reacción cutánea maculopapulosa, urticaria y colitis pseudomembranosa.

Interacción con

- Alcohol: efecto tipo disulfirán.
 - Anticoagulantes orales: aumenta efecto.
 - Disulfirán: reacción psicótica.
 - Fenitoína: aumenta la toxicidad.
 - Fenobarbital, rifampicina, esteroides: disminuyen la eficacia de metronidazol.
 - Litio: aumenta toxicidad del litio.
 - Lopinavir: aumenta efecto arritmogénico del lopinavir.
 - Mebendazol: aumenta efectos adversos del metronidazol; asociado a síndrome de Stevens-Johnson.
 - Microfenolato: disminuye la concentración de microfenolato.
 - Sulfonilureas: riesgo de hipoglucemia.
-

Nitrofuranos, nitrofurantoína

Contraindicaciones: embarazo; lactancia; edad menor de 1 mes; sensibilización previa; neuropatía periférica (nitrofurantoína); hepatitis aguda; neumonitis; enu-ria, coliburia, insuficiencia renal (nitrofurantoína); deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (nitrofurantoína) o de piruvato deshidrogenasa; hipersensibilidad conocida.

Efectos adversos: náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal; anorexia, astenia, reacción cutánea alérgica, reacción pulmonar de hipersensibilidad aguda, suba-guda y crónica; infiltrado pulmonar; alteración de la función hepática; anemia hemolítica,⁵ neuropatía periférica.

Interacción con

- Espironolactona: riesgo de hiperpotasemia.
-

Penicilinas (penicilinas naturales, ampicilina, amoxicilina con o sin inhibidores de betalactamasas⁴ y penicilinas semisintéticas antiestafilococo, penicilinas anti-*Pseudomonas* + inhibidores de betalactamasas⁴)

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida.

Efectos adversos: alergia: anticuerpos IgE, anafilaxia, urticaria temprana, anti-cuerpos citotóxicos,¹ complejos antígeno anticuerpo,¹ enfermedad del suero, hipersensibilidad retardada, dermatitis de contacto; diarrea, enterocolitis; anemia

9. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antibióticos (cont.)

Penicilinas (cont.)

Efectos adversos:

hemolítica,¹ alteraciones de las plaquetas; aumento de la aspartato transaminasa; sobrecarga de sodio, hipokalemia, hiperkalemia aguda; convulsiones;¹ nefritis intersticial, cistitis hemorrágica¹ y, con amoxicilina, hepatitis colestática.

Interacción con

- Alopurinol: aumenta riesgo de eritema con ampicilina.
 - Anticonceptivos orales: disminuye su efecto.
 - Cefoxitina: antagonismo en el tratamiento de infecciones por cepas de *Pseudomonas*.
 - Heparina y anticoagulantes orales: con piperacilina/tazobactam aumenta el riesgo de sangrado.
 - Metotrexato: aumenta toxicidad de metotrexato. Con piperacilina/tazobactam, disminuye la eliminación renal de metotrexato.
 - Probenecida: aumenta los niveles de penicilinas.
 - Tetraciclina: puede antagonizar el efecto bactericida de oxacilina. Puede disminuir la actividad antibacteriana de ticarcilina/clavulanato.
 - Vancuronio: con piperacilina/tazobactam, aumenta y prolonga bloqueo neuromuscular.
 - Vancomicina: con piperacilina/tazobactam, riesgo de nefrotoxicidad.
-

Pirazinamida

Contraindicaciones: embarazo; insuficiencia hepática o renal; porfiria; enfermedad gotosa grave.

Efectos adversos: náuseas y vómitos, reacción de hipersensibilidad; dolores articulares; hiperuricemia; ictericia, aumento de las transaminasas séricas por hepatotoxicidad. Nefritis intersticial. Rabdomiolisis con mioglobulinuria.

Interacción con

- Alopurinol, probenecida: disminuye la acción uricosúrica.
 - Ciclosporina: niveles erráticos de ambos fármacos.
 - Rifampicina: disminuye el nivel plasmático de rifampicina.
-

Polimixinas

Contraindicaciones: polimixina b, hipersensibilidad conocida. Colistina, hipersensibilidad a polimixinas. El colistimetato de sodio está contraindicado en miastenia grave. En caso de insuficiencia renal, ajustar la dosis y administrar con precaución.

Efectos adversos (polimixina B): nefrotoxicidad, bloqueo neuromuscular y parestesias.

Interacciones, polimixina B con

- BCG: disminuye los efectos terapéuticos de la vacuna BCG.

9. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antibióticos (cont.)

Polimixinas (cont.)

Interacciones, polimixina B con

- Bloqueadores neuromusculares: aumenta el bloqueo neuromuscular.
 - Colistina: aumenta los efectos de bloqueo neuromuscular.
 - Quinina y quinidina parenteral: aumenta la neurotoxicidad.
-

Quinolonas

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida; embarazo y lactancia; insuficiencia renal grave.

Efectos adversos: cefalea moderada, anorexia, náuseas, vómitos, gusto desagradable, diarrea; insomnio, alteraciones del humor, mareo, convulsiones,¹ reacción cutánea alérgica, fototoxicidad; artropatía, erosión de cartilago, ruptura de tendón; neuropatía periférica; prolongación del espacio QT; leucopenia y eosinofilia y aumento asintomático de transaminasas. Pancreatitis, insuficiencia renal aguda y exacerbación de la miastenia grave. Con ciprofloxacina y moxifloxacina, uveítis; con levofloxacina y moxifloxacina, lesión hepática aguda.

Interacción con

- Antiácidos (Ca, Mg, Al) o sucralfato, hierro, zinc, productos lácteos: disminuyen la absorción de quinolonas.
 - Antiarrítmicos: aumentan el intervalo QT (amiodarona y procainamida).
 - Antiinflamatorios no esteroideos y foscarnet: incremento de estimulación del sistema nervioso central; pueden provocar convulsiones.
 - Ciclosporina: posible aumento de nefrototoxicidad. Con levofloxacina aumenta la concentración de ciclosporina.
 - Ciprofloxacina: aumenta la concentración de ciprofloxacina.
 - Clozapina: aumenta la concentración de clozapina.
 - Diazepam: aumenta los niveles de diazepam.
 - Didanosina: disminuye la absorción.
 - Fenitoína: probable reducción de la concentración de fenitoína.
 - Gliburida: hipoglucemia grave con ciprofloxacina.
 - Insulina: fluctuación de la glucemia.
 - Itraconazol: con ciprofloxacina aumenta la concentración de itraconazol.
 - Pentoxifilina: cefalea con ciprofloxacina.
 - Probenecida: disminuye la secreción tubular de ciprofloxacina y aumenta sus niveles séricos.
 - Sulfonilureas: con levofloxacina y ciprofloxacina, riesgo de hipoglucemia.
 - Tacrolimús: con levofloxacina, aumenta la concentración de tacrolimús.
 - Teofilina: pueden aumentar los niveles de teofilina.
 - Warfarina: puede aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina.
-

9. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antibióticos (cont.)

Rifabutina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida; plaquetopenia ($< 50.000/\text{mm}^3$) o leucopenia ($< 1.000/\text{mm}^3$); colitis. No administrar junto con saquinavir. Ajuste de dosis ante insuficiencia renal.

Efectos adversos: náuseas, vómitos, aumento de enzimas hepáticas, ictericia, gastritis, anorexia, diarrea, dolor abdominal, flatulencia, dispepsia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia, artralgia, mialgia, fiebre, erupción, uveítis mediana a grave, reversible.

Interacción con

- Dapsona, metadona y otros narcóticos, anticoagulantes, corticosteroides, ciclosporina, glucósidos cardiotónicos, quinidina, sulfonilureas y otros hipoglucemiantes, analgésicos, anticonceptivos orales: disminuye el nivel plasmático de estos medicamentos.
 - Indinavir, nelfinavir, fluconazol, amprenavir, claritromicina: absorción disminuida por ácido paraaminosalicílico y antiácidos.
 - Ketoconazol, barbitúricos, diazepam, verapamilo, betabloqueadores, clofibrato, progestinas, disopiramida, mexiletina, cloranfenicol, anticonvulsivos: disminuye la acción de estos medicamentos.
 - Saquinavir, ritonavir: no asociar.
-

Rifampicina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida; gastritis aguda; hepatitis. En lo posible no usar en los primeros 6 meses de embarazo, excepto en casos de tuberculosis y brucelosis. Pacientes con VIH en tratamiento antirretroviral. Precaución ante alcoholismo, hiperbilirrubinemia, porfiria, alteración hepática.

Efectos adversos: mareo; dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos; coloración de la orina (anaranjada o roja), insuficiencia renal aguda; cefalea; ictericia, aumento de las transaminasas o de la bilirrubina; púrpura, prurito y exantema. La administración prolongada puede causar reacción cutánea maculopapular o dermatitis exfoliativa. Cuidado en caso de pacientes con lentes de contacto.

Interacción con

- Barbitúricos, atovaquona, betabloqueadores, digoxina, diazepam, cloranfenicol, anticonceptivos orales, corticoesteroides, ciclosporina, doxiciclina, estrógenos, fluconazol, itraconazol, sulfonilureas, nifedipina, teofilina, cimetidina, fenitoína, triazolam, verapamil, anticoagulantes e hipoglucemiantes orales: disminuyen la vida media y eficacia de estos medicamentos.
 - Claritromicina, trimetoprima/sulfametoxazol: aumentan los niveles de rifampicina.
 - Determinación microbiológica de ácido fólico y vitamina B₁₂: altera el resultado.
-

9. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antibióticos (cont.)

Rifampicina (cont.)

Interacción con (cont.)

- Estatinas, bloqueadores del calcio, tacrolimús, quinidina y propafenona: disminuye la concentración plasmática de estos fármacos.
 - Halotano, pirazinamida e isoniacida: efecto aditivo de hepatotoxicidad.
 - Inhibidores de proteasas, zidovudina, raltegravir y nevirapina: disminuye los niveles de estos fármacos.
 - Medios radiológicos de contraste y bromosulfaleína: disminuye la excreción biliar de estas sustancias.
-

Sulfonamidas y trimetoprima

Efectos adversos: anemia hemolítica aguda; reacción de hipersensibilidad (eritema nodoso o multiforme, erupción, vasculitis y anafilaxia; náuseas, vómitos, diarrea), enfermedad del suero, reacción cutánea, síndrome similar a lupus eritematoso; fiebre; cefalea; depresión; necrosis hepática, ictericia. Náuseas, vómitos, diarrea; prurito, erupción cutánea.

Interacción con

- Anticoagulantes orales: aumenta el tiempo de protrombina.
 - Ciclosporina: disminuye los niveles de ciclosporina.
 - Digoxina: aumento del nivel de digoxina con sulfasalazina.
 - Fenitoína: aumenta niveles de fenitoína.
 - Indometacina, fenilbutazona, salicilatos, probenecida: aumentan la actividad de las sulfonamidas.
 - Hipoglucemiantes orales: aumenta riesgo de hipoglicemia.
 - Metotrexato: aumenta la toxicidad del metotrexato.
 - Tiopental: aumenta el efecto del tiopental.
-

Tetraciclinas

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, insuficiencia renal;* embarazo y lactancia; fotosensibilidad; edad menor de 8 años; seudotumor cerebral.

Efectos adversos: reacciones de hipersensibilidad:¹ anafilaxia, urticaria, edema local, eritema, síndrome similar a lupus eritematoso, cuando se administra por largo tiempo; pigmentación de uñas, piel y esclerótica;⁶ fotosensibilidad. Decoloración o coloración de los dientes en niños; ulceraciones esofágicas, dolor epigástrico, diarrea, vómitos, alteración de la función hepática (sobre todo en embarazadas); agrava lesiones renales previas; vértigo;⁶ moniliasis oral o vaginal y colonización de especies bacterianas resistentes a tetraciclinas. Al igual que otros antibióticos, puede producir colitis pseudomembranosa (tigeciclina). La tigeciclina puede producir náuseas y vómitos en hasta 10% de los pacientes.

* Ajustar la dosis a la depuración de creatinina.

9. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antibióticos (cont.)

Tetraciclinas (cont.)

Interacción con (cont.)

- Alcohol, antiácidos (con Ca, Mg, Al), bicarbonato de sodio, barbitúricos, carbamazepina, hierro oral, fenitoína, productos lácteos, didanosina, sucralfato y bismuto: disminuyen la absorción de tetraciclina.
 - Digoxina: aumenta el efecto de la digoxina.
 - Anticoagulantes orales: aumenta el tiempo de protrombina.
 - Metoxiflurano: nefrotoxicidad.
 - Litio: aumenta el efecto del litio.
 - Metotrexato: aumenta el efecto del metotrexato.
 - Teofilina: aumenta la toxicidad de la teofilina.
-

Trimetoprima/sulfametoxazol

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a uno de los fármacos; anemia megaloblástica; embarazo (últimas 2 semanas) y lactancia; edad < 2 meses; insuficiencia renal grave; insuficiencia hepática; porfiria; deficiencia de gluco-6-fosfato deshidrogenasa. En caso de obstrucción intestinal, administrar por vía intravenosa.

Efectos adversos: hiperpotasemia e insuficiencia renal aguda y aumento de la creatinina. Véase también sulfonamidas y trimetoprima.

Interacción con

- Anticonceptivos, 6-mercaptopurina: disminuye los efectos de ambos.
 - Espironalactona, antagonistas de los receptores de angiotensina II: riesgo de hiperpotasemia.
 - Fenitoína, dapsona, ciclosporina, procainamida, rifampicina, loperamida y warfarina: aumenta las concentraciones séricas de estos medicamentos.
 - Metotrexato y pirimetamina: aumenta el riesgo de anemia megaloblástica.
 - Óxido nítrico: metahemoglobinemia en pacientes pediátricos.
 - Sulfonilureas: aumenta riesgo de hipoglucemia.
-

¹ Poco común.

² Infusión rápida con imipenem.

³ Cefaclor.

⁴ Con clavulanato.

⁵ Sobre todo en casos de deficiencia de G6PD.

⁶ Minociclina.

Bibliografía – Capítulo 9

1. Albert RK, Schuller JL, COPD Clinical Research Network. Macrolide antibiotics and the risk of cardiac arrhythmias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(10):1173-1180.
2. Alniemi DT, Wetter DA, Bridges AG, El-Azhary RA, Davis MD, Camilleri MJ2, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: clinical characteristics, etiologic associations, treatments, and outcomes in a series of 28 patients at Mayo Clinic, 1996-2013. *Int J Dermatol.* 2017;56(4):405-414.
3. Antia C, Persad L, Alikhan A. Trimethoprim-sulfamethoxazole-induced drug eruption with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *J Drugs Dermatol.* 2017;16(10):1043-1046.
4. Antoniou T, Gomes T, Mamdani MM, Yao Z, Hellings C, Garg AX, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced hyperkalaemia in elderly patients receiving spironolactone: nested case-control study. *BMJ.* 2011;343:d5228.
5. Antoniou T, Hollands S, Macdonald EM, Gomes T, Mamdani MM, Juurlink DN; Canadian Drug Safety and Effectiveness Research Network. Trimethoprim-sulfamethoxazole and risk of sudden death among patients taking spironolactone. *CMAJ.* 2015;187(4):E138-143.
6. Baciewicz AM et al. Update on rifampin, rifabutin, and rifapentine drug interactions. *Curr Med Res Opin.* 2013 Jan;29(1):1-12.
7. Beraldo DO, Melo JF, Bonfim AV, Teixeira AA, Teixeira RA, Duarte AL. Acute cholestatic hepatitis caused by amoxicillin/clavulanate. *World J Gastroenterol.* 2013;19(46):8789-8792. doi: 10.3748/wjg.v19.i46.8789.
8. Bird ST, Etniman M, Brophy JM, Hartzema AG, Delaney JA. Risk of acute kidney injury associated with the use of fluoroquinolones. *CMAJ.* 2013;185(10):E475-E482.
9. Brouwers EE, Sohne M, Kuipers S, van Gorp EC, Schellens JH, Koks CH, et al. Ciprofloxacin strongly inhibits clozapine metabolism: two case reports. *Clin Drug Investig* 2009;29(1):59-63.
10. Burgess LD, Drew RH. Comparison of the incidence of vancomycin-induced nephrotoxicity in hospitalized patients with and without concomitant piperacillin-tazobactam. *Pharmacotherapy.* 2014;34(7):670-676.
11. Government of Canada. Canada vigilance adverse drug reaction online database. Base de datos disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugshealth-products/medeffect-canada/adverse-reaction-database.html>.
12. Chaabane NB, Safer L, Njim L, Zakhama A, Saffar H. Cholestatic hepatitis related to amoxicillin. *Drug Chem Toxicol.* 2011;34(4):357-358.
13. Chou HW, Wang JL, Chang CH, Lai CL, Lai MS, Chan KA. Risks of cardiac arrhythmia and mortality among patients using new-generation macrolides, fluoroquinolones, and -lactam/ -lactamase inhibitors: A Taiwanese nationwide study. *Clin Infect Dis.* 2015;60(4):566-577.
14. Cooper JG, Harboe K, Frost SK, Skadberg O. Ciprofloxacin interacts with thyroid replacement therapy. *BMJ.* 2005;330(7498):1002.
15. Corrao G, Zambon A, Bertu L, Mauri A, Paleari V, Rossi C, Venegoni M. Evidence of tendinitis provoked by fluoroquinolone treatment: A case-control study. *Drug Saf.* 2006;29(10):889-896.
16. Croy C, Buehrle K, Austin Szwak J. Clindamycin-associated acute generalized exanthematous pustulosis. *J Clin Pharm Ther.* 2017;42(4):499-501.
17. Curd R, Crook MA. Causes of hypoamylasaemia in a hospital population. *Scand J Clin Lab Invest.* 2015;75(7):585-587.
18. Ding Y, Jia YY, Li F, Liu WX, Lu CT, Zhu YR, et al. The effect of staggered administration of zinc sulfate on the pharmacokinetics of oral cephalexin. *Br J Clin Pharmacol.* 2012;73(3):422-427.

19. Douros A, Grabowski K, Stahlmann R. Safety issues and drug-drug interactions with commonly used quinolones. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2015 Jan;11(1):25-39.
20. Eadie B, Etmnan M, Mikelberg FS. Risk for uveitis with oral moxifloxacin: A comparative safety study. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(1):81-84.
21. El Din MAT, El Maraghy AA., Abdel Hay R. Adverse reactions among patients being treated for multi-drug resistant tuberculosis at Abbassia Chest Hospital. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2015; 64(4): 939-952.
22. Federico S, Carrano R, Capone D, Gentile A, Palmiero G, Basile V. Pharmacokinetic interaction between levofloxacin and ciclosporin or tacrolimus in kidney transplant recipients: ciclosporin, tacrolimus and levofloxacin in renal transplantation. *Clin Pharmacokinet.* 2006;45(2):169-175.
23. Food and Drug Administration. FDA reinforces safety information about serious low blood sugar levels and mental health side effects with fluoroquinolone antibiotics; requires label changes. 2018. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm611032.htm>.
24. Fralick M, Macdonald EM, Gomes T, Antoniou T, Hollands S, Mamdani MM5, et al. Cotrimoxazole and sudden death in patients receiving inhibitors of renin-angiotensin system: population based study. *BMJ.* 2014;349:g6196.
25. Fraser TN, Avellaneda AA, Graviss EA, Musher DM. Acute kidney injury associated with trimethoprim/sulfamethoxazole. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(5):1271-1277.
26. Gaeta F, Valluzzi RL, Alonzi C, Maggioletti M, Caruso C, Romano A. Tolerability of aztreonam and carbapenems in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(4):972-976.
27. Ge QP, Wang QF, Duan HF, Wang J, Chu NH. Clinical analysis of protonamide and paraaminosalicylic acid induced hepatotoxicity in 129 cases. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases.* 2013;36(10):737-740.
28. Geerts AF, Eppenga WL, Heerdink R, Derijks HJ, et al. Ineffectiveness and adverse events of nitrofurantoin in women with urinary tract infection and renal impairment in primary care. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69(9):1701-1707.
29. Gentry CA, Nguyen AT. An evaluation of hyperkalemia and serum creatinine elevation associated with different dosage levels of outpatient trimethoprim-sulfamethoxazole with and without concomitant medications. *Ann Pharmacother.* 2013;47(12):1618-1626.
30. Gillies M, Ranakusuma A, Hoffmann T, Thorning S, McGuire T, Glasziou P, et al. Common harms from amoxicillin: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials for any indication. *CMAJ.* 2015;187(1):E21-E31.
31. Goldberg AS, Tirona RG, Asher LJ, Kim RB, Van Uum SH. Ciprofloxacin and rifampin have opposite effects on levothyroxine absorption. *Thyroid.* 2013;23(11):1374-1378.
32. Gomes DM, Smotherman C, Birch A, Dupree L, Della Vecchia BJ, et al. Comparison of acute kidney injury during treatment with vancomycin in combination with piperacillin-tazobactam or cefepime. *Pharmacotherapy.* 2014;34(7):662-669.
33. Government of Canada, Health Canada. Summary Safety Review - Beta-lactam antibiotics - Assessing the potential risk of severe skin side effects. Disponible en: <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?lang=en&linkID=SSR00209>.
34. Gutierrez-Gutierrez G, Sereno M, Garcia Vaquero C, Miralles A. Levofloxacin-induced myasthenic crisis. *J Emerg Med.* 2013;45(2):260-261.
35. Hanrahan TP, Harlow G, Hutchinson J, Dulhunty JM, Lipman J, Whitehouse T, et al. Vancomycin-associated nephrotoxicity in the critically ill: A retrospective multivariate regression analysis. *Crit Care Med.* 2014 Dec;42(12):2527-2536.
36. Hanrahan TP, Kotapati C, Roberts MJ, Rowland J, Lipman J, Roberts JA, Udy A. Factors associated with vancomycin nephrotoxicity in the critically ill. *Anaesth Intensive Care.* 2015;43(5):594-599.

37. Hinkle DM, Dacey MS, Mandelcorn E, Kalyani P, Mauro J, Bates JH, et al. Bilateral uveitis associated with fluoroquinolone therapy. *Cutan Ocul Toxicol.* 2012;31(2):111-116.
38. Hornik CP, Herring AH, Benjamin DK Jr, Capparelli EV, Kearns GL, et al. Best Pharmaceuticals for Children Act-Pediatric Trials Network. Adverse events associated with meropenem versus imipenem/cilastatin therapy in a large retrospective cohort of hospitalized infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(7):748-53.
39. Howard PA. Azithromycin-induced proarrhythmia and cardiovascular death. *Ann Pharmacother.* 2013;47(11):1547-1551.
40. Hung IFN, Wu AKL, Cheng VCC, et al. Fatal interaction between clarithromycin and colchicines in patients with renal insufficiency: A retrospective study. *Clin Infect Dis.* 2005;41:291-300.
41. Jayasagar G, Krishna Kumar M, Chandrasekhar K, Madhusudan Rao C, Madhusudan Rao Y. Effect of cephalexin on the pharmacokinetics of metformin in healthy human volunteers. *Drug Metabol Drug Interact.* 2002;19(1):41-48.
42. Jones SC, Sorbello A, Boucher RM. Fluoroquinolone-associated myasthenia gravis exacerbation: evaluation of postmarketing reports from the US FDA adverse event reporting system and a literature review. *Drug Saf.* 2011;34(10):839-847.
43. Kaye JA, Castellsague J, Bui CL, Calingaert B, McQuay LJ, Riera-Guardia N, et al. Risk of acute liver injury associated with the use of moxifloxacin and other oral antimicrobials: A retrospective, population-based cohort study. *Pharmacotherapy.* 2014;34(4):336-349.
44. Keshavjee S, Gelmanova IY, Shin SS, Mishustin SP, Andreev YG, et al. Hepatotoxicity during treatment for multidrug-resistant tuberculosis: occurrence, management and outcome. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16(5):596-603.
45. Khosropour CM, Capizzi JD, Schafer SD, Kent JB, Dombrowski JC, Golden MR. Lack of association between azithromycin and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2014;370(20):1961.
46. Kim JS, Jang YR, Lee JW, Kim JY, Jung YK, Chung DH, Kwon OS, Kim YS, Choi DJ, Kim JH. A case of amoxicillin-induced hepatocellular liver injury with bile-duct damage. *Korean J Hepatol.* 2011;17(3):229-232.
47. Kubin CJ, Ellman TM, Phadke V, Haynes LJ, Calfee DP, Yin MT. Incidence and predictors of acute kidney injury associated with intravenous polymyxin B therapy. *J Infect.* 2012;65(1):80-87.
48. Lam BD, Miller MM, Sutton AV, Peng D, Crew AB, Vancomycin and DRESS: A retrospective chart review of 32 cases in Los Angeles, California. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(5):973-975.
49. Lam N, Weir MA, Juurlink DN, Gunraj N, Gomes T, et al. Hospital admissions for hyperkalemia with trimethoprim-sulfamethoxazole: A cohort study using health care database codes for 393,039 older women with urinary tract infections. *Am J Kidney Dis.* 2011;57(3):521-523.
50. Lee SW, Park SW, Kang JM. Intraoperative hyperkalemia induced by administration of trimethoprim-sulfamethoxazole in a patient receiving angiotensin receptor blockers. *J Clin Anesth.* 2014;26(5):427-428.
51. Leise MD, Poterucha JJ, Talwalkar JA. Drug-induced liver injury. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(1):95-106.
52. Licata A, Randazzo C, Morreale I, Butera G, D'Alessandro N, Craxi A. Fluoroquinolone-induced liver injury: three new cases and a review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012;68(5):525-532.
53. Meaney CJ, Hynicka LM, Tsoukleris MG. Vancomycin-associated nephrotoxicity in adult medicine patients: incidence, outcomes, and risk factors. *Pharmacotherapy.* 2014;34(7):653-661.
54. Mergenhagen KA, Borton AR. Vancomycin nephrotoxicity: A review. *J Pharm Pract.* 2014Dec;27(6):545-553.

55. Moh'd H, Kheir F, Kong L, Du P, Farag H, Mohamad A, Zurlo JJ. Incidence and predictors of vancomycin-associated nephrotoxicity. *South Med J*. 2014;107(6):383-388.
56. Monteagudo B, Cabanillas M, Iriarte P, Ramirez-Santos A, Leon-Muinos E, Gonzalez-Vilas D, Suarez-Amor O. Clindamycin-induced Maculopapular Exanthema with Preferential Involvement of Striae Distensae: A Koebner phenomenon? *Acta Dermatovenerol Croat*. 2018;26(1):61-63.
57. Muanda FT, Sheehy O, Berard A. Use of trimethoprim-sulfamethoxazole during pregnancy and risk of spontaneous abortion: A nested case control study. *Br J Clin Pharmacol* 2018;84(6):1198-1205.
58. Neuman G, Boodhan S, Wurman I, Koren G, Bitnun A, et al. Ceftriaxone-induced immune hemolytic anemia *Ann Pharmacother*. 2014;48(12):1594-1604.
59. Oplinger M, Andrews CO. Nitrofurantoin contraindication in patients with a creatinine clearance below 60 mL/min: looking for the evidence. *Ann Pharmacother*. 2013;47(1):106-111.
60. Parekh TM, Raji M, Lin YL, Tan A, Kuo YF, Goodwin JS. Hypoglycemia after antimicrobial drug prescription for older patients using sulfonylureas. *JAMA Intern Med*. 2014;174(10):1605-1612.
61. Park MK, Lim KS, Kim TE, Han HK, Yi SJ, Shin KH, et al. Reduced valproic acid serum concentrations due to drug interactions with carbapenem antibiotics: overview of 6 cases. *Ther Drug Monit*. 2012;34(5):599-603.
62. Pasternak B, Inghammar M, Svanstrom H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ*. 2018; 360:k678.
63. Paterson JM, Mamdani MM, Manno M, Juurlink DN; Canadian Drug Safety and Effectiveness Research Network. Fluoroquinolone therapy and idiosyncratic acute liver injury: A population-based study. *CMAJ*. 2012;184(14):1565-1570.
64. Pike M, Saltiel E. Colistin- d polymyxin-induced nephrotoxicity: focus on literature utilizing the RIFLE classification scheme of acute kidney injury. *J Pharm Pract*. 2014;27(6):554-561.
65. Pogue JM, Lee J, Marchaim D, Yee V, Zhao JJ, Chopra T, Lephart P, Kaye KS. Incidence of and risk factors for colistin-associated nephrotoxicity in a large academic health system. *Clin Infect Dis*. 2011;53(9):879-884.
66. Poluzzi E, Raschi E, Motola D, Moretti U, De Ponti F. Antimicrobials and the risk of torsades de pointes: the contribution from data mining of the US FDA Adverse Event Reporting System. *Drug Saf*. 2010 1;33(4):303-314.
67. Prescrire Org. Telithromycin: review of adverse effects. *Prescrire Int*. 2014.23(154):264-668.
68. Prescrire Org. Trimethoprim dans les 3 mois avant une grossesse: malformations de l'enfant. *La Revue Prescrire*. 2015;35(383):672. <http://www.prescrire.org/Fr/SummaryDetail.aspx?IssueId=383>.
69. Raaska K, Neuvonen PJ. Ciprofloxacin increases serum clozapine and N-desmethylclozapine: A study in patients with schizophrenia. *Eur J Clin Pharmacol*. 2000;56(8):585-589.
70. Raguideau F, Lemaitre M, Dray-Spira R, Zureik M. Association between oral fluoroquinolone use and retinal detachment. *Jama Ophthalmol*. 2016;134:415-421.
71. Reed EE, Johnston J, Severing J, Stevenson KB, Deutscher M. Nephrotoxicity risk factors and intravenous vancomycin dosing in the immediate postoperative period following antibiotic-impregnated cement spacer placement. *Ann Pharmacother*. 2014;48(8):962-969.
72. Rodríguez Rangel DA, Pinilla Orejarena AP, Bustacara Díaz M, Henao García L, López Cadena A, et al. Cálculos biliares asociados al uso de ceftriaxona en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80(2):77-80.

73. Root AA, Wong AYS, Ghebremichael-Weldeselassie Y, Smeeth L, Bhaskaran K, Evans SJW, et al. Evaluation of the risk of cardiovascular events with clarithromycin using both propensity score and self-controlled study designs. *Br J Clin Pharmacol* 2016;82:512-521.
74. Ruiz Rebollo ML, Aller De La Fuente R, Macho Conesa A, Salado Valdivieso I, Sainz Gil M, et al. Amoxicillin-induced cholestatic hepatitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;34(7):474-477.
75. Sambhi RS, Puri R, Jones G. Interaction of clozapine and ciprofloxacin: A case report. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63(9):895-896.
76. Seeger JD, West WA, Fife D, Noel GJ, Johnson LN, Walker AM. Achilles tendon rupture and its association with fluoroquinolone antibiotics and other potential risk factors in a managed care population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006;15(11):784-792.
77. Shamout Y, Sigal A, Litvinov IV. Minocycline-induced transient depersonalization: A case report. *SAGE Open Med Case Rep*. 2019;7:2050313X18823827.
78. Shihyakugari A, Miki A, Nakamoto N, Satoh H, Sawada Y. First case report of suspected onset of convulsive seizures due to co-administration of valproic acid and tebipenem. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2015;53(1):92-96.
79. Smeets TJ, Jessurun N, Harmark L, Kardaun SH. Clindamycin-induced acute generalised exanthematous pustulosis: five cases and a review of the literature. *Neth J Med*. 2016;74(10):421-428.
80. Sriwiriyan S, Samaeng M, Ridditid W, Mahatthanatrakul W, Wongnawa M. Pharmacokinetic interactions between ciprofloxacin and itraconazole in healthy male volunteers. *Biopharm Drug Dispos*. 2011;32(3):168-174.
81. Sung HY, Kim JI, Lee HJ, Cho HJ, Cheung DY, Kim SS, et al. Acute pancreatitis secondary to ciprofloxacin therapy in patients with infectious colitis. *Gut Liver*. 2014;8(3):265-270.
82. Swanstrom H, Pasternak B, Hviid A. Use of azithromycin and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2013;368(18):1704-1712.
83. Swanstrom H, Pasternak B, Hviid A. Use of clarithromycin and roxithromycin and risk of cardiac death: cohort study. *BMJ*. 2014;349:g4930.
84. Tan A, Holmes HM, Kuo YF, Raji M, Goodwin J5. Coadministration of co-trimoxazole with sulfonyleureas: hypoglycemia events and pattern of use. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(2):247-254.
85. Tsai LH, Weng YM, Lin CC, Kuo CW, Chen JC. Risk screening for long QT prior to prescribing levofloxacin. *Am J Emerg Med*. 2014;32(9):1153.e1-e3.
86. Tuon FF, Rigatto MH, Lopes CK, Kamei LK, Rocha J, Zavascki AP. Risk factors for acute kidney injury in patients treated with polymyxin B or colistin methanesulfonate sodium. *Int J Antimicrob Agents*. 2014;43(4):349-352.
87. van der Linden PD, Sturkenboom MC, Herings RM, Leufkens HG, Stricker BH. Fluoroquinolones and risk of Achilles tendon disorders: case-control study. *BMJ*. 2002;324(7349):1306-1307.
88. van der Linden PD, Sturkenboom MC, Herings RM, Leufkens HM, Rowlands S, Stricker BH. Increased risk of Achilles tendon rupture with quinolone antibacterial use, especially in elderly patients taking oral corticosteroids. *Arch Intern Med*. 2003;11-25;163(15):1801-1807.
89. Winkel P, Hilden J, Hansen JF, Kastrup J, Kolmos HJ, Kjoller E, et al. CLARICOR trial group. Clarithromycin for stable coronary heart disease increases all-cause and cardiovascular mortality and cerebrovascular morbidity over 10years in the CLARICOR randomised, blinded clinical trial. *Int J Cardiol*. 2015;182:459-465.
90. Wise BL, Peloquin C, Choi H, Lane NE, Zhang Y. Impact of age, sex, obesity, and steroid use on quinolone-associated tendon disorders. *Am J Med*. 2012;125(12):1228. e23-1228.e28.

91. Xie H, Chen H, Hu Y, Xu S, He Q, et al. Clindamycin-induced acute kidney injury: large biopsy case series. *Am J Nephrol*. 2013;38(3):179-183.
92. Zhang Q, Simoneau G, Verstuyft C, Drouet L, Bal dit Sollier C, et al. Amoxicillin/clavulanic acid-warfarin drug interaction: A randomized controlled trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;71(2): 232-236.
93. World Health Organization. Rapid communication: Key changes to treatment of multidrug and rifampin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). Geneva, WHO; 2018. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/2018/WHO_RapidCommunicationMDRTB.pdf.

10. FUNCIÓN RENAL Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES

10.1 Pacientes pediátricos¹

Antibiótico iv	Eliminación de creatinina estimada (ml/min)			Hemodiálisis (HD)
	> 50	25-50	10-24	
ACICLOVIR			< 10	
Virus herpes simple (VHS)	5-10 mg/kg c/8 h	5-10 mg/kg c/12 h	5-10 mg/kg c/24 h	2,5-5 mg/kg c/24 h post HD
Herpes zóster	10 mg/kg c/8 h	10 mg/kg c/12 h	10 mg/kg c/24 h	5 mg/kg c/24 h post HD
Encefalitis por VHS	10-15 mg/kg c/8 h	10-15 mg/kg c/12 h	10-15 mg/kg c/24 h	5-7,5 mg/kg c/24 h post HD
Infección neonatal	20 mg/kg c/8 h	Tradicionalmente, la eliminación de creatinina en neonatos no se evalúa. Si la función renal es una preocupación, evalúese caso por caso.		
AMPICILINA	Máxima dosis diaria = 8 g; 2 g/dosis			
Infección leve-moderada	50 mg/kg c/6 h	50 mg/kg c/6-8 h	50 mg/kg c/8-12 h	50 mg/kg c/12 h
Infección grave (SNC, endocarditis)	100 mg/kg c/6 h	100 mg/kg c/6-8 h	100 mg/kg c/8-12 h	100 mg/kg c/12 h
AMPICILINA/SULBACTAM	Dosificación basada en ampicilina. Máxima dosis diaria = 8 g ampicilina (12 g ampicilina/sulbactam)			
Infección leve-grave	50 mg/kg c/6 h	50 mg/kg c/6-8 h	50 mg/kg c/12 h	50 mg/kg c/12-24 h
AZTREONAM	Máxima dosis diaria = 8 g			
Infección leve-moderada	30 mg/kg c/8 h	30 mg/kg c/8 h	15-20 mg/kg c/8 h	7,5-10 mg/kg c/12 h
Infección grave	30 mg/kg c/6 h	30 mg/kg c/6 h	15-20 mg/kg c/8 h	7,5-10 mg/kg c/12 h

¹ Fuente de las recomendaciones sobre el tratamiento antibiótico infantil según la función renal: Holtz Children's Hospital. UM/Jackson Memorial Medical Center. Pediatric Antimicrobial Renal Dosing Guidelines.

10.1 Pacientes pediátricos (cont.)

Antibiótico iv	Eliminación de creatinina estimada (ml/min)			Hemodiálisis (HD)
	> 50	25-50	10-24 < 10	
CEFAZOLINA	Máxima dosis diaria = 6 g; 2 g/dosis; en profilaxis quirúrgica, máximo 2 g/dosis si < 120 kg o 3 g/dosis si ≥ 120 kg			
Profilaxis quirúrgica	30 mg/kg c/8 h	30 mg/kg c/8 h	25 mg/kg c/24 h	25 mg/kg c/24 h
Infección leve-moderada	33 mg/kg c/8 h	33 mg/kg c/8 h	25 mg/kg c/24 h	25 mg/kg c/24 h
Infección grave (osteomielitis, SNC, fibrosis quística)	50 mg/kg c/8 h	50 mg/kg c/8 h	25-37 mg/kg c/12 h	25 mg/kg c/24 h
CEFEPIMA	Máxima dosis diaria = 6 g; 2 g/dosis			
Infección leve-moderada	50 mg/kg c/8 h	50 mg/kg c/12 h	50 mg/kg c/24 h	50 mg/kg c/24 h
Fibrosis quística: máx. 8 g/d	50 mg/kg c/6 h	50 mg/kg c/12 h	50 mg/kg c/24 h	50 mg/kg c/24 h
CEFOTAXIMA	Máxima dosis diaria = 12 g			
Infección leve-moderada	50 mg/kg c/8 h	50 mg/kg c/8 h	50 mg/kg c/24 h	50 mg/kg c/24 h
Infección grave (SNC)	50 mg/kg c/6 h	50 mg/kg c/6 h	50 mg/kg c/24 h	50 mg/kg c/24 h
CEFOXITINA	Máxima dosis diaria = 8 g; 2 g/dosis			
Infección leve-moderada	20-30 mg/kg c/6 h	20-30 mg/kg c/8 h	20-30 mg/kg c/12 h	20-30 mg/kg c/24 h
Infección grave	40 mg/kg c/6 h	40 mg/kg c/8 h	40 mg/kg c/12 h	40 mg/kg c/24 h
CEFTAZIDIMA	Máxima dosis diaria = 6 g			
Infección leve-grave	50 mg/kg c/8 h	50 mg/kg c/12 h	50 mg/kg c/24 h	50 mg/kg c/48 h
Fibrosis quística: máx. 8 g/d	50 mg/kg c/6 h	50 mg/kg c/12 h	50 mg/kg c/24 h	50 mg/kg c/48 h
CEFTRIAXONA	Máxima dosis diaria = 4 g; 2 g/dosis			
Infección leve-moderada	50 mg/kg c/24 h	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Neumonía, sepsis	75 mg/kg c/12-24 h	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Infección grave	50 mg/kg c/12 h	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio

10.1 Pacientes pediátricos (cont.)

Antibiótico iv	Eliminación de creatinina estimada (ml/min)			Hemodiálisis (HD)
	> 50	25-50	10-24	
CIDOFOVIR	La dosificación en disfunción renal y HD no está bien establecida; monitorear efectos adversos y respuesta clínica.			
	5 mg/kg semanal	1 mg/kg 3 veces/ semana	1 mg/kg 3 veces/ semana	2 mg/kg semanal
CIPROFLOXACINA	Máxima dosis diaria = 1,2 g, 400 mg/dosis			
Infección leve-moderada	10 mg/kg c/12 h	10 mg/kg c/12 h	10 mg/kg c/18 h	10 mg/kg c/24 h
Infección grave (neumonía, SNC, osteomielitis, <i>Pseudomonas</i> , fibrosis quística)	10 mg/kg c/8 h	10 mg/kg c/8 h	15 mg/kg c/18 h	15 mg/kg c/24 h
COLISTINA	2,5 mg/kg c/12 h	1,25 mg/kg c/12 h	1,25 mg/kg c/12 h	1,5 mg/kg c/36 h
DAPTOMICINA	12 mg/kg c/24 h	12 mg/kg c/24 h	8 mg/kg c/24 h	8 mg/kg c/48 h
1 a 6 años de edad	9 mg/kg c/24 h	9 mg/kg c/24 h	6 mg/kg c/24 h	6 mg/kg c/48 h
7 a 11 años de edad	7 mg/kg c/24 h	7 mg/kg c/24 h	6 mg/kg c/24 h	6 mg/kg c/48 h
12 a 17 años de edad	Tratamiento máx. dosis = 400 mg/d (<i>Candida</i>, excepto <i>C. albicans</i> 800 mg/día). Profilaxis máxima diaria dosis = 400 mg			
FLUCONAZOL	6 mg/kg c/24 h	3 mg/kg c/24 h	3 mg/kg c/24 h	3 mg/kg c/48 h
Profilaxis	12 mg/kg c/24 h	6 mg/kg c/24 h	6 mg/kg c/24 h	6 mg/kg c/48 h
Infección grave				

10.1 Pacientes pediátricos (cont.)

Antibiótico iv	Eliminación de creatinina estimada (ml/min)			Hemodiálisis (HD)
	> 50	25-50	10-24 < 10	
LEVOFLOXACINA	Máxima dosis diaria = 750 mg			
< 5 años de edad	10 mg/kg c/12 h	10 mg/kg c/12 h	10 mg/kg c/24 h	10 mg/kg c/48 h
≥ 5 años de edad	10 mg/kg c/24 h	10 mg/kg c/24 h	10 mg/kg c/24 h	10 mg/kg c/48 h
5 a 9 años de edad con infección grave (SNC, neumonía)	7 mg/kg c/12 h	7 mg/kg c/12 h	10 mg/kg c/24 h	10 mg/kg c/48 h
MEROPENEM	Máxima dosis diaria = 6 g			
Infección moderada-grave	20-30 mg/kg c/8 h	20-30 mg/kg c/12 h	10-15 mg/kg c/12 h	10-15 mg/kg c/24 h
Meningitis, fibrosis quística	40 mg/kg c/8 h	40 mg/kg c/12 h	20 mg/kg c/12 h	20 mg/kg c/24 h
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	Dosificación basada en piperacilina. Máxima dosis diaria = 16 g de piperacilina (18 g piperacilina/tazobactam)			
Infección leve-moderada	75 mg/kg c/8 h	50 mg/kg c/6 h	50 mg/kg c/8 h	50 mg/kg c/12 h
Infección grave	100 mg/kg c/6 h	65 mg/kg c/6 h	65 mg/kg c/8 h	75 mg/kg c/12 h
Trimetoprima/sulfametoxazol (TMP/SMX)	Dosificación basada en TMP			
Profilaxis	5 mg/kg c/24 h o LMV	5 mg/kg c/24 h o LMV	5 mg/kg c/24 h o LMV	5 mg/kg c/24 h o LMV
Infección moderada-grave	3-6 mg/kg c/12 h	3-6 mg/kg c/12 h	3-6 mg/kg c/12 h	3-6 mg/kg c/24 h
Infección grave, meningitis	5 mg/kg c/6 h	5-7,5 mg/kg c/8 h	5 mg/kg c/8-12 h	5-10 mg/kg c/24 h

LMV: lunes, miércoles, viernes; SNC: sistema nervioso central.

10.1 Pacientes pediátricos (cont.)

Foscarnet, ganciclovir y valganciclovir				
Antibiótico	Eliminación de creatinina estimada (ml/min)			
	70 ≤ 90	50-69	25-49	10-24
FOSCARNET	Dosis con función renal normal: 90 mg/kg/iv c/12 h			
	70-90 mg/kg c/12 h	50-70 mg/kg c/12 h	50-80 mg/kg c/12 h	40 mg/kg c/24 h
				20 mg/kg c/24 h
				< 10
				Hemodiálisis
				40-60 mg/kg
GANCICLOVIR	> 70	50-69	25-49	10-24
■ CMV inducción	5 mg/kg c/12 h	2,5 mg/kg c/12 h	2,5 mg/kg c/24 h	1,25 mg/kg c/24 h
				Véase dosis HD
				1,25 mg/kg 3 veces/semana
■ CMV mantenimiento	5 mg/kg c/24 h	2,5 mg/kg c/24 h	1,25 mg/kg c/24 h	0,625 mg/kg c/24 h
				Véase dosis HD
				0,625 mg/kg 3 veces/semana
VALGANCICLOVIR (por vía oral)	≥ 60	40-59	25-39	10-24
■ CMV inducción	15 mg/kg c/12 h (máx. 900 mg/dosis)	7,5 mg/kg c/12 h (máx. 450 mg/dosis)	7,5 mg/kg c/24 h (máx. 450 mg/dosis)	7,5 mg/kg c/48 h (máx. 450 mg/dosis)
				Uso no recomendado, considerar ganciclovir
■ CMV mantenimiento	15 mg/kg c/24 h (máx. 900 mg/dosis)	7,5 mg/kg c/24 h (máx. 450 mg/dosis)	7,5 mg/kg c/48 h (máx. 450 mg/dosis)	7,5 mg/kg 2 veces/semana (máx. 450 mg/dosis)
				Uso no recomendado, considerar ganciclovir

CMV: citomegalovirus.

10.1 Pacientes pediátricos (cont.)

Vancomicina			
Neonatos a término hasta 1 mes de edad, por peso	Eliminación de creatinina estimada (ml/min)		
		> 50	< 10 y hemodíalisis
< 1,2 kg	15 mg/kg c/24 h	30-50	10-29
1 a 2 kg	< 7 días: 15 mg/kg c/12 h		
1 a 2 kg	≥ 7 días: 15 mg/kg c/8 h		
> 2 kg	< 7 días: 15 mg/kg c/12 h		
> 2 kg	≥ 7 días: 15 mg/kg c/8 h		
> 44 semanas de gestación y niños. Dosis máxima inicial recomendada: 1.000 mg/dosis; en las infecciones graves,¹ se puede llegar hasta 1.500 mg/dosis.			
Dosis inicial	15 mg/kg c/6 h	15 mg/kg c/8-12 h	15 mg/kg c/12-24 h
			15 mg/kg x 1 ajustados en base a niveles aleatorios.
Adolescentes (13 a 18 años). Dosis máxima inicial recomendada es de 1.000 mg/dosis; las infecciones graves pueden llegar hasta 1.500 mg/dosis.			
Dosis inicial	15 mg/kg c/8 h	15 mg/kg c/12 h	15 mg/kg c/24 h
			15 mg/kg x 1 ajustados en base a niveles aleatorios.

¹ Infección grave: neumonía, meningitis, osteomielitis, endocarditis, bacteriemia por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

10.1 Pacientes pediátricos (cont.)

AMINOGLUCÓSIDOS: dosis neonatal de tobramicina y gentamicina			
Peso	Edad posnatal (en días)	Dosis	Valle
< 1 kg	≤ 14	5 mg/kg c/48 h	Determinar el valle 30 min antes de la próxima dosis, alrededor de la 3. ^a o 4. ^a dosis Objetivo < 1 µg/ml
1-2 kg	15-28	5 mg/kg c/36 h	
	≤ 14	5 mg/kg c/48 h	
	15-28	5 mg/kg c/36 h	
> 2 kg	≤ 7	5 mg/kg c/24 h	
	8-28	5 mg/kg c/24 h	

AMINOGLUCÓSIDOS: dosis pediátrica de intervalo extendido			
Indicación	Edad	Dosis gentamicina/tobramicina	Dosis amikacina
Infecciones por microorganismos gramnegativos	1-5 años	10,5 mg/kg iv c/24 h	15-20 mg/kg iv c/24 h
	6-14 años	8,5 mg/kg iv c/24 h	15-20 mg/kg iv c/24 h
	≥ 15 años	7 mg/kg iv c/24 h	15 mg/kg iv c/24 h
Sinergia	Todas	1 mg/kg c/8 h	NA
Fibrosis quística	Todas	Tobramicina: 10 mg/kg c/24 h	30 mg/kg iv c/24 h

Pacientes sin fibrosis quística: si se anticipa una duración de más de 72 horas, obtener el pico 30 minutos después del fin de la infusión y el nivel a las 20 h, 10,5 horas después de 30 minutos de infusión. Nivel objetivo de gentamicina/tobramicina: pico, 20-30 µg/ml; nivel a las 20 horas, < 0,6 µg/ml. Objetivo amikacina: pico, 40-60 µg/ml; nivel a las 20 h, < 2 µg/ml. En el caso de pacientes con fibrosis quística, consulte a farmacéutico clínico.

10.1 Pacientes pediátricos (cont.)

AMINOGLUCÓSIDOS: Dosis convencional pediátrica						
Fármaco	Dosis basada en la eliminación de creatinina (ml/min)					
	Edad y dosis	≥50	30-50	10-29	<10	Hemodiálisis
Gentamicina/ tobramicina	1 mes a 12 años: 2,5 mg/kg	c/8 h	c/12	c/18-24 h		2 mg/kg; dar otra dosis según las concentraciones séricas
	≥ 13 años: 2 mg/kg		c/18 h (ITU)	c/24 h (ITU)	c/48 h	
Amikacina	1 mes a 12 años: 7,5 mg/kg	c/8 h	c/12-18 h	c/18-24 h		5 mg/kg; dar otra dosis según las concentraciones séricas
	≥ 13 años: 5 mg/kg		c/18 h (ITU)	c/24 h (ITU)	c/48 h	

AMINOGLUCÓSIDOS: niveles objetivo de dosificación convencional					
Indicación	Gentamicina y tobramicina		Amikacina		Valle (µg/ml)
	Indicación	Pico (µg/ml)	Indicación	Pico (µg/ml)	
Infeción gramnegativa	8-12	≤ 1	20-30	≤ 8	≤ 8
ITU	4-6	≤ 1	15-20	≤ 4	≤ 4
Infeción grampositiva	N/A	≤ 1	N/A	N/A	N/A
Fibrosis quística	10-12	≤ 1	30-40	≤ 4	≤ 4

ITU: infecciones del tracto urinario.

10.2 Pacientes adultos

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Abacavir vo			
≥ 50	600 mg c/24 h		S/I
< 50	Sin cambio		
30-50	Sin cambio		
10-29	Sin cambio		
< 10	Sin cambio		
No utilizar con formulaciones (con 3TC + DT o 3TC-DT) en pacientes con eliminación de creatinina < 50 ml/min.			
Aciclovir iv			
	Profilaxis herpes simple (VHS)	<u>Tratamiento VHS</u>	D
> 50	2,5 mg/kg c/8 h	5 mg/kg c/8 h	
30-50	2,5 mg/kg c/12 h	5 mg/kg c/12 h	
10-29	2,5 mg/kg c/24 h	5 mg/kg c/24 h	
< 10	1,25 mg/kg c/24 h	2,5 mg/kg c/24 h	
		<u>Dosis máxima*</u>	
> 50		10 mg/kg c/8 h	
30-50		10 mg/kg c/12 h	
10-29		10 mg/kg c/24 h	
< 10		5 mg/kg c/24 h	
* Para meningitis, encefalitis y varicela, pacientes inmunocomprometidos.			
Aciclovir vo			
	Profilaxis VHS	<u>Tratamiento VHS</u>	
> 50	400 mg c/12 h	400 mg c/8 h u 800 mg c/12 h	
30-50	400 mg c/12 h	400 mg c/8 h u 800 mg c/12 h	
10-29	400 mg c/12 h	400 mg c/12 h	
< 10	200 mg 2 v/d c/12 h	200 mg c/12 h	
		<u>Tratamiento varicela zóster</u>	
30-50		800 mg 5 v/d	
10-29		800 mg c/8 h	
< 10		800 mg 2 v/d c/12 h	

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Adefovir			
> 50	10 mg c/24 h		HD
30-50	10 mg c/48 a 72 h		
10-29	10 mg c/72 h		
< 10	10 mg/semana (después de la diálisis el mismo día)		
Amikacina iv*			
> 50	Dosis de carga 7,5 mg/kg, después: 5,0 mg/kg c/12 h		D
30-50	5,0 mg/kg c/12 h		
10-29	5,0 mg/kg c/24 h		
< 10	5,0 mg/kg c/48 a 72h		
*Dosis según farmacocinética. Monitorizar concentración.			
Amoxicilina vo			
> 50	500 mg c/8 h u 875 mg c/12 h		DM
30-50	500 mg/kg c/8 h u 875 mg c/12 h		
10-29	500 mg c/12 h*		
< 10	500 mg c/24 h		
* Puede que no sea necesario ajustar la dosis, debido a la baja concentración que alcanza el medicamento vo.			
Amoxicilina/clavulanato vo			
> 50	500 mg c/8 a 12 h*	875 mg c/12 h [†]	DM
30-50	500 mg c/8 a 12 h*	875 mg c/12 h [†]	
10-29	500 mg c/12 h	500 mg c/12 h [†]	
< 10	500 mg c/24 h	875 mg c/24 h [†]	
* Osteomielitis: 500 mg c/8 h para eliminación de Cr > 30 ml/min.			
[†] Para la forma de liberación prolongada, la dosis máxima es de 2.000 mg c/12 h. Está contraindicada si CrCl < 30, debido a la falta de estudios específicos.			
Ampicilina iv			
> 50	1 g c/4 a 6 h	2 g c/4 a 6 h*	DM
30-50	1 g c/8 h	2 g c/6 a 8 h	
10-29	1 g c/12 h	2 g c/8 a 12 h	
< 10	1 g c/24 h	2 g c/12 h	
* Meningitis: 2 g c/4 h.			

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Ampicilina/sulbactam iv			DM
> 50	1,5 g c/6 h	3 g c/6 h*	
30-50	1,5 g c/8 h	3 g c/8 h*	
10-29	1,5 g c/12 h	3 g c/12 h*	
< 10	1,5 g c/24 h	3 g c/24 h*	
* Usar 3 g si la penetración tisular es importante (abscesos, pie diabético, insuficiencia vascular, osteomielitis, infección intraabdominal).			
Anfotericina B vo			ND
> 50	Anfotericina B convencional	Anfotericina, complejo lipídico	
> 50	0,5-1,5 mg/kg c/24 h	5 mg/kg c/24 h	
30-50	Sin cambio	Sin cambio	
10-29	Sin cambio	Sin cambio	
< 10	0,5-1,5 mg/kg c/24 a 48 h*	Sin cambio	
* No hay eliminación renal, pero es necesario reducir la dosis o extender el intervalo para reducir el riesgo de nefrotoxicidad.			
Atazanavir vo			ND
> 50	300 mg c/24 h*		
≤ 50	No se requiere ajuste de dosis.		
*300 mg con ritonavir 100 mg c/24 h.			
Atovaquona vo			S/I
> 50	750 mg c/12 h		
30-50	Sin cambio		
10-29	Sin cambio		
< 10	Contraindicado		
Azitromicina iv			ND
> 50	500 mg c/24 h	500 mg c/24 h	
30-50	Sin cambio	Sin cambio	
10-29	Sin cambio	Sin cambio	
< 10	Sin cambio	Sin cambio	ND
Azitromicina vo			
> 50	250 mg c/24 h	500 mg c/24 h	
30-50	Sin cambio	Sin cambio	
10-29	Sin cambio	Sin cambio	
< 10	Sin cambio	Sin cambio	

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Aztreonam iv			DM
> 50	1 g c/8 h	2 g c/8 h	
30-50	1 g c/12 h	1 g c/8 h	
10-29	1 g c/24 h	1 g c/12 h	
< 10	500 mg c/24 h	1 g c/24 h	
Caspofungina iv			ND
> 50	Dosis de carga 70 mg por 1 sola vez, seguidos de 50 mg c/24 h.		
30-50	Sin cambio		
10-29	Sin cambio		
< 10	Sin cambio		
Cefalexina vo			DM
> 50	500 mg c/6 h		
30-50	500 mg c/6 h		
10-29	500 mg c/8 h*		
< 10	500 mg c/12 h*		
* El ajuste de dosis podría no ser necesario, debido a la baja concentración que alcanza el medicamento vo.			
Cefazolina iv			DM
> 50	1 g c/8 h	2 g c/8 h	
30-50	1 g c/8 h	2 g c/8 h	
10-29	1 g c/12 h	2 g c/12 h	
< 10	1 g c/24 h (2 g c/48 h)	2 g c/24 h	
Cefepima iv			D
> 50	1 g c/8 h	2 g c/8 h	
30-50	1 g c/12 h	2 g c/12 h	
10-29	1 g c/24 h	2 g c/24 h	
< 10	1g c/24 h	2 g c/24 h	
			<u>Neutropenia febril</u>
> 50		2 g c/8 h	
30-50		2 g c/8 h	
10-29		1 g c/12 h	
< 10		1 g c/24 h	

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Cefoxitina iv			
> 50	1 g c/6 h	2 g c/6 h	D
30-50	1 g c/8 h	2 g c/8 h	
10-29	1 g c/12 h	2 g c/12 h	
< 10	1 g c/24 h	1 g c/24 h	
Cefpodoxima vo			
> 30	200-400 mg c/12 h		
10-30	200-400 mg c/24 h		
< 10	200 -400 mg 3 veces/semana posdiálisis		
Ceftarolina iv			
≥ 50		600 mg c/12 h	
< 50		400 mg c/12 h	
Ceftazidima iv			
> 50	1 g c/8 h	2 g c/8 h*	DL
30-50	1 g c/12 h	2 g c/12 h*	
10-29	1-2 g c/24 h	2 g c/12 h*	
< 10	1 g c/24 h	2 g c/24 h*	
*Pacientes con neutropenia febril: dosis máxima.			
Ceftazidima/avibactam			
> 50	No requiere ajuste de dosis.		
31-50	1,25 g (1 g/0,25 g) iv c/8 h		
16-30	0,94 g (0,75 g/0,19 g) iv c/12 h		
6-15	0,94 g (0,75 g/0,19 g) iv c/24 h		
< 5	0,94 g (0,75 g/0,19 g) iv c/48 h		
Ceftolozano/tazobactam			
30-50	750 mg (500 mg/250 mg) iv c/8 h		
15-29	375 mg (250 mg/125 mg) iv c/8 h		
< 10	Dosis de carga, 750 mg (500 mg/250 mg) seguidos de 150 mg (100 mg/50 mg c/8 h los días de hemodiálisis inmediatamente después de la diálisis).		HD
< 10	No requiere ajuste de dosis.		

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Ceftriaxona iv			
> 50	1 g c/8 h	2 g c/8 h*	
30-50	1 g c/12 h	2 g c/12 h*	
10-29	1-2 g c/24 h	2 g c/12 h*	
< 10	1 g c/24 h	2 g c/24 h*	
*En todas las indicaciones la dosis es de 1 g c/24 h, salvo en meningitis (2 g c/12 h), obesidad (dos veces el peso corporal ideal) y osteomielitis (2 g c/24 h).			
Cefuroxima iv			
			DM
> 50	750 mg c/8 h		
30-50	750 mg c/8 h		
10-29	750 mg c/12 h		
< 10	750 mg c/24 h		
Cefuroxima axetilo vo			
			DM
> 50	750 mg c/8 h		
30-50	750 mg c/8 h		
10-29	750 mg c/12 h		
< 10	750 mg c/24 h		
Cidofovir			
> 50	0,5-2 mg/kg c/7 d (inducción)		
30-50	0,5-2 mg/kg c/2 semanas (mantenimiento)		
10-29	0,5 mg/kg c/7 d (inducción)		
< 10	0,5 mg/kg c/2 semanas (mantenimiento)		
Ciprofloxacina iv*			
			DL
> 50	400 mg c/12 h	400 mg c/8 h	
30-50	400 mg c/12 h	400 mg c/8 h	
10-29	400 mg c/24 h	400 mg c/12 h	
< 10	400 mg c/24 h	400 mg c/24 h	
* <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : administrar c/8 h.			
Clarithromicina vo			
			ND
> 50	500 mg c/12 h		
30-50	500 mg c/12 h		
10-29	500 mg c/12 h		
< 10	500 mg c/24 h		

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Claritromicina XL vo			ND
> 50	1.000 mg c/24 h		
30-50	1.000 mg c/24 h		
10-29	1.000 mg c/24 h		
< 10	500 mg c/24 h		
Clindamicina iv			ND
> 50	600 mg c/8 h	900 mg c/8 h	
30-50	Sin cambio	Sin cambio	
10-29	Sin cambio	Sin cambio	
< 10	Sin cambio	Sin cambio	
Clindamicina vo			
> 50	300 mg c/6 h	450 mg c/6 h	
30-50	Sin cambio	Sin cambio	
10-29	Sin cambio	Sin cambio	
< 10	Sin cambio	Sin cambio	
Cloranfenicol iv			
> 50	50-100 mg/kg/d divididos en 6-8 h	4 g/d	DL
30-50	Sin cambio		
10-29	Sin cambio		
< 10	Sin cambio		
*Si el estado gastrointestinal del paciente lo permite, darlo por vía oral.			
Cobicistat			
> 70	Reforzador de inhibidor de proteasa o elvitegravir		
< 70	Contraindicado		
Colistina iv*			
≥ 30 o reemplazo vo	2,5 mg/kg c/12 h (150 mg c/12 h)	5 mg/kg/d	
< 30	2,5 mg/kg c/24 h (100 mg c/12 h)		
Dalbavancina			D
> 10 y < 30	750 mg/iv seguidos de 375 mg		
< 10	No requiere ajuste de dosis		

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Daptomicina iv*			DL
(Úsense solo 4 mg/kg para infecciones de piel o tejidos blandos.)			
> 50	4 mg/kg c/24 h	6 mg/kg c/24 h	
30-50	4 mg/kg c/24 h	6 mg/kg c/24 h	
10-29	4 mg/kg c/48 h	6 mg/kg c/48 h	
< 10	4 mg/kg c/48 h	6 mg/kg c/48 h	
*En casos graves, dosis máxima de 10 mg/kg c/24 h.			
Darunavir vo			S/I
≥ 50	800 c/24 h o 600 mg c/12 h*		
< 50	†		
*Administrar junto con ritonavir 100 mg c/12 o 24 h.			
† No es necesario ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal moderada. No hay estudios farmacocinéticos sobre pacientes con insuficiencia renal grave.			
Dolutegravir*			
< 50	50 mg/d		
	No requiere ajuste de dosis.		
*No utilizar en formulación combinada.			
Doxiciclina iv/vo			
≥ 50	200 mg la primera dosis, seguidos de 100 mg c/12 h.		
< 50	No requiere ajuste de dosis.		
Efavirenz vo			S/I
≥ 50	600 mg por la noche antes de dormir.		
< 50	Sin cambio		
Emtricitabina vo			DM
≥ 50	200 mg c/24 h		
30-49	200 mg c/48 h		
15-29	200 mg c/72 h		
< 15	200 mg c/96 h		
Pacientes en HD: 200 mg c/96 h al finalizar la diálisis, si la dosis se administra el mismo día de la diálisis.			
Emtricitabina/tenofovir vo*			S/I
≥ 50	200/300 mg c/24 h*		
*No se recomienda la dosis fija; véanse los componentes por separado.			

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Entecavir			
> 50	0,5 mg c/24 h		
30-50	0,15-0,25 mg c/24 h		
10-29	0,15-0,25 mg c/24 h		
< 10	0,05 mg c/24 h		
HD	600 mg c/96 h (después de la diálisis el mismo día)		
Eritromicina iv/vo			
			ND
> 50	500 mg c/6 h	1 g c/6 h	
30-50	500 mg c/6 h	1 g c/6 h	
10-29	500 mg c/6 h	1 g c/6 h	
< 10	500 mg c/6 a 8 h	1 g c/8 h	
Ertapenem			
			DM
≥ 30	1 g c/24 h		
< 30	500 mg c/24 h		
Etambutol vo			
			DL
> 50	15-25 mg/kg c/24 h	2,5 g/d	
30-50	4 mg/kg c/24 h	2,5 g/d	
10-29	4 mg/kg c/48 h	2,5 g/d	
< 10	4 mg/kg c/48 h	2,5 g c/48 h	
Etravirina vo			
			S/I
≥ 50	200 mg 2 v/d después de comer.		
< 50	Sin cambio		
Flucitosina vo			
			D
> 50	12,5 mg/kg c/6 h	37,5 mg/kg c/6 h*	
30-50	12,5 mg/kg c/12 h	37,5 mg/kg c/12 h	
10-29	12,5 mg/kg c/24 h	37,5 mg/kg c/24 h	
< 10	12,5 mg/kg c/48 h	37,5 mg/kg c/48 h	

* Meningitis criptocócica en pacientes con VIH: dosis de 25 mg/kg c/6 h. La dosis se puede ajustar con base en la concentración sérica.

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Fluconazol iv DM			
(Solo para infección sistémica y no funguria.)			
> 50	200 mg c/24 h	400 mg c/24 h*	
30-50	200 mg c/24 h	400 mg 24 h	
10-29	100 mg c/24 h	200 mg 24 h	
< 10	100 mg c/48 h	200 mg 48 h	
*Puede requerir dosis de hasta 800 mg/d, según la sensibilidad de la especie de <i>Candida</i> .			
Fosamprenavir			S/I
> 50	1,4 g c/12 h*		
< 10	Sin cambio		
* Reducir la dosis a 1,4 g c/24 h cuando se administra junto con ritonavir 100 a 200 mg c/24 h. Reducir la dosis a 700 mg c/12 h cuando se administra con ritonavir 100 mg c/12 h.			
Foscarnet			
De acuerdo a la eliminación de creatinina/peso (ml/min/kg)*			
> 1,4	60 mg c/8 h	120 mg c/24 h	
> 1,0-1,4	45 mg c/8 h	90 mg c/24 h	
> 0,8-1,0	50 mg c/12 h	65 mg c/24 h	
> 0,6-0,8	40 mg c/12 h	105 mg c/48 h	
> 0,5-0,6	60 mg c/24 h	80 mg c/48 h	
> 0,4-0,5	50 mg c/24 h	65 mg c/48 h	
< 0,4	No usar.	No usar.	
* Pacientes con eliminación de creatinina \leq 70 ml/min: consultar la dosis a farmacéutico. El tipo de infección y el grado de función renal deben evaluarse para ajustar la dosis correctamente.			
Ganciclovir iv	<u>Mantenimiento</u>	<u>Tratamiento</u>	D
> 50	2,5-5* mg/kg c/24 h	5 mg/kg c/12 h	
30-50	1,25 mg/kg c/24 h	2,5 mg/kg c/24 h	
10-29	0,625 mg/kg c/24 h	1,25 mg/kg c/24 h	
< 10	0,625 mg/kg c/48 h	1,25 mg/kg c/48 h	
* 5 mg/kg para una eliminación de creatinina de > 70 ml/min; 2,5 mg/kg para una eliminación de creatinina de 50-69 ml/min.			

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Ganciclovir vo			D
> 50	1-1,5 g 3 veces/d		
30-50	1-1,5 g 1 vez/d		
10-29	500 mg 1 vez/d		
< 10	500 mg c/48 h		
Gentamicina iv			D
	Dosis de carga 2-3 mg/kg, después:		
> 50	1,7-2 mg/kg c/12 h*		
30-50	1,7 mg/kg c/12 h		
10-29	1,7 mg/kg c/24 h		
< 10	1,7 mg/kg c/48 a 72 h		
** Dosis de acuerdo con la farmacocinética. Monitorizar los niveles.			
Imipenem/cilastina			DM
> 50	500 mg c/6 h	1 g c/6 h	
30-50	500 mg c/8 h	500 mg c/6 h	
10-29	500 mg c/12 h	500 mg c/8 h	
< 10	250 mg c/12 h	500 mg c/12 h	
Isoniacida vo*			D
> 50	300 mg c/24 h		
30-50	Sin cambio		
10-29	Sin cambio		
< 10	Sin cambio		
Itraconazol iv/vo			ND
> 50	200 mg c/24 h	200 mg c/12 h	
30-50	200 mg c/24 h	200 mg c/12 h	
10-29	200 mg c/24 h*	200 mg c/12 h*	
< 10	100 mg c/24 h*	100 mg c/12 h*	
* Administrar exclusivamente vo, dado que ambas formulaciones (iv y vo) contienen ciclodextrina, que no se absorbe por vo. Si se administra iv, la ciclodextrina se elimina 100% vía renal, pudiendo acumularse y resultar tóxica en caso de insuficiencia renal.			
Ketoconazol vo			ND
> 50	200-400 mg c/24 h		
30-50	Sin cambio		
10-29	Sin cambio		
< 10	Sin cambio		

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Lamivudina vo*			S/I
> 50	150 mg c/12 h o 300 mg c/24 h		
30-49	150 mg c/24 h		
15-29	150 mg primera dosis, luego 100 mg c/24 h		
5-14	150 mg primera dosis, luego 50 mg c/24 h		
< 5	50 mg primera dosis, luego 25 mg c/24 h		
*Lamivudina/zidovudina vo: no se recomienda dar dosis fijas. Véanse las dosis de cada componente por separado.			
Levofloxacina iv/vo*			ND
> 50	500 mg c/24 h	750 mg c/24 h	
30-50	500 mg c/24 h	500 mg c/24 h	
10-29	250 mg c/24 h	500 mg c/48 h	
< 10	250 mg c/48 h	500 mg c/48 h	
* Con buen funcionamiento del tracto gastrointestinal, administrar vo.			
Linezolid iv/vo*			DM
> 50	600 mg c/24 h		
30-50	Sin cambio		
10-29	Sin cambio		
< 10	Sin cambio		
Lopinavir/ritonavir			S/I
> 50-30	400/100 mg c/12 h		
< 50	Sin cambio		
Maraviroc vo			
> 50-30	No parece necesario el ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.		
< 30	No usar en caso de insuficiencia renal grave.		
Meropenem iv*			DM
		<u>Neutropenia febril</u>	
> 50	500 mg c/6 h	1 g c/8 h	
30-50	500 mg c/8 h	1 g c/12 h	
10-29	500 mg c/12 h	500 mg c/12 h	
< 10	500 mg c/24 h	500 mg c/24 h	
* Consultar con infectólogo las dosis para casos de meningitis y osteomielitis.			

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Metronidazol iv/vo			
≥ 50	500 mg c/8 h*	500 mg c/6 h†	
30-50	500 mg c/8 h*	500 mg c/6 h†	
10-29	500 mg c/8 h*	500 mg c/6 h†	
< 10	500 mg c/12 h*	500 mg c/8 h†	
* Infecciones por <i>Clostridium difficile</i> : administrar c/8 h. † Infecciones del sistema nervioso central: administrar c/6 h.			
Micafungina iv			
≥ 50	100 mg c/24 h*		
< 50	Sin cambio		
* Profilaxis de candidiasis esofágica: 50 mg c/24. Infecciones por hongos filamentosos: 150 mg c/24 h.			
Moxifloxacina iv/vo			S/I
≥ 50	400 mg c/24 h		
30-50	Sin cambio		
10-29	Sin cambio		
< 10	Sin cambio		
Nafcilina/oxacilina			ND
≥ 50	2 g c/4 h		
< 50	Sin cambio		
Nevirapina vo			S/I
≥ 50	200 mg c/12 h*		
< 50	Sin cambio		
* Dosis de introducción: 200 mg c/24 h para los primeros 14 d de tratamiento para disminuir la frecuencia de la erupción.			
Nitrofurantoina			
≥ 50	100 mg c/6 h		
30-50	Por debajo de este nivel de eliminación de creatinina, el medicamento no es eficaz debido a una concentración urinaria inadecuada.		
10-29			
< 10			
Norfloxacina			DL
> 50	400 mg c/12 h		
30-50	400 mg c/12 h		
10-29	400 mg c/24 h		
< 10	400 mg c/24 h		

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Oseltamivir vo	<u>Profilaxis</u>	<u>Tratamiento</u>	S/I
> 50	75 mg c/24 h	75 mg c/12 h	
30-50	75 mg c/24 h	75 mg c/12 h	
10-29	75 mg c/48 h	75 mg c/24 h	
Penicilina iv			DM
> 50	2 millones UI c/4 h	4 millones UI c/4 h	
30-50	2 millones UI c/6 h	2 millones UI c/6 h	
10-29	2 millones UI c/8 h	2 millones UI c/8 h	
< 10	2 millones UI c/12 h	2 millones UI c/12 a 24 h	
Penicilina vo			DM
> 50	500 mg c/6 h		
30-50	500 mg c/6 h		
10-29	500 mg c/8 h*		
< 10	500 mg c/12 h*		
* Puede que no sea necesario ajustar la dosis, dada la baja concentración que alcanza cuando se administra vo.			
Pentamidina			ND
> 50	4 mg/kg c/24 h		
30-50	4 mg/kg c/24 h		
10-29	4 mg/kg c/24 h		
< 10*	4 mg/kg c/48 h		
* En casos de neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> con riesgo vital, 4 mg/kg una vez al día por 7 a 10 días, seguidos de 4 mg/kg, días alternativos, hasta completar al menos 14 dosis. En casos menos graves: 4 mg/kg, días alternativos, hasta completar como mínimo 14 dosis. No se requiere reducir la dosis en casos de leishmaniasis y tripanosomiasis.			
Piperacilina iv			DM
> 50	3 g c/4 h	3 g c/4 h	
30-50	3 g c/6 h	4 g c/6 h	
10-29	3 g c/8 h	4 g c/6 h	
< 10	3 g c/12 h	4 g c/8 h	

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)			
	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Piperacilina/tazobactam iv			DM
> 50	3,375 g c/6 h	3,375 g c/4 h	
30-50	3,375 g c/6 h	3,375 g c/6 h	
10-29	3,375 g c/8 h	3,375 g c/6 h	
< 10	3,375 g c/12 h	3,375 g c/8 h	
Pirazinamida vo (máx. 4 g)			DM
> 50	15-20 mg/kg c/24 h		
30-50	15-20 mg/kg c/24 h		
10-29	15-20 mg/kg c/24 h		
< 10	15-20 mg/kg c/24 h		
Raltegravir vo			
≥ 50	400 mg c/12 h		
< 50	Sin cambio		
Ribavirina			S/I
> 50	Sin ajuste de dosis.		
30-50	Usar con precaución.		
10-29	Usar con precaución.		
< 10	Usar con precaución.		
Rifabutina			
> 50	300 mg c/24 h*		
30-50	Sin cambio		
10-29	Sin cambio		
< 10	Sin cambio		
*Con ritonavir, 100 mg/d; no exceder de 150 mg/d.			
Rifampicina vo/iv			S/I
> 50	Tuberculosis 600 mg c/24 h	Sinergia en <i>S. aureus</i> 300 mg c/8 a 12 h	
30-50	Sin cambio	Sin cambio	
10-29	Sin cambio	Sin cambio	
< 10	Sin cambio	Sin cambio	

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Ritonavir vo			
< 50	100 mg c/12 o 24 h como reforzador de inhibidores de la proteasa.		S/I
Saquinavir vo			
≥ 50	1.000 mg c/12 h*		S/I
< 50	Sin cambio		
* Administrar junto con ritonavir 100 mg c/12 h.			
Sofosbuvir			
> 50	400 mg c/24 h		
30-50	Usar con precaución.		
10-29	S/I		
< 10	S/I		
Sofosbuvir/ledipasvir*			
> 50	1 comprimido c/24 h		S/I
30-50	Usar con precaución.		
10-29			S/I
< 10			S/I
*Harvoni®			
Sofosbuvir/velpatasvir*			
> 50	1 comprimido c/24 h		S/I
30-50	Usar con precaución.		
10-29	200 mg/d vo o iv		S/I
< 10	No requiere ajuste de dosis.		S/I
*Eplusa®			
Telbivudina			
> 50	600 mg c/14 h		
30-50	600 mg c/48 h		
10-29	600 mg c/72 h		
< 10	600 mg c/96 h		
HD	600 mg c/96 h (dosis después de la diálisis el mismo día)		

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Tenofovir vo			
≥ 50	300 mg c/24 h		
30-49	300 mg c/48 h		
10-29	300 mg dos veces por semana		
< 10	300 mg por semana con la hemodiálisis		
Tigeciclina iv			
≥ 50	100 mg (dosis de carga), luego 50 mg c/12 h		ND
< 50	Sin cambio		
Tobramicina Dosis según farmacocinética.			
Trimetoprima/sulfametoxazol iv			
	No <u>NPC</u> *	<u>NPC</u> *	DM
	2,5 mg/kg c/12 h	5 mg/kg c/6 h	
	2,5 mg/kg c/12 h	5 mg/kg c/6 h	
	2,5 mg/kg c/12 h	5 mg/kg c/12 h	
	2,5 mg/kg c/24 h*	5 mg/kg c/24 h*	
*Neumonía por <i>Pneumocistis jirovecii</i> .			
Trimetoprima/sulfametoxazol vo			
			DM
> 50	1 DS c/12 h	5 mg/kg c/6 h (igual a la dosis iv)*	
30-50	1 DS c/12 h	5 mg/kg c/6 h (igual a la dosis iv)*	
10-29	1 DS c/12 h	5 mg/kg c/12 h (igual a la dosis iv)*	
< 10	1 DS c/24 h [§]	5 mg/kg c/24 h (igual a la dosis iv) [†]	
*Redondear lo más cercano a 160 mg de TMP.			
[§] Dosis de acuerdo con la farmacocinética. Monitorizar los niveles.			
[†] No recomendado por el fabricante debido a la litiasis renal para una eliminación de creatinina de < 15 ml/min.			

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

10.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Valganciclovir vo	Profilaxis/Dosis Mantenimiento	Tratamiento	D
> 50	900 mg c/24 h	900 mg c/12 h	
30-50	450 mg c/24 h	450 mg c/12 h	
10-29	450 mg c/48 h	450 mg c/24 h	
< 10	450 mg 2 v/semana (poshemodiálisis)	450 mg c/48 h (poshemodiálisis)	
Vancomicina iv	Véase una guía de farmacocinética.		ND
Vancomicina vo*			ND
≥ 50		125 mg c/6 h	
< 50			
* Solo para el tratamiento de enfermedad grave por <i>C. difficile</i> .			
Voriconazol iv			DL
> 50	6 mg/kg c/12 h por dos dosis; después 4 mg/kg c/12 h		
30-50	Contraindicado; solo indicar vo.		
10-29			
< 10			
Zidovudina iv*			ND
> 50	1mg/kg c/4 h		
30-50	1mg/kg c/4 h		
10-29	1mg/kg c/4 h		
<10	1 mg/kg c/6 a 8 h		
Zidovudina vo*	300 mg c/12 h		
> 50	300 mg c/12 h		
30-50	300 mg c/12 h		
10-29	100 mg c/8 h o 300 mg/d		
<10			

D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información; HD, hemodiálisis.

11. TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR HONGOS

11.1 Micosis endémicas

Coccidioidomicosis (*Coccidioides immitis*)

Infección primaria pulmonar: tratar solo en casos de fiebre, pérdida de peso (> 10%), sudoración nocturna por > 3 semanas, infiltrados pulmonares bilaterales, anticuerpos fijadores de complemento con títulos > 1:16, diabetes, enfermedad cardiopulmonar preexistente, intradermorreacción negativa o fatiga que no desaparece en un período de 2 meses o si se trata de embarazada o huésped inmunocomprometido (VIH [capítulo 15, sección 15.2], trasplante de órganos, altas dosis de corticoides, pacientes que reciben productos biológicos).

Primera opción: itraconazol 200 mg/vo dos veces/d por 3 a 12 meses. Embarazo o lactancia: anfotericina B desoxicolato 0,6-1 mg/kg/d (no usar azólicos en el primer trimestre de embarazo; más tarde se puede considerar pasar a fluconazol en el segundo y tercer trimestres).

Otras opciones: fluconazol 400 mg/vo/d por 3 a 12 meses.

Meningitis, adultos: las recaídas son comunes. La meningitis por coccidioides no se cura, solo se controla con medicamentos.

Primera opción: fluconazol 400-1.200 mg/vo c/24 h, inicialmente; luego disminuir a 400 mg/d por tiempo indefinido.

Otras opciones: anfotericina B liposomal o en asociaciones lipídicas, 3-5 mg/kg/iv/d o voriconazol 6 mg/kg/vo o iv fraccionados c/12 h en 24 h, luego 4 mg/kg/vo c/12 h. Controlar para detectar aparición de hidrocefalia (frecuente).

Meningitis, niños: fluconazol 6-12 mg/kg/vo una vez al día por tiempo indefinido o voriconazol 7,5 mg/kg/d fraccionados en 2 tomas o voriconazol asociado a caspofungina, dosis de carga 1 mg/kg/d, seguido de dosis de mantenimiento de 0,7 mg/kg/d.

Infección pulmonar, casos leves

Primera opción: itraconazol 200 mg/vo dos veces/d por 9 meses, mínimo.

Otras opciones: fluconazol 400 mg/vo/d por 6 meses, mínimo.

Infección pulmonar, casos graves: si al momento del diagnóstico se encuentra compromiso pulmonar extenso, con afecciones concomitantes, como diabetes o infección por VIH o se trata de pacientes que tienen mayor riesgo debido a la edad, se recomienda iniciar tratamiento antifúngico.

Primera opción: anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/iv 1 vez/d o fluconazol 800-1.200 mg vo 1 vez/d.

Otras opciones: anfotericina B desoxicolato 0,6-1 mg/kg/iv/d, hasta llegar a una dosis total acumulada de 2,5 g; continuar con fluconazol 6-12 mg/kg/vo/d (por un mínimo de 1 año) o itraconazol 200 mg/vo 2 veces/d por 9 meses mínimo. En caso de bullas rotas o hemoptisis, podría necesitarse resección quirúrgica.

11. Tratamiento de las infecciones producidas por hongos (cont.)

Coccidioidomicosis (cont.)

Diseminada no meníngea

Primera opción: itraconazol hasta 600 mg/vo/d por 2 a 3 d, seguidos de 400 mg/vo/d por 9 meses a 3 años después de la resolución de signos y síntomas. Un tercio de los casos tienen recaídas.

Otras opciones: fluconazol hasta un máximo de 400 mg/vo/d fraccionados en dos dosis por 9 meses mínimo o hasta la resolución de los síntomas o anfotericina B liposomal 5 mg/kg/iv/d, hasta que los síntomas desaparezcan. Desbridamiento o drenaje en caso de localizaciones que lo requieran (p. ej., casos osteoarticulares).

Tratamiento de formas refractarias: voriconazol 4 mg/kg/vo dos veces/d o posaconazol 400 mg/vo c/12 h por aproximadamente 12 meses, según respuesta clínica.

Criptococosis (*Cryptococcus neoformans* y *C. gatti*)

Cryptococcus neoformans

No meníngea, paciente inmunocompetente (enfermedad pulmonar o raramente diseminada, sin enfermedad del sistema nervioso central)

Enfermedad leve a moderada: fluconazol 400 mg/iv o vo/d por 6 a 12 meses.

Enfermedad pulmonar grave o diseminada (no meníngea)

Primera opción: fase de inducción, anfotericina B liposomal 3-4 mg/kg/iv/d o anfotericina B complejo lipídico 5 mg/kg/iv/d + flucitosina 25 mg/kg/vo c/6 horas por 2 semanas para pacientes postransplante; hasta 4 semanas para pacientes inmunocomprometidos (no VIH*) o anfotericina B desoxicolato 0,7-1 mg/kg/iv/d + flucitosina 25 mg/kg/vo c/6 h por 4 semanas. Fase de consolidación, fluconazol 400-800 mg/vo por 8 semanas. Fase de mantenimiento, fluconazol 200 mg/vo/d por 6 a 12 meses.

Otras opciones: enfermedad leve a moderada, itraconazol 200 mg/vo/d por 6 a 12 meses o voriconazol 200 mg/vo/d de 6 a 12 meses o posaconazol 300 mg/iv/d por 90 minutos c/12 horas por 1 día y luego 300 mg/iv/d o isavuconazol 372 mg/vo o iv c/8 h por 6 dosis, seguidas de 372 mg/vo o iv al día.

Siempre se debe descartar compromiso meníngeo.

Meningitis (sin infección por VIH*): fase de inducción, anfotericina B liposomal 3-4 mg/kg/iv/d o anfotericina B complejo lipídico 5 mg/kg/iv/d + flucitosina 25 mg/kg/vo c/6 h por 2 semanas para pacientes postransplante; hasta 4 semanas para pacientes inmunocomprometidos (no VIH) o anfotericina B desoxicolato 0,7-1 mg/kg/iv/d + flucitosina 25 mg/kg/vo c/6 h o anfotericina B desoxicolato 0,7-1 mg/kg/iv/d por 4 semanas. Fase de consolidación, fluconazol 400-800 mg/vo/d por 8 semanas y fase de mantenimiento, fluconazol 200 mg/vo/d por 6 a 12 meses.

* VIH: véase capítulo 15, sección 15.2.

11. Tratamiento de las infecciones producidas por hongos (cont.)

Histoplasmosis (*Histoplasma capsulatum*)

Primaria, con enfermedad leve, paciente inmunocompetente: no se recomienda tratamiento.

Enfermedad pulmonar aguda leve a moderada: tratar a los pacientes con > 1 mes de síntomas.

Primera opción: itraconazol 200 mg/vo c/8 h los primeros 3 días, seguidos de 200-400 mg/vo/d por 6 meses. En caso de histoplasmosis crónica, itraconazol 200 mg/vo/d por 6 a 12 semanas.

Otras opciones: anfotericina liposomal 3-5 mg/kg/iv/d, en caso de falla renal, o anfotericina B desoxicolato 0,7-1 mg/kg/iv/d, hasta mejoría (1 a 2 semanas), seguidos de itraconazol 200-400 mg/vo/d por 6 a 12 semanas.

Enfermedad pulmonar aguda moderada a grave, sin meningitis

Primera opción: anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/d. (Puede usarse anfotericina B desoxicolato 0,7-1 mg/kg/iv/d en pacientes con bajo riesgo de nefrotoxicidad.) Al mejorar el paciente (1 a 2 semanas), continuar con itraconazol 200 mg/vo c/8 h por 3 d, seguidos de 200 mg/vo c/12 h por 6 a 12 semanas. En casos muy graves, con hipoxemia y distrés respiratorio significativo, considerar la administración de metilprednisolona 0,5-1 mg/kg/iv/d por 1 a 2 semanas.

Otras opciones: posaconazol (tabletas de liberación retardada) 300 mg/vo 2 veces/d por dos dosis, seguidos de 300 mg/vo/d o voriconazol 6 mg/kg/vo dos veces/d por 2 dosis, luego 4 mg/kg/vo dos veces/d o isavuconazol 372 mg/vo o iv c/8 h por 6 dosis, seguidos de 372 mg/vo/iv/d.

Meningitis, pacientes inmunocompetentes

Primera opción: anfotericina B liposomal 5 mg/kg/iv/d por 4 a 6 semanas, seguidos de itraconazol 200 mg/vo 2 o 3 veces/d, por al menos 12 meses o hasta la resolución de anomalías del líquido cefalorraquídeo. De ser posible, determinar los niveles séricos de itraconazol luego de 7 a 15 días de iniciado el tratamiento. Los niveles deben ser > 1 µg/ml. Los pacientes con inmunosupresión pueden tener recidiva. Como supresión, administrar itraconazol 400 mg/vo/d o voriconazol 6 mg/kg/vo/d, seguidos de 4 mg/kg c/12 h o fluconazol 400-800 mg/vo/d por tiempo indefinido.

Paracoccidioidomicosis (*Paracoccidioides brasiliensis*, tipo adulto)

Crónica

Primera opción: itraconazol 100-200 mg/vo/d por 6 a 9 meses para las formas leves; enfermedad moderada, de 12 a 18 meses.

Otras opciones: trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo c/12 h por 24 meses o voriconazol 6 mg/kg/vo c/12 h por dos dosis, seguidos de 4 mg/kg/vo c/12 h por 12 a 18 meses. De último recurso, ketoconazol 400 mg/vo/d por 12 meses.

11. Tratamiento de las infecciones producidas por hongos (cont.)

Paracoccidioidomicosis (cont.)

Aguda, grave con malabsorción (tipo juvenil): anfotericina B 0,7-1,0 mg/kg/iv/d hasta una dosis acumulada de 30 mg/kg, seguidos de itraconazol 200 mg/vo/d por un mínimo de 12 meses o trimetoprima/sulfametoxazol 800/160 mg/vo c/12 h por 30 días, seguidos de 400/80 mg/vo/d por 3 a 5 años.

Aguda leve (sin malabsorción): itraconazol 200 mg/vo/d por 12 meses.

11.2 Micosis sistémicas

Aspergilosis

Pulmonar invasiva: *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*, otros.

Primera opción:^{1,2} voriconazol 6 mg/kg/iv c/12 horas el primer día, seguidos de 4 mg/kg/iv c/12 h por 7 d, mínimo, seguidos de 200 mg/vo dos veces/d hasta resolución de los síntomas y mejoría radiográfica por 6 a 12 semanas o isavuconazol 372 mg/vo o iv c/8 h por 6 dosis, seguidos de 372 mg/vo o iv/d. Los pacientes que se recuperan con el tratamiento y reciben quimioterapia inmunosupresora deben recibir tratamiento antifúngico durante el período de inmunosupresión para prevenir recurrencias.

Otras opciones: anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/iv/d o caspofungina 70 mg/iv el primer día, seguidos de 50 mg/iv c/24 h por 14 d, mínimo, o anidulafungina 200 mg/iv por 1 d, seguidos de 100 mg/iv/d por un mínimo de 14 d. Las especies *Aspergillus terreus* y *A. nidulans* son resistentes a la anfotericina B. Puede considerarse la combinación de tratamiento antifúngico con voriconazol y una equinocandina para determinados pacientes con aspergilosis pulmonar invasiva.

Para tratamiento de rescate por falla o intolerancia, se pueden indicar formulaciones lipídicas de anfotericina B o voriconazol, cuando no se hayan administrado como primera opción o caspofungina o posaconazol o micafungina³ o anidulafungina. En todos los casos se recomienda inicio precoz del tratamiento antifúngico y control de las condiciones predisponentes (neutropenia, corticoides, otras).

Cavitaria crónica

Primera opción: voriconazol 6 mg/kg/vo o iv c/12 h por 1 día, seguidos de 4 mg/kg/vo o iv c/12 h.

Otras opciones:¹ isavuconazol 372 mg/vo o iv c/8 h por 6 dosis, seguidos de 372 mg/vo o iv/d o posaconazol (tabletas de liberación retardada de 300 mg/vo dos veces/d por dos 2 dosis, seguidos de 300 mg/vo/d o posaconazol 400 mg/vo dos veces/d o itraconazol 200 mg/vo dos veces/d por 6 meses o más.

11. Tratamiento de las infecciones producidas por hongos (cont.)

Aspergilosis (cont.)

Aspergiloma

Primera opción: evaluar la posibilidad de extirpación quirúrgica.

Otras opciones:¹ si la extirpación quirúrgica no fuese posible, voriconazol 6 mg/kg/vo o iv c/12 h el primer día, seguidos de 4 mg/kg/vo o iv c/12 h o isavuconazol 372 mg/iv c/8 h por 6 dosis, seguidos de 372 mg/vo o iv/d o posaconazol, tabletas de liberación retardada, 300 mg/vo dos veces/d, seguidos de 300 mg/vo o itraconazol 400 mg/vo dos veces/d.

Broncopulmonar alérgica

Primera opción: corticosteroides en dosis variable, según el paciente.

Otras opciones:¹ voriconazol o itraconazol 200 mg/vo dos veces/d por ≥ 4 meses.

Sinusitis alérgica

Primera opción: si fuese posible, limpieza quirúrgica del seno + voriconazol 6 mg/kg/iv c/12 horas el primer día, seguidos de 4 mg/kg/iv c/12 h por 7 d, mínimo, seguidos de 200 mg/vo dos veces/d hasta resolución de los síntomas y mejoría radiográfica; 30 d mínimo. Para sinusitis alérgica no invasiva, itraconazol 200 mg/vo dos veces/d.

De ser posible, controlar la concentración plasmática de voriconazol, itraconazol y posaconazol.

Candidiasis

Fungemia sin compromiso inmunitario en paciente clínicamente estable no neutropénico (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*)

Primera opción: caspofungina 70 mg/iv el primer día, seguidos de 50 mg/iv/d, mínimo 14 d, o anidulafungina 200 mg/iv por 1 d, seguidos de 100 mg/iv/d, mínimo 14 d, o micafungina³ 100 mg/iv/d por 14 d y luego, con el paciente estable y aislamiento sensible, pasar a fluconazol¹ 400 mg/vo o iv/d, mínimo de 14 d después del último hemocultivo, o fluconazol 800 mg/iv o vo dosis de carga, seguidos de 400 mg/iv o vo/d hasta obtener cultivos negativos.^{3,4}

Otras opciones: anfotericina B liposomal o formulaciones lipídicas 3-5 mg/kg/iv/d o voriconazol 6 mg/kg/iv c/12 h el primer día, seguidos de 3 mg/kg/iv c/12 h o fluconazol 800 mg/iv seguidos de 400 mg/iv/d, mínimo 14 d, en todos los casos después de cultivo negativo.⁴

Candida krusei*, *Candida glabrata³ o paciente con creatinina anormal o con exposición reciente a azoles.

Caspofungina 70 mg/iv el primer día, seguidos de 50 mg/iv/d, 14 d mínimo, o anidulafungina 200 mg/iv por 1 d, seguidos de 100 mg/iv/d o micafungina 100/mg/iv/d por un mínimo de 14 d. En todos los casos luego de cultivo negativo. En casos por *Candida krusei*, puede pasarse a voriconazol,¹ según evolución clínica.

11. Tratamiento de las infecciones producidas por hongos (cont.)

Candidiasis (cont.)

Paciente neutropénico

Primera opción: caspofungina 70 mg/iv el primer día, seguidos de 50 mg/iv/d, hasta 7 d después de resuelta la neutropenia o anidulafungina 200 mg/iv por un d, seguidos de 100 mg/iv/d o micafungina³ 100 mg/iv/d por un mínimo de 14 d.

Otras opciones: anfotericina B 0,5 a 1 mg/kg/iv/d por 7 d después de resuelta la neutropenia.

Fungemia en paciente inestable o neutropénico en deterioro: *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parasilosis*.

Primera opción: caspofungina 70 mg/iv el primer día, seguidos de 50 mg/iv/d o anidulafungina 200 mg/iv por 1 d, seguidos de 100 mg/iv/d o micafungina³ 100 mg/iv/d o anfotericina B lipídica 5 mg/iv/d o anfotericina B desoxicolato 0,7 mg/kg/d, en todos los casos por 3 semanas mínimo, seguidos de fluconazol 400-800 mg/iv/d hasta resolución de la neutropenia y que el paciente haya respondido al tratamiento.

Otras opciones: voriconazol 6 mg/kg/iv c/12 h el primer día, seguidos de 3 mg/kg/iv c/12 h por 3 semanas mínimo.

Meningitis

El tratamiento debe continuar hasta mejoría clínica de LCR y resolución de anomalías radiológicas. Retirar catéteres de drenajes, derivaciones (*shunts*) o cuerpos extraños.

Primera opción: anfotericina B liposomal 3-4 mg/kg/iv/d + flucitosina 25 mg/kg/vo c/6 h.

Otras opciones:¹ fluconazol 400-800 mg/iv o vo o voriconazol 400 mg/vo c/12 h por dos dosis, seguidos de 200 mg/vo c/12 h.

Endoftalmitis

La duración del tratamiento debe ser de 4 a 6 semanas, según la evolución clínica y resolución de las lesiones, determinadas por estudios oftalmológicos repetidos.

Primera opción: fluconazol 800 mg/iv o vo/d dosis de carga, seguidos de 400-800 mg/iv o vo/d. Considerar anfotericina B intravítrea. Consulta oftalmológica.

Otras opciones: anfotericina B complejo lipídico 3-5 mg/kg/d + flucitosina 25 mg/kg c/6 h.

Peritonitis asociada a diálisis peritoneal

Primera opción: fluconazol 200 mg/vo o iv o caspofungina 70 mg/iv el primer día, seguidos de 50 mg/iv/d por 7 d o anidulafungina 200 mg/iv por 1 d, seguidos de 100 mg/iv/d o micafungina³ 100 mg/iv/d. Retirar el catéter inmediatamente; el tratamiento debe durar por lo menos 10 días después de quitar el catéter. (Véase también el capítulo 6, sección 6.17.)

Otras opciones: anfotericina B desoxicolato 0,7 a 1 mg/kg/d.

11. Tratamiento de las infecciones producidas por hongos (cont.)

Candidiasis (cont.)

Cistitis

Primera opción: fluconazol 200 mg/iv o vo por 14 d. Tratar en caso de pacientes con factores de riesgo (neutropénicos) o que serán sometidos a procedimientos urológicos. En otros casos, corregir primero factores predisponentes (catéter vesical, obstrucción, etc.).

Otras opciones: anfotericina B desoxicolato 0,5 mg/iv/d por 1 a 7 días • flucitosina 25 mg/kg/vo c/6 h por 7 a 10 d • anfotericina B (irrigación vesical) 5 mg/100 ml H₂O a 42 ml/h por 1 a 2 d • anfotericina B 0,3 mg/kg/iv dosis única.

Endocarditis

Ningún tratamiento por sí solo es eficaz. Es necesario el reemplazo quirúrgico de la válvula.

Primera opción: caspofungina 150 mg/iv dosis de carga el primer día, luego 50 mg/iv/d hasta por 6 semanas • anidulafungina 200 mg/iv por 1 d, seguidos de 100 mg/iv/d • micafungina³ 150 mg/d • anfotericina B liposomal o en asociaciones lipídicas 3 a 5 mg/kg/iv por un mínimo de 14 d. La duración del tratamiento no está bien definida, pero se recomienda mantenerlo por 6 semanas tras el reemplazo valvular y por más tiempo si hay complicaciones asociadas (por ej., absceso perivalvular o miocárdico).

Otras opciones: paciente que no acepte o no tolere la cirugía, para supresión crónica, fluconazol 400-800 mg/iv/d por tiempo indefinido.

Nota: la especie *Candida auris* es multirresistente y se asocia a la atención en servicios de salud. Puede confundirse con *Candida haemulonii* o *Saccharomyces cerevisiae*; requiere identificación molecular.

Cromoblastomicosis (*Cladophialophora* o *Fonsecaea* cutánea)

Predominante de pies y piernas

Primera opción: lesiones pequeñas, escisión quirúrgica o criocirugía con nitrógeno líquido. Si se opta por el tratamiento quirúrgico, itraconazol 300 mg/vo/d • terbinafina 250 mg/vo/d por 3 meses antes del procedimiento y por 6 a 9 meses más después de la cirugía. Lesiones extensas, terbinafina 250-500 mg/vo/d, hasta que las lesiones se resuelvan • itraconazol 400 mg/vo/d por 12 a 18 meses + flucitosina 25 mg/vo/d c/6 h por 2 semanas, si se dispone de ese fármaco.

Otras opciones: posaconazol 200 mg/vo 4 veces/d hasta la cura del paciente, que depende del hospedador y de la magnitud de las lesiones. Este fármaco es muy eficaz en casos refractarios al tratamiento.

11. Tratamiento de las infecciones producidas por hongos (cont.)

Cromoblastomycosis (cont.)

***Pseudallescheria boydii*, *Scedosporium apiospermum*.** Piel, tejido subcutáneo, absceso cerebral, meningitis recurrente

Primera opción: voriconazol 6 mg/kg/iv el primer día, seguidos de 4 mg/kg/iv c/12 h o 200 mg/vo c/12 h (pacientes \geq 40 kg) o 100 mg/vo c/12 h (pacientes < 40 kg) por 6 a 12 meses o hasta que las lesiones se resuelvan.

Otras opciones: posaconazol, tabletas de liberación retardada, 300 mg/vo dos veces/d, seguidos de 300 mg/vo o itraconazol 400 mg/vo dos veces/d o posaconazol suspensión 200 mg/vo c/6 h, seguidos de 400 mg/vo c/12 h luego de la estabilización de la enfermedad o posaconazol 300 mg/vo durante 90 minutos c/12 h por 1 d, seguidos de 300 mg/d.

Esporotricosis (*Sporothrix schenckii*)

Cutánea o linfonodular

Primera opción: itraconazol 200 mg/vo por 2 a 4 semanas después de la resolución de las lesiones.

Otras opciones: solución saturada de yoduro de potasio (SSIK) (1 g de IK en 1 ml de H₂O). Iniciar 5 a 10 gotas tres veces/d y aumentar gradualmente a 40 a 50 gotas 3 veces/d por 3 a 6 meses. Tomar después de las comidas, disuelto en líquido azucarado o terbinafina 500 mg/vo dos veces/d.

Extracutánea osteoarticular

Primera opción: itraconazol 200 mg/vo 2 veces/d por 12 meses.

Otras opciones: anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/iv/d o anfotericina B desoxicolato 0,7-1 mg/kg/d; ante respuesta clínica, cambiar a itraconazol 200 mg/vo 2 veces/d por 12 meses.

Extracutánea pulmonar

Primera opción: enfermedad grave, anfotericina B, formulaciones lipídicas, 3-5 mg/kg/iv/d hasta mejoría clínica, seguidos de itraconazol 200 mg/vo 2 veces/d, por 12 meses.

Extracutánea diseminada

Anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/iv/d por 4 a 6 semanas, seguidos de itraconazol 200 mg/vo 2 veces/d por 12 meses.

Nota. En pacientes con inmunosupresión irreversible o con infección por VIH, es posible que se requiera tratamiento con itraconazol de por vida: 200 mg/vo/d.

Meníngea

Primera opción: anfotericina B liposomal 5 mg/kg/iv/d o anfotericina B desoxicolato 0,7-1 mg/kg/iv/d, seguidos de itraconazol 200 mg/vo c/12 h por 12 meses o más, según evolución clínica. Considerar tratamiento de por vida.

11. Tratamiento de las infecciones producidas por hongos (cont.)

Fusariosis (*Fusarium solari*, *F. oxysporum*, *F. moniliforme*)

Ojos, senos paranasales, piel, diseminada. La única medida segura de mejoría es la recuperación del recuento de neutrófilos. El tratamiento debe continuar hasta que el recuento absoluto de neutrófilos sea de más de 500/mm³.

Primera opción: voriconazol 6 mg/kg/iv c/12 h el primer día, seguidos de 4 mg/kg/iv c/12 h o 200 mg/vo c/12 h (pacientes ≥ 40 kg) o 100 mg/vo c/12 h (pacientes < 40 kg) + anfotericina B en asociaciones lipídicas 5-10 mg/kg/iv, ambos por 3 a 6 semanas. Continuar el tratamiento hasta que el recuento de neutrófilos se recupere.

Otras opciones: otros fármacos activos son las formulaciones lipídicas de anfotericina B y posaconazol.

Mucormicosis

Zigomicosis, *Rhizopus*, *Rhizomucor*, *Absidia* rinocerebral, pulmonar

El tratamiento requiere desbridamiento quirúrgico, tratamiento antifúngico y, en lo posible, la estabilización de los factores de riesgo.

Primera opción, fase de inducción, aproximadamente 3 semanas: anfotericina B en formulaciones lipídicas 5 mg/kg o, ante intolerancia a la anfotericina B, isavuconazol, dosis de carga 372 mg/iv o vo/por 6 dosis, seguidos de 372 mg/iv o vo/d.

Fase de consolidación: isavuconazol, dosis de carga, 372 mg/iv o vo c/8 h por 6 dosis, seguidos de 372 mg/iv o vo/d, hasta mejoría clínica o posaconazol en tabletas, 300 mg/d. Debe lograrse nivel sérico de > 1 µg/ml.

¹ Hay problemas de resistencia cruzada de voriconazol, fluconazol e itraconazol. Por ese motivo, en la actualidad, distintas guías recomiendan las formas lipídicas de anfotericina B como tratamiento inicial.

² A los pacientes con lesiones en un solo pulmón, únicas o en poca cantidad cerca de estructuras importantes (por ej., vasos pulmonares), debe hacerse resección quirúrgica. Las cepas de *A. terreus* son resistentes a la anfotericina B.

³ No utilizar fluconazol ni voriconazol en casos de infección por *Candida krusei* o *C. glabrata*. Todos los tratamientos deberán ser por 2 semanas después del último hemocultivo positivo.

⁴ Se recomienda obtener hemocultivos al tercer día de tratamiento para corroborar la negativización. Considerar el retiro de catéteres, lo cual se asocia a disminución de la mortalidad del paciente (capítulo 6, sección 6.17). Si al quinto día los hemocultivos siguen siendo positivos, descartar focos secundarios (ecocardiograma).

11. Tratamiento de las infecciones producidas por hongos (cont.)

11.3 Micosis cutáneas, subcutáneas y mucosas Candidiasis¹

Orofaringea

Primera opción: enfermedad leve, nistatina² suspensión 500.000 unidades en enjuagues c/6 h por 7 a 14 d. Enfermedad moderada a grave, fluconazol 100-200 mg/vo/d por 7 a 14 d.

Otras opciones: itraconazol 200 mg/vo/d por 7 a 14 d o voriconazol 200 mg/vo c/12 h por 7 a 14 d o caspofungina 70 mg/iv el primer día, seguidos de 50 mg/iv/d, 14 d mínimo, o anidulafungina 200 mg/iv por 1 día, seguidos de 100 mg/iv/d o micafungina³ 100/mg/iv/d.

Esofágica

Primera opción: fluconazol 200-400 mg/vo o iv/d por 14 a 21 d.

Otras opciones: caspofungina 70 mg/iv el primer día, seguidos de 50 mg/iv/d, 14 d mínimo, o anidulafungina 200 mg/iv/por 1 d, seguidos de 100 mg/iv/d o micafungina³ 100/mg/iv/d por 14 a 21 días o anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/iv/d por 14 a 21 días o itraconazol 200 mg/vo/d por 14 a 21 días o voriconazol 200 mg/vo/cada 12 horas por 14 a 21 días o posaconazol, tabletas de liberación prolongada, 300 mg c/12 h por 2 dosis, seguidos de 300 mg/vo/d o isavuconazol 372 mg/vo/iv c/8 h por 6 dosis, seguidos de 372 mg/vo o iv/d.

Cutánea

Primera opción: miconazol solución al 2% aplicación tópica c/12 h o clotrimazol solución al 1% aplicación tópica c/12 h o nistatina² 100.000 unidades solución tópica c/12 h.

Otras opciones: fluconazol 100 mg/vo/d.¹

Vaginitis (no sida) – Véase el capítulo 6, sección 6.19.

Micetomas, maduromicosis

Primera opción: itraconazol 400 mg/vo/d por 12 a 18 meses.

Otras opciones: posaconazol 400 mg/vo dos veces/d por 12 a 18 meses.

Onicomicosis (por dermatofitos u hongos miceliales no dermatofitos)

Dedos de la mano

Primera opción: terbinafina^{3,4} adultos, 250 mg/vo/d; niños < 20 kg de peso corporal, 67,5 mg/vo/d; 20-40 kg, 125 mg/vo/d; > 40 kg, 250 mg/vo/d. Administrar por 6 a 8 semanas o terbinafina 500 mg/vo/d por una semana cada mes.

Otras opciones: itraconazol 200 mg/vo/d por 3 meses o itraconazol 200 mg/vo dos veces/d, una semana cada mes por 2 meses o fluconazol 300 a 450 mg/vo una vez por semana por 3 a 6 meses (esperar hasta que crezca la uña sana).

11.3 Micosis cutáneas, subcutáneas y mucosas Candidiasis (cont.)

Onicomicosis (cont.)

Dedos de los pies

Primera opción: terbinafina^{3,4} adultos, 250 mg/vo/d; niños, < 20 kg, 67,5 mg/vo/d; 20 a 40 kg, 125 mg/vo/d; > 40 kg, 250 mg/vo/d. Administrar por 3 a 4 meses.

Otras opciones: itraconazol 200 mg/vo/d por 3 meses o itraconazol 200 mg/vo dos veces/d, una semana cada mes por 3 a 4 meses o fluconazol 300-450 mg c/semana por 6 a 12 meses (las uñas de los pies crecen más lentamente).

Tinea versicolor (*Malassezia furfur*, *M. globosa*)

Primera opción: ketoconazol crema 2% una vez/d por 2 semanas o ketoconazol 200 mg/vo/d por 10 a 20 d o sulfuro de selenio, champú al 2,5%, aplicación diaria por 1 a 2 semanas.

Otras opciones: itraconazol 400 mg/vo dosis única o 200 mg/vo/d por 7 d.

¹ Hay problemas de resistencia cruzada de voriconazol, fluconazol e itraconazol.

² El uso masivo de tabletas de nistatina tiene las mismas contraindicaciones, interacciones con otros fármacos y reacciones adversas que la administración de otros antifúngicos poliénicos (anfotericina). El uso masivo de tabletas de cotrimazol tiene las mismas contraindicaciones, interacciones con otros fármacos y reacciones adversas que otros azoles antifúngicos (véase también el capítulo 12 de esta guía.)

³ Puede ser hepatotóxico. Determinar enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento y periódicamente después.

⁴ Se acumula en el tejido subungueal.

Bibliografía – Capítulo 11

1. Afeltra J, Ballestre R, Rodríguez L, Zurita J. Infecciones fúngicas sistémicas. Manual Práctico. En: Riera F, Celi AP, Thompson L, eds. 2.a ed. Quito: Asociación Panamericana de Infectología. 2017:115-131. Disponible en <http://www.apinfectologia.com/wp-content/archivos/manual-infecciones-fungicas-sistemicas.pdf>.
2. Hatmi AMS, Bonifaz A, Ranque S, Sybren de Hoog G, Verweij PE, Meis JF. Current antifungal treatment of fusariosis. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;51(3):326-332.
3. Cortez KJ, Walsh TJ, Bennett JE. Successful treatment of coccidioidal meningitis with voriconazole. *Clin Infect Dis* 2003;36(12 PG-1619-1622):1619-1622.
4. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, et al. Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guideline for the Treatment of Coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis* 2016;63(6):e112-e146.
5. Galgiani JN, Catanzaro A, Cloud GA, et al. Comparison of oral fluconazole and itraconazole for progressive, nonmeningeal coccidioidomycosis. A randomized, doubleblind trial. Mycoses Study Group. *Ann Intern Med* 2000;133(9):676-686. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11074900>.
6. Gilbert DN, Saag MS. Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 48th ed. Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, Saag MS, Pavia AT, eds. Sperryville: Antimicrobial Therapy, Inc;2018.
7. Kauffman CA, Bustamante B, Chapman SW, Pappas PG. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America. 2007;45.
8. Levy ER, McCarty JM, Shane AL, Weintrub PS. Treatment of pediatric refractory coccidioidomycosis with combination voriconazole and caspofungin: a retrospective case series. *Clin Infect Dis*. 013;56(11):1573-1578.
9. Marty FM, Ostrosky-Zeichner L, Cornely OA, Mullane KM, Perfect JR, Thompson GR 3rd, et al. Isavuconazole treatment for mucormycosis: a single-arm open-label trial and case-control analysis. 2016;3099(16):1-10.
10. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults. *Dep Heal Hum Serv* 2018:408. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/0>.
11. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis. Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62: e1-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ933>.
12. Patterson TF, Thompson GR III, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. 2016;63:1-60.
13. Proia LA, Tenorio AR. Successful use of voriconazole for treatment of Coccidioides meningitis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(6):2341.
14. Sipsas N, Gamaletsou M, Anastasopoulou A, Kontoyiannis D. Therapy of Mucormycosis. *J Fungi (Basel)* 2018;4(3):90. doi: 10.3390/jof4030090.
15. Tissot F, Agrawal S, Pagano L, Petrikos G, Groll AH, Skiada A, et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. *Haematologica* 2017;102(3), 433-444.
16. Tucker RM, Denning DW, Arathoon EG, Rinaldi MG, Stevens DA. Itraconazole therapy for nonmeningeal coccidioidomycosis: Clinical and laboratory observations. *J Am Acad Dermatol*. 1990;23(3):593-601.
17. Wheat LJ, Freifield AG, Kleiman BK, Baddley JW, McKinsey DS, Loyd JE, Kauffman CA. Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Histoplasmosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2007;45:807-825.

12. CONTRAINDICACIONES, EFECTOS ADVERSOS E INTERACCIONES DE LOS ANTIMICÓTICOS

Anfotericina B, desoxicolato

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida.

Efectos adversos: relativos a la infusión, cefalea, fiebre, escalofríos, reacciones locales en el sitio de infusión, taquipnea. La infusión rápida puede causar fibrilación ventricular, especialmente en pacientes con falla renal. Relativos al medicamento: lesión renal o hepática, hipokalemia e hipomagnesemia (frecuentes); anorexia y vómitos; erupción cutánea y anafilaxia (ocasionalmente); tromboflebitis; anemia normocítica normocrómica. La nefrotoxicidad de la anfotericina B en formulaciones lipídicas es mucho menor que la del desoxicolato de la anfotericina B y los efectos adversos relativos a la infusión son menos frecuentes.

Interacción con

- Antineoplásicos: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, broncoespasmo e hipotensión de la anfotericina B.
 - Corticosteroides, corticotropina (ACTH), digitálicos: pueden potenciar la hipokalemia y generar trastornos cardíacos.
 - Ciclosporina: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
 - Fármacos nefrotóxicos, como aminoglucósidos, cidofovir, ciclosporina, foscarnet, pentamidina: aumenta la nefrotoxicidad de la anfotericina B.
 - Flucitosina: puede aumentar la toxicidad de flucitosina.
 - Pentamidina: insuficiencia renal aguda transitoria.
 - Zidovudina: aumenta riesgo de mielotoxicidad y nefrotoxicidad.
-

Anidulafungina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida. Embarazo.

Efectos adversos: aumenta niveles de alanino aminotransferasa, fosfatasa alcalina en sangre, aspartato aminotransferasa, bilirrubinemia, creatinina en sangre y gammaglutamil transferasa, erupción, prurito, diarrea, vómitos, náuseas, rubor, convulsiones, hipokalemia.

Interacción

Se metaboliza rápidamente. Hasta la fecha, no se han descrito interacciones.

Caspofungina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida. No se recomienda la administración concomitante de ciclosporina. Insuficiencia hepática.

Efectos adversos: excepcionalmente no tóxico, diarrea, náuseas, vómitos y cefalea. Trastornos hepáticos y renales; hipocalcemia y elevación de la creatinina; erupción cutánea ocasional; inflamación localizada en el sitio de la infusión; se ha informado de trombocitopenia reversible.

Interacción con

- Carbamazepina: disminuye las concentraciones sanguíneas de carbamazepina.

12. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antimicóticos (cont.)

Caspofungina (cont.)

Interacción con

- Ciclosporina: aumenta los niveles sanguíneos de caspofungina.
- Dexametasona: disminuye los niveles sanguíneos de dexametasona.
- Efavirenz, fenitoína, nelfinavir, nevirapina, rifampicina: disminuye los niveles sanguíneos de estos fármacos.
- Rifampicina: disminuye los niveles sanguíneos de caspofungina.
- Tacrolimús: reduce los niveles de tacrolimús.
- Otros inductores del citocromo P₃A₄: posiblemente disminuyen los niveles de caspofungina

5-Flucitosina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, insuficiencia renal, pancitopenia. Embarazo y lactancia; insuficiencia hepática. No debe administrarse como monoterapia.

Efectos adversos: diarrea, erupción cutánea, prurito, urticaria, anorexia, fotosensibilidad, náuseas, dolor abdominal. La toxicidad se exagera con la azotemia, incluida la causada por la anfotericina B. La toxicidad de médula ósea se relaciona con niveles elevados (100 a 125 µg/ml), se recomienda monitorizar niveles séricos. Paro cardíaco, alteración ventricular, toxicidad miocárdica, dolor torácico, paro respiratorio, úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal, lesión hepática, ictericia, duodenitis, hemorragia gastrointestinal, lesión hepática, ictericia, colitis ulcerosa, aumento de la bilirrubina, cristaluria, insuficiencia renal, anemia, anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, ataxia, sordera, cefalea, neuropatía periférica, vértigo, convulsiones, confusión, alucinaciones, fatiga, fiebre, hipoglicemia e hipokalemia. Hepatotóxica (aumentan las transaminasas).

Interacción con

- No se ha informado de interacciones mayores.
- Bloqueadores del canal del calcio: aumenta los niveles séricos de este medicamento.
- Cisaprida: aumenta los niveles séricos de cisaprida y el intervalo QT.

Fluconazol

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, administración concomitante de terfenadina (pacientes que reciben dosis múltiples de 400 mg), cisaprida o bloqueadores del canal de calcio. Embarazo y lactancia. Insuficiencia hepática.

Efectos adversos: diarrea, náuseas, vómitos, cefalea y alopecia. Ocasionalmente erupción cutánea grave (síndrome de Stevens-Johnson), agranulocitosis, leucopenia e hipokalemia, alopecia y, más raramente, lesiones hepáticas que pueden ser graves. Fotosensibilidad y angioedema.

12. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antimicóticos (cont.)

Fluconazol (cont.)

Interacción con

- Amiodarona: prolonga el intervalo QT.
 - Amitriptilina, atorvastatina, bloqueadores del canal del calcio, carbamazepina, celecoxib, ciclosporina, fluvastatina, halofantrina, losartán, lovastatina, metadona, midazolam, nortriptilina, omeprazol, hipoglucemiantes, fenitoína, pitavastatina, prednisona, rosuvastatina, sinvastatina, sirolimús, tofacitinib, triazolam, warfarina, teofilina, zidovudina: aumenta los niveles de estos fármacos.
 - Rifampicina/rifabutina: aumenta los niveles sanguíneos de rifampicina/rifabutina y disminuye los de fluconazol.
 - Tacrolimús: aumenta los niveles sanguíneos de tacrolimús y su toxicidad.
-

Micafungina

Contraindicaciones: hipersensibilidad.

Efectos adversos: los eventos adversos comunes incluyen náuseas, vómitos y cefalea; aumento transitorio de pruebas hepáticas, BUN y creatinina. Casos raros de hepatitis significativa e insuficiencia renal.

Interacción con

- Sirolimús, itraconazol y nifedipina: aumenta los niveles séricos de estos medicamentos.
-

Griseofulvina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, porfiria, insuficiencia hepática y lupus eritematoso. Embarazo.

Efectos adversos: cefalea (habitualmente transitoria), náuseas, vómitos, diarrea, estomatitis, glosalgia, erupción cutánea (fotosensibilidad), intolerancia al alcohol, lesión hepática. Puede producir crisis de porfiria en pacientes con esa afección. Rara vez, urticaria, fatiga y leucopenia.

Interacción con

- Barbitúricos, etinilestradiol, salicilatos; disminuye los niveles de estos fármacos
 - Ciclosporina, warfarina: disminuye los efectos de estos fármacos.
-

Itraconazol

Contraindicaciones: insuficiencia cardíaca o hepática grave, uso concomitante de cisaprida, quinidina, estatinas, midazolam, pimozida, terfenadina, astemizol, dofetilida, inhibidores de la HMG-CoA reductasa metabolizados a través de CYP_{3A4}. Embarazo. No utilizar itraconazol intravenoso en pacientes con depuración de creatinina < 30 ml/minuto, porque el vehículo ciclodextrina puede ser nefrotóxico y es eliminado por el riñón. Hipersensibilidad.

12. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antimicóticos (cont.)

Itraconazol (cont.)

Efectos adversos: diarrea, náuseas, vómitos y alopecia. Mal gusto en la boca con la solución oral. Ocasionalmente cefalea, erupción cutánea y lesión hepática. Según la dosis, síndrome de hipokalemia, hipertensión y edema de causa desconocida.

Interacción con

- Amitriptilina, aumenta los niveles sanguíneos de amitriptilina.
 - Antiácidos (sucralfato, bloqueadores H2, anticolinérgicos): disminuyen la absorción de itraconazol.
 - Amiodarona: prolonga el intervalo QT.
 - Anticoagulantes orales: aumenta el efecto de los anticoagulantes orales.
 - Anticonceptivos orales: podría disminuir su eficacia.
 - Bloqueadores del canal del calcio: aumenta los niveles sanguíneos de los bloqueadores del canal de calcio.
 - Carbamazepina: disminuye los niveles sanguíneos de carbamazepina.
 - Cisaprida: aumenta los niveles sanguíneos de cisaprida y prolonga el intervalo QT.
 - Celecoxib, ciclosporina, fluvastatina, halofantrina: aumenta niveles de estos fármacos.
 - Hipoglucemiantes orales: aumenta los niveles sanguíneos de hipoglucemiantes orales.
 - Inhibidores de la bomba de protones (IBP). Disminuye la absorción de itraconazol y aumenta los niveles sanguíneos IBP.
 - Inhibidores de proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa del VIH: aumenta los niveles sanguíneos de los antirretrovirales y del itraconazol.
 - Isoniacida: disminuye los niveles sanguíneos de itraconazol.
 - Lovastatina/simvastatina: aumenta los niveles sanguíneos de lovastatina/simvastatina (puede causar rabdomiolisis).
 - Losartán, metadona, midazolam/triazolam, nortriptilina, pitavastatina, prednisona, rosuvastatina, rifabutina, simvastatina, sirolimús, teofilina, tofacitinib, triazolam, zidovudina: aumenta los niveles de estos fármacos.
 - Rifampicina: disminuye los niveles de itraconazol.
 - Tacrolimús: reduce los niveles de tacrolimús.
 - Warfarina: aumenta el efecto de la warfarina (INR).
-

12. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antimicóticos (cont.)

Ketoconazol

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, administración concomitante de terfenadina, astemisol, triazolam, cisaprida, sertindol, beperidil, halofantrina, disipiramida, dofetilida, levometadilo, mizolastina, pimozida, quinidina, domperidona, midazolam, estatinas, alcaloides de la ergotamina, nisoldipina, eplerenona e irinotecán. Evitar durante la lactancia y en el primer trimestre de embarazo. Insuficiencia hepática.

Efectos adversos: diarrea, náuseas, vómitos, cefalea y alopecia. Mal gusto en la boca. Alteraciones hepáticas frecuentes que pueden ser graves (necrosis). Eritema multiforme. Hipertrigliceridemia e hipocolesterolemia. Supresión de la síntesis de testosterona y cortisol en dosis > 800 mg/d.

Interacción con

- Antiácidos (sucralfato bloqueadores H₂, anticolinérgicos): disminuyen la absorción de ketoconazol.
 - Anticoagulantes orales: aumenta el efecto de los anticoagulantes orales.
 - Bloqueadores del canal del calcio: aumenta los niveles sanguíneos de bloqueadores del canal de calcio.
 - Cisaprida: aumenta los niveles sanguíneos de cisaprida y prolonga el intervalo QT.
 - Ciclosporina: aumenta los niveles sanguíneos de ciclosporina y su nefrotoxicidad.
 - Didanosina: disminuye la absorción de ketoconazol.
 - Efavirenz: aumenta los niveles de efavirenz y disminuye los niveles de ketoconazol.
 - Fenitoína: aumenta los niveles sanguíneos de fenitoína y disminuye los de ketoconazol.
 - Hidantoínas (fenitoína, dilantina): aumenta los niveles de ketoconazol.
 - Inhibidores de la bomba de protones (IBP): aumenta los niveles sanguíneos de la IBP y disminuye la absorción de ketoconazol.
 - Isoniacida: disminuye los niveles sanguíneos de ketoconazol.
 - Midazolam/triazolam: aumenta los niveles sanguíneos de midazolam/triazolam.
 - Inhibidores de la proteasa: aumenta los niveles de los inhibidores de la proteasa.
 - Rifabutina/rifampicina: aumenta los niveles sanguíneos de rifabutina y rifampicina; disminuye los de ketoconazol.
 - Tacrolimús: aumenta los niveles sanguíneos de tacrolimús y su toxicidad.
 - Teofilina: aumenta los niveles sanguíneos de teofilinas.
 - Trazodona: aumenta los niveles de trazodona.
-

12. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antimicóticos (cont.)

Posaconazol

Contraindicaciones: insuficiencia cardíaca o hepática grave, administración concomitante de cisaprida, quinidina, pimozida, alcaloides del cornezuelo de centeno, alcaloides de la ergotamina, sirolimús, terfenadina y astemizol. Embarazo. Cautela en paciente tratado con ciclosporina. Hipersensibilidad. (La FDA advierte sobre la posibilidad de errores en la dosis cuando se cambia de presentación farmacológica, por ejemplo, de suspensión oral a tabletas de liberación prolongada, ya que las dosis no son intercambiables).

Efectos adversos: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal. Ocasionalmente cefalea, erupción cutánea, elevación de la bilirrubina. Tratamientos por más de 6 meses insuficiencia adrenal, nefrotoxicidad y prolonga el intervalo QT.

Interacción con

- Bloqueadores H2 antiácidos, sucralfato: disminuye la absorción del posaconazol.
 - Ciclosporina, digoxina, midazolam, lovastatina, pimozida, simvastatina, sirolimús, tacrolimús, triazolam: aumenta los niveles de estos fármacos.
 - Fenitoína: aumenta los niveles de posaconazol y de fenitoína.
 - Metoclopramida: disminuye los niveles de posaconazol (suspensión).
 - Inhibidores bomba de protones: disminuye los niveles de posaconazol y aumenta los de IBP.
 - Rifampina/rifabutin: aumenta niveles de rifamicina y disminuye los de posaconazol.
-

Terbinafina

Contraindicaciones: lactancia. Interacciona con los fármacos que se metabolizan por el citocromo P450 2D6: antidepresivos, neurolépticos, betabloqueadores, antiarrítmicos, opiáceos.

Efectos adversos: toxicidad hepática, a veces grave, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, cefalea, alteraciones del cristalino y la retina, erupción cutánea y, raramente, síndrome de Stevens-Johnson. Ageusia. Irritación local en aplicación tópica. Elevación de transaminasas, hepatotoxicidad, fallo hepático y neutropenia.

Interacción con

- Cimetidina: aumenta los niveles sanguíneos de terbinafina.
 - Fenobarbital, rifampicina: disminuyen los niveles sanguíneos de terbinafina.
-

Voriconazol

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, uso concomitante de astemizol, cisaprida, efavirenz, sirolimús (contraindicación absoluta), terfenadina, pimozida, quinidina (contraindicación absoluta), rifabutin, rifampina, carbamazepina, barbitúricos de acción prolongada, ritonavir, rifampicina, hierba

12. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antimicóticos (cont.)

Voriconazol (cont.)

Contraindicaciones (cont.):

de San Juan y alcaloides de la ergotamina. No administrar voriconazol intravenoso a pacientes con depuración de creatinina < 50 ml/min, porque el vehículo ciclodextrina puede ser neuro y nefrotóxico y es eliminado por el riñón. Embarazo.

Efectos adversos: diarrea, náuseas y vómitos. Es común la fotopsia después del inicio del tratamiento, que mejora aun cuando continúe administrándose el medicamento. Frecuente erupción cutánea (Stevens-Johnson posible), elevación de la bilirrubina y fosfatasa alcalina. Ocasionalmente, cefalea. Trastornos visuales reversibles. Alucinaciones. Fotosensibilidad y potencial cáncer de piel. Toxicidad similar a otros azoles/triazoles, incluidas toxicidad hepática grave, que no es común (hepatitis, colestasis y fallo hepático fulminante). Monitorizar función hepática durante el tratamiento.

Interacción con

- Alcaloides de la ergotamina: aumenta los niveles sanguíneos de alcaloides de la ergotamina.
 - Alcaloides de la vinca: posiblemente aumenta los niveles sanguíneos de alcaloides de la vinca.
 - Barbitúricos de acción prolongada: disminuyen los niveles sanguíneos de voriconazol.
 - Bloqueadores de los canales de calcio, ciclosporina, cisaprida, desipramina, doxepina, lovastatina, metadonam, midazolam, hipoglucemiantes orales, omeprazol, pimozida, inhibidores de la proteasa, quinidina, sirolimús, simvastatina, sulfonilureas, tacrolimús, triazolam, warfarina: aumenta los niveles de estos fármacos.
 - Efavirenz: aumenta los niveles de voriconazol y de efavirenz.
 - Fenitoína: aumenta los niveles de fenitoína y disminuye los de voriconazol.
 - Inhibidores de la bomba de protones: aumenta los niveles de voriconazol y de IBP.
 - Rifabutina: aumenta los niveles de rifabutina, disminuye los de voriconazol.
 - Rifampicina: aumenta los niveles de rifampicina, disminuye los de voriconazol.
-

Bibliografía – Capítulo 12

1. Chandrasekar PH, Sobel JD. Micafungin: a new echinocandin. *Clin Infect Dis* 2006;42(8):1171-1178.
2. Fischer M, Winkelmayr W, Rubin R, Avorn J. The hepatotoxicity of antifungal medications in bone marrow transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2005;41(3):301-307.
3. Kulkarni HS, Witt CA. Voriconazole in lung transplant recipients - how worried should we be? *American Journal of Transplantation*. 2017;18(1), 5-6.
4. Molgaard-Nielsen D, Svanstrom H, Melbye M, Hviid A, Pasternak, B. Association between use of oral fluconazole during pregnancy and risk of spontaneous abortion and stillbirth. *JAMA*. 2016; 315(1), 58-67. doi:10.1001/jama.2015.17844.
5. Patterson TF, Thompson GR III, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016; 63(4):e1–e60.
6. Pilmis B, Coignard H, Jullien V, Hermine O, Touraine P, Lecuit M, et al. Iatrogenic Cushing's syndrome induced by posaconazole. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2013;57(11);5757-5728. doi:10.1128/AAC.00416-13.
7. Shuster J. New antifungal as a potential cause of severe thrombocytopenia: pancreatitis due to ACE inhibitor: Recurrent hepatitis due to cetirizine: Long-term cardiovascular risks associated with protease inhibitors: Pure red cell aplasia and epoetin therapy: Interferon therapy. *Hospital Pharmacy* 2004;39(12): 1148-1152.
8. Vazquez JA, Sobel JD. Anidafulgín: a novel echinocandin. *Clin Infect Dis* 43(2):215-222.
9. Wingard JR, Leather, L. Hepatotoxicity Associated with Antifungal Therapy after Bone Marrow Transplantation. *Clin Infect Dis*. 2005;41(3):308-310.

13. TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES PARASITARIAS

13.1 Protozoosis intestinales

Amebiasis (*Entamoeba histolytica*)

Intestinal, asintomática (portadores) y erradicación después de amebiasis invasiva

Primera opción: iodoquinol, niños, 30-40 mg/kg/vo/d fraccionados en 3 dosis por 20 d. No más de 2 g/d; adultos, 40/mg/kg/d/vo fraccionados en 3 tomas diarias por 20 d.

Otras opciones: furoato de diloxanida, niños, 20 mg/kg/vo fraccionados en 3 dosis/d por 10 d; adultos, 500 mg/vo 3 veces/d por 10 d.

Intestinal leve o moderada, incluida la disentería amebiana y otras formas invasivas

Primera opción: tinidazol, niños, 50-60 mg/kg/vo, 1 dosis diaria por 3 d. No más de 2 g/d; adultos, 2 g/vo/d en una dosis por 3 a 5 d. En casos más graves, hasta 800 mg/vo 3 veces/d por 5 d.

Otras opciones: metronidazol, niños, 35-50 mg/kg/vo/d fraccionados en 3 dosis por 7-10 d después de las comidas • nitazoxanida, niños, 7,5 mg/kg/vo c/12 h por 3 d; adultos, 500 mg/vo c/12 h por 3 d • secnidazol, niños, 30 mg/kg/vo (máximo 2 g/d), dosis única; adultos, 2 g/d/vo, dosis única.

Absceso hepático y otras formas extraintestinales

Primera opción: metronidazol, niños, 35-50 mg/kg/vo/d fraccionados en 3 dosis después de las comidas por 10 d; adultos, 750 mg/vo/d por 10 d, seguidos de paromomicina niños y adultos, 25-35 mg/kg/vo/d fraccionados en 3 dosis por 7 d.

Otras opciones: dihidroemetina, niños, 1 mg/kg/im 1 dosis diaria por no más de 5 d; adultos, 1 mg/kg/im 1 dosis diaria, no más de 60 mg/d, hasta por 6 d • tinidazol, niños, 50-60 mg/kg/vo, 1 dosis diaria por 3 d. No más de 2 g/d; adultos, 2 g/vo/d en 1 dosis por 3 a 5 d • nitazoxanida, niños, 7,5 mg/kg/vo c/12 h por 10 d; adultos, 500 mg/vo c/12 h por 10 d.

Balantidiasis (*Balantidium coli*)¹

Primera opción: tetraciclina,² niños, 40 mg/kg/vo/d fraccionados en 4 dosis por 10 d. No más de 2 g/d; adultos, 500 mg/vo 4 veces/d por 10 d.

Otras opciones: metronidazol, niños, 35-50 mg/kg/vo/d fraccionados en 3 dosis diarias por 5 d; adultos, 500-750 mg/vo 3 veces/d por 5 d • iodoquinol, niños, 30-40 mg/kg/vo/d fraccionados en 3 dosis por 20 d, no más de 2 g/d; adultos, 500-750 mg/vo 3 veces/d por 20 d.

¹ En la mayoría de los casos, la enfermedad es autolimitada en personas sin compromiso inmunitario. El tratamiento se indica para pacientes inmunocomprometidos, particularmente en casos de sida.

² No administrar a menores de 8 años de edad.

13.1 Protozoosis intestinales (cont.)

Blastocistosis (*Blastocystis hominis*)

Primera opción: nitazoxanida, niños, 7,5 mg/kg/vo c/12 h por 3 d; adultos, 500 mg/vo c/12 h por 3 d.

Otras opciones: iodoquinol, niños, 30-40 mg/kg/vo/d fraccionados en 3 dosis por 20 d, no más de 2 g/d; adultos, 650 mg/vo, 3 veces/d por 20 d o metronidazol, niños, 35-50 mg/kg/vo/d fraccionados en 3 dosis diarias por 5 a 10 d; adultos, 250-750 mg/vo 3 veces/d por 5 a 10 d.

Ciclosporiasis (*Cyclospora cayetanensis*)

Primera opción: trimetoprima/sulfametoxazol, niños, 5/25 mg/kg/vo 2 veces/d por 7 d; adultos, 160/800 mg/vo 2 veces/d por 7 a 10 d.

Otras opciones: ciprofloxacina, 500 mg/vo 2 veces/d por 7 d o nitazoxanida, 500 mg/vo c/12 h por 7 d.

Citoisporiasis (*Cytospora belli*, antes denominada *Isoispora belli*)

Primera opción: pacientes inmunocompetentes, trimetoprima/sulfametoxazol, niños, 5/25 mg/kg/d fraccionados en 2 dosis por 7 a 10 d; adultos inmunocomprometidos, 160/800 mg/vo 4 veces/d por 3 a 4 semanas.

Otras opciones: ciprofloxacina 500 mg/vo 2 veces/d por 7 d.

Criptosporidiosis¹ (*Cryptosporidium parvum* y *C. hominis*)

Adultos inmunocompetentes, nitazoxanida 500 mg/vo c/12 h por 3 d. Niños de 1 a 3 años de edad, 100 mg/vo 2 veces/d por 3 d; de 4 a 11 años de edad, 100 mg/vo 2 veces/d por 3 d. Adultos inmunocomprometidos con ≥ 50 CD4/mm³, nitazoxanida 500-1.000 mg/vo c/12 h por 14 d; con < 50 CD4/mm³, nitazoxanida 1.000-2.000 mg/vo c/12 h por 8 semanas o azitromicina 1 g/vo c/12 h por 14 d o hasta mejoría del cuadro clínico + tratamiento antiviral eficaz.

¹ En la mayoría de los casos la enfermedad es autolimitada en personas sin compromiso inmunitario. El tratamiento se indica para pacientes inmunocomprometidos, particularmente en casos de sida.

Giardiasis (*Giardia intestinalis* y *G. lamblia*)

Primera opción: nitazoxanida, niños, 7,5 mg/kg/vo c/12 h por 3 d; adultos, 500 mg/vo c/12 h por 3 d o tinidazol, niños, 50 mg/kg/vo, dosis única única, máximo 2 g; adultos, 2 g/vo, dosis única o secnidazol, niños, 30 mg/kg/vo, dosis única, máximo 2 g; adultos, 2 g/vo, dosis única.

Otras opciones: metronidazol, niños, 15 mg/kg/vo/d fraccionados en 2 dosis por 3 d; adultos, 250 mg/vo 2 veces/d por 5 d o albendazol, niños < 2 años de edad, 200 mg/vo c/24 h por 5 d; adultos, 400 mg/vo c/24 h por 5 d.

13.1 Protozoosis intestinales (cont.)

Microsporidiosis intestinal (*Encephalitozoon* spp. y otros)

Primera opción: albendazol, niños, 15 mg/kg/vo 2 veces/d por 7 d; adultos, 400 mg/vo/d c/12 h por 21 a 28 d, según cuadro clínico + tratamiento anti-retroviral eficaz.

Otras opciones: nitazoxanida, adultos, 500 mg/vo 2 veces/d por 60 d + tratamiento antirretroviral eficaz.

13.2 Protozoosis de sangre y tejidos

Babesiosis (*Babesia microti* y otras)

Primera opción: atovaquona, adultos, 750 mg/vo 2 veces/d por 7 a 10 d + azitromicina, adultos, 500 mg/vo/d seguidos de 250 mg/vo/d por 7 a 10 d.

Otras opciones: quinina, niños, 25 mg/kg/vo fraccionados en 3 dosis por 7 a 10 d; adultos, 650 mg/vo c/8 h por 7 d + clindamicina, niños, 20-40 mg/kg/vo/d fraccionados en 3 dosis por 7 a 10 d; adultos, 600 mg/vo 3 veces/d por 7 d.

Leishmaniasis - Todas las especies¹

Leishmaniasis cutánea

Primera opción: antimonial pentavalente² (antimoniato de meglumina o estibogluconato de sodio), 10-20 mg Sb⁵⁺/kg/d/iv o im en una dosis c/24 h por 20 d continuos. Administración iv, aplicación directa muy lenta (5 a 6 min.). Si se diluye, hacerlo en 100 ml de suero glucosado infundido en 30 min.

La indicación de las dosis (10, 15 o 20 mg Sb⁵⁺/kg/d), según documentación local o respuesta terapéutica y especie de *Leishmania* circulante; si no hay información local, dosis de 20 mg Sb⁵⁺/kg/iv/d. Dosis máxima de 1.215 mg (3 ampollas de antimoniato de meglumina)/d para reducir efectos adversos.

Otras opciones: isetionato de pentamidina 3 a 4 mg/kg/im/d en 3 a 4 dosis en días alternos (mejores resultados con *L. guyanensis*) o miltefosina, 1,5 a 2,5 mg/kg/vo/d en 2 a 3 dosis después de las comidas, dosis máxima 150 mg/d por 28 d o ketoconazol 600 mg/d/vo por 28 d (indicado para *L. panamensis* y *L. mexicana*) o anfotericina B liposomal 2 a 3 mg/kg/iv/d, máximo 20 a 40 mg/kg, dosis total.²

Embarazadas: se recomienda el uso de termoterapia.³ Los casos que requieran tratamiento sistémico deberán remitirse a un centro de referencia. El medicamento indicado es anfotericina B liposomal.³

Leishmaniasis mucosa o mucocutánea

Primera opción: antimonial pentavalente² (antimoniato de meglumina o estibogluconato de sodio) 20 mg Sb⁵⁺/kg/d/iv o im una dosis c/24 h por 30 d continuos, solo o asociado con pentoxifilina 400 mg/vo c/8 h por 30 d. Tratamiento iv, aplicación directa muy lenta (5 a 6 min). Si se diluye, hacerlo en 100 ml de suero glucosado infundido en 30 min.

13.2 Protozoosis de sangre y tejidos (cont.)

Leishmaniasis mucosa o mucocutánea (cont.)

Otras opciones: anfotericina B liposomal 2-3 mg/kg/iv/d, hasta una dosis acumulada de 3,5 g o isetonato de pentamidina 3-4 mg/kg/im/d hasta una dosis acumulada máxima de 20 a 40 mg/kg por 7 a 10 dosis administradas días alternos.

Embarazadas: se sugiere remitir a centro de referencia para tratamiento. El medicamento indicado es anfotericina B liposomal.³

Leishmaniasis visceral (*Leishmania infantum chagasi*)

Primera opción: anfotericina B liposomal³ 3 mg/kg/iv/d por 3 a 6 d hasta completar 20 mg dosis total o antimonial pentavalente (antimoniato de meglumina o estibogluconato de sodio)² 20 mg Sb⁵⁺/kg/iv/d o im en una dosis c/24 h por 28 d continuos. Tratamiento iv, aplicación directa muy lenta (5 a 6 min). Si se diluye, hacerlo en 100 ml de suero glucosado, infundido en 30 min.

Otras opciones: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/d hasta dosis total acumulada de 800 mg. Dosis máxima diaria de 50 mg.

Embarazadas: se sugiere remitir a centro de referencia para tratamiento. El medicamento indicado es la anfotericina B liposomal.^{2,3}

¹ http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22225&Itemid.

² Formas de antimonio pentavalente disponibles: antimoniato de meglumina o estibogluconato de sodio. Actualmente en las Américas, la formulación más utilizada por los programas de salud pública es el antimoniato de meglumina.

³ La administración de 100 mg de hidrocortisona antes de la anfotericina B puede disminuir las reacciones adversas.

Malaria o paludismo

(*Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale* y *P. malariae*)

La administración de medicamentos para prevenir y tratar la malaria requiere que se consulte con las autoridades sanitarias locales, ya que la sensibilidad de los parásitos a los fármacos puede variar según la zona geográfica.

Tratamiento normalizado donde los parásitos son sensibles a la cloroquina¹

Primera opción: cloroquina 25 mg/kg/fármaco base/vo en 3 d, como sigue: 10 mg/kg el día 1, 10 mg/kg/d el día 2 y 5 mg/kg/d el día 3. Para adulto con peso promedio de 60 kg, 1.500 mg fármaco base total en los 3 d (600 mg inicialmente, 600 mg el día 2 y 300 mg el día 3), siempre después de las comidas, o combinaciones terapéuticas con derivados de artemisinina (ACT) en las mismas dosis descritas para el tratamiento de la malaria por *P. falciparum* resistente a la cloroquina, más adelante.

Para prevenir recaídas de malaria por *P. vivax* y *P. ovale*, conjuntamente con el tratamiento estándar con cloroquina o ACT deberá administrarse fosfato de primaquina 0,25 mg fármaco base/kg/vo en 1 dosis diaria por 14 d (dosis total de 3,5 mg/kg). Adultos con peso promedio 60 kg, 15 mg fármaco base/vo en

13.2 Protozoosis de sangre y tejidos (cont.)

Malaria o paludismo (cont.)

1 dosis diaria por 14 d, excepto mujeres embarazadas, niños < 6 meses de edad, mujeres que amamantan o personas con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD). Si se sospecha deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, la primaquina puede usarse en dosis de 0,75 mg base/kg/vo una vez a la semana por 8 semanas, con supervisión médica cercana, dado el riesgo de efectos adversos hematológicos potenciales inducidos por la primaquina.

Otras opciones: en caso de resistencia de *P. vivax* a cloroquina, administrar tratamiento combinado con derivados de artemisinina (ACT que contenga piperquina, mefloquina o lumefantrina), en las mismas dosis descritas para el tratamiento de la malaria no complicada por *P. falciparum* resistente a la cloroquina + primaquina en las mismas dosis y con las mismas contraindicaciones descritas anteriormente.

¹ En casos de *P. falciparum*, debe haber estudios epidemiológicos que demuestren la sensibilidad del parásito a la cloroquina.

Embarazadas con malaria por *P. vivax*

Primera opción: cloroquina 25 mg/kg/fármaco base/vo en 3 d en las mismas dosis ya descritas o tratamiento combinado con derivados de artemisinina (ACT que contenga piperquina, mefloquina o lumefantrina) en las mismas dosis descritas para el tratamiento de la malaria por *P. falciparum* resistente a la cloroquina, más adelante.

Otras opciones: en caso de resistencia de *P. vivax* a cloroquina, administrar tratamiento combinado con derivados de artemisina, según se describe en párrafos anteriores.

El uso de primaquina (para la prevención de recaídas) está contraindicado durante el embarazo y para las mujeres que están amamantando. En esos casos, puede considerarse administrar profilaxis semanal con cloroquina para evitar las recaídas. Después del parto y la lactancia, puede darse primaquina para lograr la cura radical.

Tratamiento de urgencia de niños y adultos con malaria grave o complicada o incapaces de recibir tratamiento oral

Primera opción: artesunato 2,4 mg/kg/iv o im al ingresar (t = 0) (3 mg/kg para niños con peso < 20 kg) y repetir 12 h y 24 h después, seguido de 1 vez/d. Tras el tratamiento parenteral inicial, una vez que el paciente tolera el tratamiento oral, es esencial continuar y completar el tratamiento con tres días de ACT o con la primera línea indicada en el país, según la especie o especies detectadas.

Otras opciones: si no se dispone de artesunato parenteral, administrar arteméter 3,2 mg/kg/im al ingresar, seguidos de 1,6 mg/kg/im d o quinina, adultos, 20 mg dihidroclorhidrato de quinina (sal) kg/iv, diluida en 500 cc de solución salina, glucosa o plasma y administrada en 3 a 4 h (no más de 5 mg sal/kg/h). Repetir 10 mg/kg c/8 h o gluconato de quinidina, niños y adultos, 10 mg sal/

13.2 Protozoosis de sangre y tejidos (cont.)

Malaria o paludismo (cont.)

kg/iv durante 1 a 2 h, seguidos de 0,02 mg sal/kg/min en infusión continua por al menos 24 horas + uno de los siguientes: clindamicina o doxiciclina en las dosis señaladas en la sección siguiente. Una vez el paciente puede tolerar la vo debe continuarse el tratamiento antipalúdico completo (ante riesgo de resistencia, preferir ACT por 3 d o quinina + doxiciclina o quinina + clindamicina, como se indica en la sección siguiente).

Donde *P. falciparum* es resistente a cloroquina

Primera opción: combinación de arteméter 20 mg + lumefantrina 120 mg/vo a las 0 h, 8 h, 24 h, 36 h, 48 h y 60 h. Niños, 5 a 14 kgp, 1 tableta; 15 a 24 kgp, 2 tabletas; 25 a 34 kgp, 3 tabletas; > 34 kgp, 4 tabletas; adultos, 4 tabletas a las 0 h, 8 h, 24 h, 36 h, 48 h y 60 h o artesunato, niños y adultos, 4 mg/kg/vo/d por 3 d + mefloquina,¹ 8,3 mg/kg/vo/d por 3 d o artesunato, niños y adultos, 4 mg/kg/vo/d por 3 d + sulfadoxina + pirimetamina (en zonas donde no haya resistencia a estos fármacos), niños y adultos (≥ 25 kgp), 25 mg/kg/vo (sulfadoxina) + 1,25 mg/kg/vo (pirimetamina) en dosis única el primer día de iniciado el tratamiento con artesunato o dihidroartemisinina + piperacuina, disponibles en combinación fija en tabletas de 40 mg de dihidroartemisinina y 320 mg de piperacuina. Dosis terapéutica de dihidroartemisinina 4 mg/kg/d y piperacuina 18 mg/kg/d una vez al d por 3 d. Niños con peso < 25 kg, 2,5 mg/kg/d de dihidroartemisinina y 20 mg/kg/d de piperacuina por 3 d. Por su efecto gametocida, una dosis única de primaquina de 0,75 mg/kg/vo debe ser parte de cualquiera de los tratamientos descritos anteriormente.

Otras opciones: sulfato de quinina 10 mg sal/kg c/8 h por 7 d + doxiciclina (solo adultos y niños mayores de 8 años de edad) 3,5 mg/kg una vez al día por 7 d o tetraciclina (solo adultos y niños mayores de 8 años de edad), niños, 6,25 mg/kg/vo c/6 h por 7 d; adultos, 250 mg/vo c/6 h por 7 d o sulfato de quinina (mismas dosis) + clindamicina, niños y adultos, 10 mg/kg/vo c/12 h por 7 d.

Embarazadas

Primer trimestre:² sulfato de quinina 10 mg sal/kg c/8 h por 7 d + clindamicina 10 mg/kg/vo c/12 h por 7 d. (Se recomienda tratamiento combinado basado en artemisinina [ACT] solo si es el único tratamiento disponible o si falla el tratamiento de quinina + clindamicina o se duda sobre la adherencia de la paciente al tratamiento de 7 d.) **Segundo y tercer trimestres:** tratamiento combinado basado en la artemisinina usado en el país. Por ejemplo, arteméter 20 mg + lumefantrina 120 mg o artesunato + mefloquina o dihidroartemisinina + piperacuina, todas las combinaciones en dosis y duración igual que el tratamiento para caso adulto no complicado de eficacia reconocida en el país o región o artesunato + clindamicina por 7 d o quinina + clindamicina por 7 d. Las mujeres que están amamantando deben recibir tratamiento estandarizado (incluido ACT), con la excepción de primaquina (lactante < 6 meses de edad)³ y tetraciclina.

13.2 protozoosis de sangre y tejidos (cont.)

Malaria o paludismo (cont.)

- ¹ Para reducir los vómitos agudos y optimizar la absorción, la OMS recomienda que la dosis total de mefloquina, preferiblemente, se fraccione en tres dosis.
- ² La OMS está en proceso de publicar nuevas recomendaciones para el tratamiento de malaria en el primer trimestre de embarazo. Se sugiere consultar la actualización de los tratamientos en: www.who.int/malaria/publications/atoz/istp-and-act-in-pregnancy/en/
- ³ Es ideal contar con el perfil de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa del lactante antes de prescribir primaquina a la madre.

Profilaxis de malaria

Seguir las recomendaciones internacionales para profilaxis de viajeros según la situación específica de cada país publicadas en: <https://www.who.int/ith/ITH2017-CountryList-sp.pdf?ua=1>. El tipo de prevención recomendado para cada país se decide en función de los siguientes factores: el riesgo de contraer malaria; las especies de parásitos prevalentes en la zona y el grado de resistencia a los medicamentos notificado por el país y su extensión.

Clasificación del riesgo de contraer malaria

- Tipo A – Riesgo de transmisión muy limitado; solo prevención de las picaduras de mosquito
- Tipo B – Solo riesgo de malaria por *P. vivax*: prevención de las picaduras de mosquito y quimioprofilaxis con cloroquina • doxiciclina • atovacuona-proguanil • mefloquina
- Tipo C – Riesgo de malaria por *P. falciparum* con resistencia notificada a cloroquina y sulfadoxina/pirimetamina: prevención de las picaduras de mosquito y quimioprofilaxis con atovacuona/proguanil • doxiciclina • mefloquina (seleccionar en función de las contraindicaciones y los efectos secundarios notificados)
- Tipo D – Riesgo de malaria por *P. falciparum* con multirresistencia notificada: prevención de las picaduras de mosquito y quimioprofilaxis con atovacuona-proguanil, doxiciclina • mefloquina (seleccionar en función de la pauta de farmacoresistencia, las contraindicaciones y los efectos secundarios notificados). (En determinadas zonas con paludismo multirresistente, ya no se recomienda la quimioprofilaxis con mefloquina. Actualmente este es el caso de Camboya, la parte sudoriental de Myanmar y Tailandia.)

Medicamentos y dosis

Cloroquina 5 mg base/kg/vo una vez por semana (300 mg fármaco base o 500 mg fosfato de cloroquina para el adulto promedio) o 10 mg base/kg/vo por semana divididos en seis dosis diarias (100 mg base por día en un adulto promedio, dejando un día libre por semana). Administrar después de la comida. Iniciar 1 semana antes de llegar a la zona de riesgo y continuar el tratamiento por 4 semanas después de salir de la zona endémica (si se usa la dosis

13.2 protozoosis de sangre y tejidos (cont.)

Profilaxis de malaria (cont.)

diaria, comenzar un día antes del viaje).

Mefloquina 5 mg/kg/vo por semana (en un adulto promedio una tableta de 250 mg/semana); iniciar 2 semanas antes de llegar a la zona de riesgo (por lo menos 1 semana antes) y continuar por 4 semanas tras salir de ella. No se recomienda para niños con peso < 5 kg.

Atovaquona/proguanil: adultos, 250 mg/100 mg/vo/d; niños, peso de 11 a 20 kg, 62,5 mg/25 mg/vo/d (1 tableta pediátrica/d); peso de 21 a 30 kg, 125 mg/50 mg/vo/d (2 tabletas pediátricas/d); peso de 31 a 40 kg, 187,5 mg/75 mg/d; peso > 40 kg, 250 mg/100 mg/d. Iniciar 1 o 2 días antes de viajar a la zona y continuar por 7 días después de salir de la zona endémica. No se recomienda para niños con peso < 11 kg. Doxicilina, 1,5 mg sal/kg/d, adultos, 100 mg/vo en 1 dosis diaria, 2 d antes de viajar hasta cuatro semanas luego de finalizado el viaje. Contraindicado para menores de 8 años de edad.

Toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*)

Aguda en embarazadas

Espiramicina 1 g/vo (equivalente a 3 millones de unidades) c/8 h, hasta el parto. Con confirmación por PCR en líquido amniótico (después de la 16.^a semana de embarazo) o en presencia de lesiones ecográficas, pirimetamina 1 tableta de 50 mg una vez/d + sulfadiazina tres tabletas de 500 mg dos veces/d + ácido fólico 15 mg/d. Si no se dispone de sulfadiazina, pirimetamina + sulfadoxina, tabletas en combinación fija de 500 mg de sulfadoxina y 25 mg de pirimetamina: tres tabletas c/8 d + ácido fólico 15 mg/d. Ambos esquemas deben darse sin interrupción hasta el final del embarazo.

Infección congénita, neonatos sintomáticos o sin síntomas, con infección confirmada o confirmada por PCR positiva en líquido amniótico.

Primera opción: pirimetamina 2 mg/kg/vo el primer día y luego 1 mg/kg/vo/d (no más de 15 mg/d) + sulfadiazina 100 mg/kg/vo/d fraccionados en dos dosis, ambos hasta completar 1 año de tratamiento¹ + ácido fólico 7,5 mg/d.

Otras opciones: si no se dispone de sulfadiazina, pirimetamina/sulfadoxina 25/500 mg. Dosis de carga de 50 mg/kg según sulfadoxina el primer día, seguidos de 25 mg/kg en dosis única semanal, hasta 1 año de edad + ácido fólico 7,5 mg/d.

En caso de anemia o neutropenia, suspender medicamentos y reanudar cuando se normalicen los niveles. En caso de alergia (erupción cutánea), suspender el tratamiento. Durante la suspensión, se puede administrar azitromicina, 10 mg/kg/d.

¹ La sulfadiazina en preparación magistral no tiene estabilidad en solución, debe disolverse al momento de administrarla.

Toxoplasmosis (cont.)

Coriorretinitis

Primera opción: adultos (> 50 kp), tratamiento inicial casos no complicados, pirimetamina 100 mg el primer día, seguidos de pirimetamina 50 mg/d + sulfadiazina 1 g (tabletas de 500 mg) dos veces/d, por seis semanas + ácido fólico 25 mg/d durante todo el tratamiento (folinato de calcio o factor citrovorum). Al tercer día de iniciado el tratamiento, agregar prednisolona oral 1 mg/kg/d; disminuir gradualmente por 2 semanas.

Otras opciones: trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg c/12 h por 6 semanas + prednisolona 1 mg/kg/vo/d a partir del tercer día; disminuir gradualmente por 2 semanas o esquema cuádruple (el de la primera opción) + clindamicina 300 mg cuatro veces al día); en caso de uveítis anterior activa, agregar tropicamida y prednisona tópicas.

En caso de alergia a sulfas, azitromicina 500 mg/d, por 5 semanas + prednisolona 1 mg/kg/vo/d; disminuir cada semana a la mitad de la dosis, por 4 a 5 semanas.

Si no hay respuesta al tratamiento, remitir a especialista en retina. El uso de esteroides subconjuntivales o de esteroides sistémicos sin antibiótico está contraindicado en casos de retinocoroiditis por *Toxoplasma*.

Pacientes con inmunosupresión: véase capítulo 15, sección 15.2.

Tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas) (*Trypanosoma cruzi*)

Casos agudos

Primera opción: benznidazol, pacientes \leq 40 kgp: 7,5-10 mg/kg/vo/d; pacientes > 40 kgp, 5-7 mg/kg/vo/d. En ambos casos fraccionados en 2 a 3 dosis diarias por 60 d.

Otras opciones: nifurtimox, pacientes \leq 40 kgp, 10-15 mg/kg/vo/d; pacientes de > 40 kgp, 8-10 mg/kg/vo/d. En ambos casos fraccionados en 2 a 3 dosis diarias por 60 d.

Casos congénitos

Primera opción: benznidazol 10 mg/kg/vo/d en 2 a 3 dosis diarias por 60 d.

Otras opciones: nifurtimox 10-15 mg/kg/vo/d; pacientes de > 4 kgp, 8-10 mg/kg/vo/d. En ambos casos, fraccionados en 2 a 3 dosis diarias por 60 d.

Infección crónica reciente, infección en niños con diagnóstico confirmado e infección en mujeres en edad reproductiva, fuera del embarazo (como profilaxis de futuras transmisiones transplacentarias)

Primera opción: benznidazol, pacientes \leq 40 kgp, 7,5 mg/kg/vo/d. Pacientes > 40 kgp, 5 mg/kg/vo/d. En ambos casos fraccionados en 2 a 3 dosis diarias por 60 d. Toda infección crónica reciente (niños \leq de 12 años de edad) y toda infección crónica de diagnóstico tardío requiere una evaluación general completa del paciente e indicación formal del médico tratante.

13.2 protozoosis de sangre y tejidos (cont.)

Tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas) (*Trypanosoma cruzi*) (cont.)

Otras opciones: nifurtimox, pacientes \leq 40 kgp, 10-15 mg/kg/vo/d; pacientes de $>$ 40 kgp, 8-10 mg/kg/vo/d. En ambos casos fraccionados en 2 a 3 dosis diarias por 60 d.

13.3 Helmintiasis

Ascariasis (*Ascaris lumbricoides* e infecciones mixtas con uncinarias)

Primera opción: albendazol, niños de 12 a 23 meses de edad, 200 mg/vo, dosis única; niños mayores de 24 meses de edad y adultos, 400 mg/vo, dosis única **o** mebendazol, niños y adultos, 500 mg/vo, dosis única.

Otras opciones: ivermectina, niños y adultos, 200 μ g/kg/vo, dosis única **o** pamoato de pirantel, niños mayores de 1 año de edad y adultos, 10 mg/kg/vo, dosis única (máximo, 1 g) **o** levamisol, niños, 80 mg/vo, dosis única; adultos, 150 mg/vo, dosis única **o** nitazoxanida, 500 mg vo c/12 h por 3 d o 7,5mg/kg c/12 horas por 3 d.

Enterobiasis¹ (*Enterobius vermicularis*)

Primera opción: pamoato de pirantel, niños y adultos, 11 mg/kg/vo (no más de 1 g); repetir en 2 semanas **o** mebendazol 100 mg/vo, dosis única; repetir en 2 semanas.

Otras opciones: albendazol, niños de 1 a 2 años de edad, 200 mg/vo, dosis única; niños $>$ 2 años de edad y adultos, 400 mg/vo, dosis única; repetir en 2 semanas.

Tratar simultáneamente a todos los convivientes.

Equinococosis (quiste hidatídico) (*Equinococcus granulosus*, *E. oligarthrus* y *E. vogeli*)

Primera opción: extirpación quirúrgica de los quistes. El tratamiento medicamentoso solo se justifica cuando los quistes son inoperables, múltiples, de difícil acceso o hialinos pequeños.

Otras opciones: mebendazol, niños y adultos, 40-50 mg/kg/vo/d fraccionados en 3 tomas d (c/8 h); tomar después del almuerzo y la cena (ricos en grasas), 1 a 6 series de tratamiento por 30 d, con 2 semanas de descanso entre cada serie.

El tratamiento con albendazol o mebendazol no es eficaz en casos de quistes ($>$ 10 cm) porque se diluye en el volumen líquido del quiste. No deben usarse estos fármacos al comienzo del embarazo ni en casos con riesgo de ruptura.

13.3 Helmintiasis (cont.)

Esquistosomiasis (*Schistosoma mansoni*)

Primera opción: niños > 4 años de edad y adultos, praziquantel, 40 mg/kg, dosis única o fraccionada en 2 dosis el mismo día.

Strongiloidiasis (*Strongyloides stercoralis*)

Intestinal diseminada

Primera opción: ivermectina, niños y adultos, 200 µg/kg/vo c/24 h por 2 d; repetir a los 15 días 1 dosis. En caso de síndrome de hiperinfestación o pacientes con sida, prolongar hasta 7 a 12 días, tras la desaparición del parásito.

Otras opciones: albendazol 400 mg/vo c/12 h por 7 d o tiabendazol, niños y adultos, 50 mg/kg/vo/d, fraccionados c/12 h (máximo 3 g/d) por 2 d.

Fascioliasis (*Fasciola Hepatica*)

Primera opción: niños > 4 años de edad y adultos, triclabendazol 10 mg/kg/vo, dosis única.

Ante fracaso del tratamiento, se puede aumentar la dosis a 20 mg/kg fraccionados en 2 dosis administradas con un intervalo de 12 a 24 h.

Filariasis linfática (*Wuchereria bancrofti*)

Dietilcarbamacina (DEC) 6 mg/kg/d por 1 a 12 d.

Himenolepiasis (*Hymenolepis nana*)

Primera opción: praziquantel, niños > 4 años de edad y adultos, 10-25 mg/kg/vo, dosis única.

Otras opciones: niclosamida, niños > 6 años de edad y adultos, 2 g/vo, dosis única el primer d y luego 1 g/vo/d. Niños de 2 a 6 años de edad, 1 g/vo/d el primer día y luego 500 mg/vo/d. Niños < 2 años de edad, 500 mg/vo/d el primer d y luego 250 mg/vo/d por 6 d.

Larva migrans cutánea (*Ancylostoma caninum* y *A. braziliense*)

Primera opción: ivermectina, niños y adultos, 200 µg/kg/vo c/24 h por 1 a 2 d.

Otras opciones: albendazol, niños y adultos, 400 mg/kg/vo/d por 3 a 5 d.

Larva migrans visceral (*Toxocara cati* y *T. canis*)

El tratamiento antiparasitario está reservado para las formas graves. Considerar tratamiento sintomático para las formas leves o moderadas.

Primera opción: niños, albendazol 400 mg/vo c/12 h por 5 a 20 d; adultos, albendazol 800 mg/vo c/12 h por 5 a 20 d.

Otras opciones: dietilcarbamacina, niños y adultos: iniciar con 1 mg/kg/d fraccionado en 2 dosis/d e ir aumentando hasta 6 mg/kg/d fraccionados 3 veces al día, por 21 d.

13.3 Helmintiasis (cont.)

Larva migrans visceral (cont.)

Cuando la larva invade el ojo, causa un tumor eosinófilo intraocular que puede llevar a ceguera. Si el paciente sufre lesiones oculares, se recomienda combinar el tratamiento indicado con prednisolona tópica o sistémica.

Oncocercosis (ceguera de los ríos) (*Onchocerca volvulus*)

Primera opción: ivermectina 150 µg/kg, dosis única administrada c/6 meses durante 10 a 12 años.

Otras opciones: doxiciclina 200 mg/d por 6 semanas.

Teniasis (*Taenia solium*, *T. saginata*)

Teniasis intestinales

Primera opción: niclosamida, niños < 10 kgp, 0,5 g/kg/vo, dosis única; niños de 10 a 35 kgp, 1 g/vo, dosis única; adultos, 2 g vo, dosis única.

Otras opciones: praziquantel niños y adultos, 5-10 mg/kg vo, dosis única o nitazoxanida, 500 mg/vo c/12 h por 3 d o albendazol 400 mg por 3 d.

Embarazadas: praziquantel 5-10 mg/kg/vo, dosis única o niclosamida, 2 g/vo, dosis única.

Se aconseja la administración de un laxante salino suave 1 o 2 h después de haber ingerido el fármaco correspondiente. Así se evita que el parásito se desintegre y, al mismo tiempo que se previene la cisticercosis, se facilita la identificación específica.

Neurocisticercosis (larva de *Taenia solium*)

La neurocisticercosis asintomática no requiere tratamiento.

Cuando se requiere tratamiento, este se ha de administrar en régimen hospitalario y puede requerir aspiración o intervención quirúrgica.

Primera opción: albendazol, niños, 15 mg/kg/vo fraccionados cada 12 h por 15 d; adultos, 15 mg/kg/vo fraccionados cada 12 h por 30 d (dosis diaria máxima, 400 mg/vo c/12 h). Este tratamiento se puede repetir.

Otras opciones: praziquantel, niños y adultos, 50 mg/kg/vo/d fraccionados en 3 dosis por 2 semanas.

Se debe asociar a tratamiento con corticoides (dexametasona o prednisolona) 2 a 3 d antes de iniciar el albendazol

Tricuriasis (*Trichuris trichiura*)

Primera opción: niños > 2 años de edad y adultos, mebendazol 100 mg/vo c/12 h por 3 d o 500 mg, dosis única, o albendazol 400 mg/vo, dosis única por 3 d.

Otras opciones: ivermectina 12 mg, dosis única.

Debe evitarse la administración de albendazol y mebendazol a mujeres embarazadas.

Triquinosis (*Trichinella spiralis*)

Primera opción: niños y adultos, albendazol 400 mg/vo 2 veces/d por 8 a 10 d o mebendazol, 200-400 mg/vo por 3 d, seguidos de 400-500 mg 3 veces/d por 10 d.

Uncinariasis (*Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*)

Primera opción: niños > 4 años de edad y adultos, mebendazol 100 mg c/12 h por 3 días o 500 mg en dosis única o albendazol 400 mg/vo en dosis única por 3 a 5 d.

13.4 Otras parasitosis

Primera opción: permetrina 5%, tópica, niños de > 2 meses de edad y adultos, aplicar desde el cuello hasta los pies y dejar actuar de 8 a 14 h. Si las manos se lavan dentro de las 8 horas de la aplicación, aplicar de nuevo. Luego, baño para retirar todo el excedente. Puede repetirse 1 semana después.

Otras opciones: ivermectina 200 µg/kg/vo, dosis única. Puede repetirse a la semana o a los 14 d.

Pediculosis y ftiriasis (*Pediculus capitis*, *P. humanus*, *Phthirus pubis*)

Primera opción: niños y adultos, permetrina 1% tópica; aplicar en el pelo seco y dejar actuar por 10 min. Luego, baño para retirar todo el excedente. Puede repetirse al día siguiente y 1 semana después o malatión 0,5% aplicado al pelo seco por 8 a 14 h seguido de un baño. Repetir a los 7 d.

Otras opciones: ivermectina 200 µg/kg/vo, dosis única. Puede repetirse a la semana o a los 14 d.

Bibliografía

Consúltense la bibliografía al final del capítulo 14 en página 275.

14. CONTRAINDICACIONES, EFECTOS ADVERSOS E INTERACCIONES DE LOS MEDICAMENTOS ANTIPARASITARIOS

Albendazol

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, embarazo. No usar en el primer trimestre de embarazo para tratar infecciones por nematodos o durante todo el embarazo, si la infección es por cestodos (tenias).

Efectos adversos: cefalea, vértigo, trastornos gastrointestinales transitorios, eritema cutáneo, aumento transitorio y reversible de las enzimas hepáticas, leucopenia y alopecia. Las reacciones adversas son mínimas y transitorias y los eventos adversos graves son extremadamente raros. Las reacciones mínimas después del tratamiento pueden ocurrir principalmente en personas con intensidad de infestación grave, que generalmente resulta de la respuesta del cuerpo a la destrucción de las lombrices.

Interacción con

Diversos estudios han demostrado que es seguro combinar medicamentos para el tratamiento de infecciones por helmintos.

- Dietilcarbamacina e ivermectina: se pueden usar de forma segura para el tratamiento de filariasis linfática.
- Praziquantel: se pueden administrar de forma segura para esquistosomiasis y geohelmintiasis; aumenta la concentración del metabolito activo de albendazol.

Anfotericina B, desoxicolato

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, lesión renal, lesión hepática.

Efectos adversos: inmediatamente después de la administración o en los días siguientes pueden presentarse escalofríos, fiebre, vómitos, anafilaxia, dolor muscular o articular, cefalea, anorexia, bradicardia, mareos e hipotensión. Causa lesión renal, que se manifiesta por aumento de creatinina en suero y que puede ser parcialmente reversible; anemia normocrómica, trombocitopenia y leucopenia.

Anfotericina B liposomal

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida.

Efectos adversos: similar a la anfotericina B desoxicolato, pero de menor intensidad.

Interacción con

- Aminoglucósidos, capreomicina, cisplatino: aumenta nefrotoxicidad de los aminoglucósidos, la capreomicina y el cisplatino.
 - Corticoides: aumenta la hipopotasemia.
-

14. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los medicamentos antiparasitarios (cont.)

Antimoniato de meglumina

Contraindicaciones: embarazo. Hipersensibilidad conocida, lesión hepática, cardíaca o renal. Cautela en caso de pacientes con enfermedades cardíacas, en especial aquellos con defectos de la conducción, ya que puede causar arritmia.

Efectos adversos: alteraciones, a menudo reversibles y dependientes de la dosis, del EKG (inversión de la onda T y prolongación del intervalo QT) y de la función hepática (aumenta las enzimas hepáticas) y renal. Además puede producir cefalea, malestar general, disnea, exantema, edema facial, dolores musculares y dolor abdominal.

Interacción con

- Evitar uso concomitante de otros medicamentos con características cardiotoxicas, hepatotóxicas, pancreatológicas y nefrotóxicas.
-

Arteméter

Efectos adversos: fiebre. Puede ser cardiotoxico en dosis altas. Prolonga intervalo QT. Náuseas y vómito.

Artesunato

Efectos adversos: fiebre. Puede ser cardiotoxico en dosis altas.

Atovaquona

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida. Cautela en caso de paciente > 65 años de edad.

Efectos adversos: eritema, cefalea, náuseas, vómitos y diarrea.

Interacción con

- AZT: aumenta los niveles de AZT.
 - Alimentos: aumentan la absorción de atovaquona.
 - Metoclopramida, rifampina, rifabutina y tetraciclina: disminuyen los niveles de atovaquona.
 - Trimetoprima/sulfametoxazol: disminuyen los niveles de trimetoprima/sulfametoxazol.
-

Benznidazol

Contraindicaciones: embarazo, insuficiencia renal o hepática.

Efectos adversos: reacción penfigoide y neuropatía periférica. Náuseas, vómitos y desorientación.

Interacción con

- Alcohol: puede aumentar los efectos del alcohol.
 - Anticoagulantes: puede interferir con la acción de los anticoagulantes.
-

14. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los medicamentos antiparasitarios (cont.)

Bitionol

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, lesión hepática.

Efectos adversos: trastornos gastrointestinales, fotosensibilidad, reacción cutánea y urticaria.

Clindamicina — Véase el capítulo 9.

Cloroquina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, antecedentes de epilepsia.

Efectos adversos: vómitos, otros trastornos gastrointestinales, prurito y cefalea transitoria. En individuos susceptibles, puede causar porfiria aguda y psoriasis. Cuando se usa por períodos largos y en dosis altas, causa disminución visual por depositarse en la retina. Puede empeorar la psoriasis.

Interacción con

- Vacunación antirrábica: puede afectar la respuesta a la vacuna antirrábica.
 - Cimetidina: disminuye el metabolismo de la cloroquina.
 - Proguanil: puede aumentar la frecuencia de úlceras bucales.
 - Fenotiazinas y digoxina: aumenta los niveles de fenotiazinas y los efectos de digoxina.
 - Dapsona: aumenta el riesgo de anemia hemolítica.
 - Tamoxifeno: disminuye el metabolismo de tamoxifeno.
-

Dietilcarbamacina, citrato

Contraindicaciones: insuficiencia renal, enfermedades cardíacas y otras enfermedades agudas graves; debe retrasarse el tratamiento hasta que el paciente se recupere. En caso de insuficiencia renal moderada o grave, reducir la dosis, pues la vida media plasmática del medicamento se prolonga y su excreción urinaria se reduce.

Dietilcarbamacina, citrato (cont.)

Efectos adversos: dolor de cabeza, mareos, somnolencia, náuseas y vómitos; reacciones inmunitarias a las pocas horas de la primera dosis, que remiten al quinto día de tratamiento.* No se han descrito reacciones adversas graves.

Dihidroartemisina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida.

Dihidroemetina

Efectos adversos: dolor en el sitio de la inyección intramuscular. Neuromusculares: debilidad o dolor muscular y disnea. Cardíacos: hipotensión, dolor precordial, taquicardia y arritmias detectables en el ECG.

Interacción con

- Fármacos que favorecen las arritmias: se potencian los efectos cardiotóxicos.
-

14. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los medicamentos antiparasitarios (cont.)

Diloxanida (furoato)

Contraindicaciones: primer trimestre de embarazo.

Efectos adversos: flatulencia, prurito, urticaria.

Doxiciclina

Contraindicaciones: en tratamiento de oncocercosis, contraindicado para niños ≤ 12 años de edad y mujeres embarazadas.

Efectos adversos: diarrea, vaginitis por *Candida*, fotosensibilidad.

Espiramicina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a macrólidos.

Efectos adversos: lesión hepática o del epitelio intestinal, eritema, prolongación del intervalo QT.

Estibogluconato de sodio

Contraindicaciones: embarazo. Hipersensibilidad conocida, lesión hepática, cardíaca o renal. Administrar con cautela a pacientes con enfermedades cardíacas, en especial aquellos con defectos de la conducción, ya que puede causar arritmias.

Efectos adversos: similar al antimoniato de meglumina.

* Estas reacciones inmunitarias incluyen fiebre, dolor de cabeza, dolor en las articulaciones, mareos, anorexia, malestar, hematuria transitoria, urticaria, vómitos y reacciones asmáticas (similares a la reacción de Mazzotti) inducidas por la desintegración de microfilarias; nódulos formados por gusanos recién muertos (palpables si se encuentran en áreas subcutáneas); linfangitis transitoria y exacerbación del linfedema.

Halofantrina

Efectos adversos: puede prolongar el intervalo QT y producir arritmias ventriculares, dolor abdominal, prurito, diarrea, exantema en la piel y un aumento reversible de las enzimas hepáticas.

Interacción

Fármacos que aumentan el intervalo QT: posible interacción.

Iodoquinol

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al yodo y a 8-hidroxiquinolinas.

Ivermectina

Contraindicaciones: edad < 5 años o peso corporal < 15 kg o estatura ≤ 90 cm. Personas gravemente enfermas.

Efectos adversos: fiebre, prurito, cefalea, mareo, náuseas, vómitos, diarrea, dolor articular y óseo, erupción cutánea, hipotensión, linfadenopatía. Reacción de Mazzotti.

14. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los medicamentos antiparasitarios (cont.)

Ketoconazol

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, insuficiencia hepática.

Efectos adversos: incremento de alanina aminotransferasa, alcalino transferasa y aspartato aminotransferasa.

Interacción con

- Medicamentos que reducen la secreción gástrica: evitar uso concomitante.
 - Rifampicina: no se recomienda uso concomitante; reduce los niveles sanguíneos.
-

Levamisol

Contraindicaciones: edad < 1 año.

Lumefantrina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida.

Mebendazol

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, embarazo, edad < 2 años.

Efectos adversos: trastornos abdominales transitorios y cefalea. Las reacciones adversas son mínimas y transitorias y los eventos adversos graves, extremadamente raros. Puede haber reacciones mínimas después del tratamiento, principalmente en personas con infestación grave; estas comúnmente son respuesta del cuerpo a la destrucción de las lombrices.

Interacción

- Carbamazepina, fenobarbital y fenitoína: diversos estudios han demostrado que es seguro combinar algunos medicamentos para el tratamiento de infecciones por helmintos; por ejemplo, mebendazol y praziquantel han sido ampliamente administrados en muchos países de forma inocua. Disminuye la concentración plasmática de mebendazol.
-

Mefloquina

Contraindicaciones: embarazo. Hipersensibilidad a la mefloquina o compuestos relacionados (quinina y quinidina). No debe usarse como tratamiento de seguimiento después de malaria cerebral ni para profilaxis en personas con depresión activa o historia reciente de depresión, trastornos de ansiedad generalizada, psicosis, esquizofrenia u otros trastornos psiquiátricos mayores, epilepsia o historia de convulsiones. Uso de fármacos que bloquean los receptores y bloqueadores del canal del calcio (la mefloquina de por sí puede causar bradicardia sinusal asintomática). Actividades que requieren coordinación espacial fina (por ejemplo, pilotaje de avión) o manejo de equipo pesado.

Efectos adversos: náuseas, vómitos, mareos, vértigo, pérdida del equilibrio, dolor abdominal, pérdida del apetito, epilepsia. Puede exacerbar trastornos psiquiátricos previos: alucinaciones, convulsiones y psicosis, así como arritmias. Reacciones de hipersensibilidad. Teratógeno.

14. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los medicamentos antiparasitarios (cont.)

Mefloquina (cont.)

Interacción con

- Bloqueadores del canal del calcio: la mefloquina potencia la acción de los bloqueadores del canal del calcio, betabloqueadores y digitálicos (riesgo de bradicardia y paro cardíaco).
 - Primaquina: puede aumentar los niveles de mefloquina.
 - Cloroquina: aumenta el riesgo de convulsiones.
 - Vacunas antirrábica y antitífica oral: puede disminuir la respuesta a esas vacunas.
 - Quinina y quinidina: potencian el riesgo de cardiotoxicidad (riesgo de paro cardíaco); no se debe administrar mefloquina hasta 12 h después de la última dosis de quinina y quinidina. Prolonga el intervalo QT.
-

Metronidazol – Véase el capítulo 9.

Miltefosina

Efectos adversos: teratógeno, por lo que su administración a mujeres en edad fértil debe garantizarse con adecuada contracepción durante y hasta 3 meses después de terminado el tratamiento. Los efectos adversos más frecuentes son náuseas, vómitos, diarrea y pérdida de apetito, pero también puede causar alergias en la piel y elevación de las concentraciones de transaminasas hepáticas.

Niclosamida

Efectos adversos: trastornos gastrointestinales transitorios y leves. Menos común, eritema.

Nifurtimox

Contraindicaciones: embarazo, insuficiencia renal o hepática.

Efectos adversos: inapetencia, náuseas, vómitos, pérdida de peso, trastornos del sueño y del comportamiento. Neuropatía periférica. Hemólisis en individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Nitazoxanida

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, embarazo e insuficiencia hepática o renal.

Efectos adversos: cefalea y malestar general. Dolor abdominal, diarrea, vómitos, náuseas y flatulencia.

Interacción con

- Anticoagulantes orales (warfarina): podría aumentar el efecto anticoagulante.
-

14. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los medicamentos antiparasitarios (cont.)

Oxamniquina

Contraindicaciones: embarazo, epilepsia, actividades que requieran manejar vehículos u operar equipo pesado.

Efectos adversos: cefalea, diarrea y vómitos. En ocasiones, mareo, somnolencia y cambios en el electrocardiograma. La orina se puede volver anaranjada. Con menos frecuencia, alucinaciones, urticaria, excitación y convulsiones epileptiformes, elevación de las enzimas hepáticas y eosinofilia.

Paromomicina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, insuficiencia renal, miastenia grave, oclusión intestinal, úlcera gástrica o intestinal.

Efectos adversos: si es absorbida debido a un problema intestinal concomitante, puede ser oto y nefrotóxica. Puede producir náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

Pentamidina (isetionato)

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, lesión hepática o renal grave.

Efectos adversos: problemas intestinales, confusión, alucinaciones, induración local y abscesos asépticos. Puede también producir arritmias, así como hipotensión aguda y síncope por inyección iv rápida. Es nefrotóxica (reversible) y puede producir lesión pancreática productora de hipocalcemia y posteriormente insuficiencia insulínica, que puede producir diabetes insulino-dependiente. Eritema, incluido síndrome de Stevens-Johnson. Más raramente produce trombocitopenia, leucopenia y alteraciones de la función hepática.

Interacción con

- Ácido valproico, alcohol: aumenta el riesgo de pancreatitis.
 - Aminoglucósidos, anfotericina B, capreomicina, cisplatino, colistina, metoxifluorano, polimixina B y vancomicina, así como de otros medicamentos nefrotóxicos: aumenta la nefrotoxicidad.
 - Foscomet: puede generar hipocalcemia grave.
-

Piperaquina

Contraindicaciones: pacientes con prolongación congénita del intervalo QTc o con afecciones clínicas o en medicación que resulte en prolongación del intervalo QTc.

14. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los medicamentos antiparasitarios (cont.)

Piperazina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, lesión hepática o renal grave, epilepsia.

Interacción con

- Pirantel: antagonista
 - Clorpromazina: se potencia el riesgo de convulsiones.
-

Pirantel

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida.

Efectos adversos: trastornos abdominales transitorios, anorexia, mareos, letargo, insomnio, reacciones cutáneas y cefalea.

Interacción con

Piperazina: antagonista.

Primetamina/sulfadoxina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a uno o ambos medicamentos, primer trimestre de embarazo, lesión renal o hepática grave; administrar solo cuando no haya otra opción de tratamiento.

Efectos adversos: anorexia, calambres abdominales, vómitos, ataxia, temblor, convulsiones, anemia megaloblástica, neumonía eosinofílica, hepatitis tóxica, anemia aplásica, granulocitopenia, agranulocitosis y púrpura trombocitopénica. Las reacciones de hipersensibilidad, el síndrome de Stevens-Johnson o la necrosis epidérmica tóxica pueden ser graves.

Interacción con

- Antiácidos y caolín: reducen la absorción de pirimetamina.
 - Anticoagulantes orales, fenitoína, metotrexato y sulfanil urea: aumentan la toxicidad de sulfadoxina.
 - Clorpromazina: aumenta toxicidad de la clorpromazina.
 - Dapsona: aumenta el riesgo de agranulocitosis.
 - Lorazepam: aumenta el riesgo de hepatitis.
 - Sulfonamidas, trimetoprima y metotrexato: actúan sinérgicamente para inhibir el metabolismo del ácido fólico.
-

14. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los medicamentos antiparasitarios (cont.)

Praziquantel

Contraindicaciones: precaución con la cisticercosis ocular y neurocisticercosis en zonas de cisticercosis endémica, porque el fármaco atraviesa la barrera hematoencefálica y con la muerte de los cisticercos situados en el cerebro o médula espinal puede inducir edema perilesional alrededor de los cisticercos y generar síntomas neurológicos.

Efectos adversos: cefalea, dolor abdominal, mareos, somnolencia, náuseas y vómitos. Raramente, fiebre, urticaria, convulsiones y rectorragia.

Interacción con

- Albendazol: aumenta la concentración plasmática del metabolito activo del albendazol.
 - Carbamazepina, cloroquina, dexametasona, fenitoína: reducen los niveles séricos de praziquantel.
 - Cimetidina, ketoconazol y miconazol: aumentan los niveles séricos de praziquantel.
-

Primaquina

Contraindicaciones: edad < 6 meses, embarazo, toda enfermedad concomitante que predisponga a granulocitopenia, incluidos lupus eritematoso y artritis reumatoidea; en casos de deficiencia de glucosa-6 -fosfato deshidrogenasa, la dosis semanal será de 0,75 mg/kg por 8 semanas.

Efectos adversos: dolor abdominal o epigástrico y vómitos. En tratamientos de larga duración (hasta 50 semanas) puede causar metahemoglobinemia. Hemólisis en individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Interacción con:

- Mepracina: aumenta la toxicidad de primaquina.
-

Quinidina (gluconato)

Efectos adversos: arritmia, síndrome de angina de pecho.

Interacción con

Anticoagulantes, digoxina, bloqueadores del canal de calcio, otros medicamentos antiarrítmicos, bloqueadores neuromusculares, antidepresivos tricíclicos, aspirina y polimixina: aumenta la toxicidad de estos fármacos.

Quinina

Efectos adversos: cefalea, náuseas, vértigo, visión borrosa, menor capacidad auditiva y diarrea. En ocasiones, después de tres días de tratamiento, también se pueden producir reacciones idiosincráticas tales como prurito, urticaria, exantema eritematoso, hemorragia subcutánea o mucosa y edema palpebral o de membranas mucosas o pulmón.

Interacción con

- Hidróxido de aluminio: disminuye la absorción de quinina.

14. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los medicamentos antiparasitarios (cont.)

Quinina (cont.)

- Astemizol, cisaprida y terfenidina: aumentan los niveles de estos medicamentos.
- Cimetidina y ritonavir: reducen la excreción de quinina.
- Digoxina: prolonga la vida media de la digoxina.
- Mefloquina: puede aumentar el mareo y el intervalo QT y disminuir la eficacia de la mefloquina.
- Warfarina: aumenta el efecto anticoagulante de la warfarina.

Quinina (gluconato)

Efectos adversos: exacerbación de la psoriasis. La administración endovenosa puede producir hipotensión e hipoglucemia por hiperinsulinemia (sobre todo en el embarazo). Aumenta el intervalo QT.

Quinina (sulfato)

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida. Intervalo QT prolongado. Miastenia grave, neuritis óptica.

Efectos adversos: cinchonismo (cefalea, mareo, sordera temporal). Sensación de sonido sin estímulo. Arritmia, náuseas y vómito.

Secnidazol

Contraindicaciones: embarazo, hipersensibilidad conocida.

Efectos adversos: gusto metálico o amargo, náuseas, anorexia, dolor abdominal, mareo.

Interacción con: véase metronidazol.

Sulfadiazina

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida, discrasia sanguínea, insuficiencia hepática o renal.

Interacción con

- Digoxina: potencia el efecto de la digoxina.
-

Tiabendazol

Efectos adversos: trastornos gastrointestinales transitorios, mareos, cefalea, edema angioneurótico, más raramente, síndrome de Stevens-Johnson. Daño hepático.

Interacción con

- Teofilina: aumenta la toxicidad de la teofilina.
-

Tinidazol

Contraindicaciones: embarazo, hipersensibilidad conocida, discrasia sanguínea.

Interacción con: véase metronidazol.

14. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los medicamentos antiparasitarios (cont.)

Triclabendazol

Contraindicaciones: personas muy enfermas, edad < 4 años; mujeres embarazadas y lactantes pueden recibir tratamiento con supervisión médica.

Efectos adversos: habitualmente, son moderados. Los más comunes son dolor abdominal, dolor epigástrico, dolor y sudoración. Con menor frecuencia se presentan náuseas, vómito, mareo, tos, fiebre, urticaria y prurito. El salpullido en la piel es poco común.

Trimetoprima/sulfametoxazol – Véase el capítulo 9.

Bibliografía – Capítulos 13 y 14

1. Bosch-Driessen LH, Verbraak FD, Suttorp-Schulten MSA, van Ruyven RLJ, Klok AM, Hoyng CB, et al. A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*. 2002;134(1):34-40.
2. Chen G, Fang Y, Guo D, Feng X, Xiang W, Ruan H. [Follow up of 16 cases with congenital toxoplasmosis treated with azithromycin]. *Chinese J Pediatr [Internet]*. 2004;42(1):23-25. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14990100>.
3. Connolly MP, Goodwin E, Schey C, Zummo J. Toxoplasmic encephalitis relapse rates with pyrimethamine-based therapy: systematic review and meta-analysis. *Pathogens and Global Health*. 2017;111(6):1-14.
4. Cortes JA, Gómez-Marín JE, Silva PI, Arévalo L, Arévalo Rodríguez, Álvarez MI, et al. Guía de atención integral para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio: sección de toxoplasmosis. *Infectio*. 2017;16(4):230-246.
5. Corvaisier S, Charpiat B, Mounier C, Wallon M, Leboucher G, Al Kurdi M, et al. Population pharmacokinetics of pyrimethamine and sulfadoxine in children treated for congenital toxoplasmosis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(10):3794-3800.
6. de-la-Torre A, Rios-Cadavid AC, Cardozo-García CM, Gomez-Marín JE. Frequency and factors associated with recurrences of ocular toxoplasmosis in a referral centre in Colombia. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93(8):1001-1004. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19429576>.
7. de-la-Torre A, Stanford M, Curi A, Jaffe GJ, Gomez-Marín JE. Therapy for ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2011;19(5):314-320. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21970662>.
8. Dumas JL, Pizzolato G, Pechere JC. Evaluation of trimethoprim and sulphamethoxazole as monotherapy or in combination in the management of toxoplasmosis in murine models. *Int J Antimicrob Agents*. 1999;13(1):35-39.
9. Foulon W, Villena I, Stray-Pedersen B, et al. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: A multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(2 1):410-415.

12. Gómez-Marín J, Alvarado F, Hernández C. Tratamiento de la fase aguda de la toxoplasmosis cerebral con clindamicina-falcidar (pirimetamina-sulfadoxina) en pacientes infectados por VIH. *Infectio*. 2001;5(3):162-168. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=434515&indexSearch=ID>.
13. Harrell M, Carvounis PE. Current treatment of toxoplasma retinochoroiditis: An evidence-based review. *J Ophthalmol* 2014 online: 273506. doi: 10.1155/2014/273506.
14. Kahi S, Cozon GJN, Pinon JM, Greenland T, Wallon M, Kurdi Mal, et al. A switch towards Th2 during serological rebound in children with congenital toxoplasmosis. *Clin Exp Immunol*. 1999;117(3):524-528.
15. Kieffer F, Thulliez P, Brezin A, et al. Pyrimethamine-sulfadiazine one year-long treatment for subclinical congenital toxoplasmosis (experience of 46 cases). *Arch Pediatr [Internet]*. 2002;9(1):7-13.
16. Lefevre-Pettazoni M, Bissery A, Wallon M, Cozon G, Peyron F, Rabilloud M. Impact of spiramycin treatment and gestational age on maturation of *Toxoplasma gondii* immunoglobulin G avidity in pregnant women. *Clin Vaccine Immunol [Internet]*. 2007;14(3):239-243. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17202303>.
17. Mandelbrot L, Kieffer F, Sitta R, Laurichesse-Delmas H, Winer N, Mesnard L, et al. Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol [Internet]*. 2018;219(4):386.e1-386.e9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29870736>.
18. Marks F, von Kalckreuth V, Kobbe R, Adjei S, Adjei O, Horstmann RD, et al. Parasitological rebound effect and emergence of pyrimethamine resistance in *Plasmodium falciparum* after single-dose sulfadoxinepyrimethamine. *J Infect Dis*. 2005;192(11):1962-1965. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16267768>.
19. McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N, et al. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. *Clin Infect Dis*. 2006;42(10):1383-1394.
20. Pathmanathan U, Halgrain D, Chiadmi F, Schlatter J, Vermerie N. Stability of sulfadiazine oral liquids prepared from tablets and powder. *J Pharm Pharm Sci*. 2004;7(1):84-87. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15144740>.
21. Peyron F, L'ollivier C, Mandelbrot L, Wallon M, Piarroux R, Kieffer F, et al. Maternal and congenital toxoplasmosis: Diagnosis and treatment recommendations of a French multidisciplinary working group. *Pathogens*. 2019;8(1). pii: E24. doi: 10.3390/pathogens8010024.
22. Rajapakse S, Chrisnan Shivanthan M, Samaranayake N, Rodrigo C, Deepika Fernando S. Antibiotics for human toxoplasmosis: a systematic review of randomized trials. *Pathog Glob Health*. 2013; 107(4):162-169.
23. Roberts A, Hedman K, Luyasu V, et al. Multicenter evaluation of strategies for serodiagnosis of primary infection with *Toxoplasma gondii*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]*. 2001; 20(7):467-474. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11561802.
24. Rothova A, Bosch-Driessen LEH, Loon NH Van, Treffers WF. Azithromycin for ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(11):1306-1308.

25. Soheilian M, Ramezani A, Azimzadeh A, , Sadoughi MM, Dehghan MH, Shahghadami R, et al. Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology*. 2011;118(1):134-41.
26. Soriano V, Dona C, Rodríguez-Rosado R, Barreiro P, Gonzalez-Lahoz J. Discontinuation of secondary prophylaxis for opportunistic infections in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2000;14(4):383-386.
27. SYROCOT. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a metaanalysis of individual patients' data. *Lancet*. 2007;369(9556):115-122.
28. Teil J, Dupont D, Charpiat B, et al. Treatment of congenital toxoplasmosis: safety of the sulfadoxine-pyrimethamine combination in children based on a method of causality assessment. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2016;35(6):634-638. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006454-201606000-00008>.
29. Torre D, Speranza F, Martegani R, Zeroli C, Banfi M, Airoldi M. A retrospective study of treatment of cerebral toxoplasmosis in AIDS patients with trimethoprim/sulphamethoxazole. *J Infect* 1998;37(1):15-18.
30. Villard O, Cimon B, L'Ollivier C, et al. Serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection: Recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. Elsevier; 2016; 84(1):22-33. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889315003302>.
31. Villena I, Aubert D, Leroux B, et al. Pyrimethamine-sulfadoxine treatment of congenital toxoplasmosis: follow-up of 78 cases between 1980 and 1997. Reims Toxoplasmosis Group. *Scand J Infect Dis*. 1998;30(3):295-300. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9790140>.
32. Villena I, Quereux C, Pinon JM. Congenital toxoplasmosis: value of prenatal treatment with pyrimethamine-sulfadoxine combination. *Prenat Diagn*. 1998;18(7):754-756. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9706662>.
33. Wallon M, Cozon G, Ecochard R, Lewin P, Peyron F. Serological rebound in congenital toxoplasmosis: long-term follow-up of 133 children. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2001;160(9):534-540. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11585075>.

15. TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL VIH

15.1 Infección por VIH y sida

Inicio del tratamiento antirretroviral

Los pacientes con infección por VIH que reciben tratamiento antirretroviral (TAR) tienen menos riesgo de contraer infecciones oportunistas; su riesgo de morir también se reduce. Cuanto más temprano se inicie el tratamiento mayor será la posibilidad de normalizar el recuento de linfocitos CD4 y mejorar la respuesta inmunitaria. Además, el tratamiento disminuye la inmunoactivación relacionada con el daño endotelial que facilita la manifestación de problemas cardiovasculares y otras enfermedades concomitantes. También reduce la transmisión del VIH al disminuir la carga viral y, consecuentemente, la infectividad individual.

Antes de iniciar el tratamiento antirretroviral:

- a) todos los pacientes deben ser evaluados mediante la anamnesis y un examen físico completo, con el fin de determinar si presentan infecciones activas. Por ejemplo, la presencia de tos, fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna obligan a investigar la posible presencia de tuberculosis activa. Asimismo, habrá que solicitar exámenes para determinar el estadio inmunitario del paciente (recuento de linfocitos CD4) con el fin de indicar profilaxis de infecciones oportunistas, así como para detectar otras infecciones (por ejemplo, hepatitis virales A, B y C, sífilis, toxoplasmosis y enfermedad de Chagas, en zonas endémicas);
- b) habrá que indicar las vacunas necesarias: antineumococo, hepatitis A y B, según riesgo, y contra el virus del papiloma humano, según corresponda al sexo y la edad. Asimismo, se habrá de programar la vacuna anual contra la influenza e indicar la puesta al día de las vacunas del adulto que sean pertinentes (véase el capítulo 19, cuadro 19.1 de esta guía);
- c) indicar profilaxis con isoniacida a los pacientes con prueba de Mantoux (PPD) > 5 mm, después de descartar tuberculosis activa (preguntar al paciente si ha tenido tos, fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna). También se indicará profilaxis a pacientes asintomáticos cuando no haya acceso a PPD, en particular, donde la prevalencia de la tuberculosis es alta;
- d) habrá que conocer los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y neoplasias; los antecedentes personales de afecciones concomitantes, uso de medicamentos, consumo de drogas, depresión o trastornos psicológicos;
- e) será necesario indicar estudios para prevenir neoplasias: en mujeres, examen ginecológico y prueba de Papanicolaou o pruebas rápidas de biología molecular para detectar VPH, si se dispone de ellas; examen rectal y anoscopia en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres;

15.1 Infección por VIH y sida (cont.)

- f) a todos los individuos con menos de 200 CD4/mm³, indicar la profilaxis correspondiente (sección 15.3);
- g) a todos los individuos con recuento CD4 < 100 cél./mm³, solicitar examen de antígeno de criptococo en sangre; si el resultado es positivo, descartar meningitis criptocócica, y
- h) ofrecer la prueba de VIH a todas las parejas sexuales recientes y evaluar si esas parejas requieren profilaxis pre o posexposición.

La OMS recomienda **el inicio rápido del TAR para todas las personas (adultos, adolescentes y niños) con infección por VIH, independientemente del estadio de su enfermedad y del recuento de CD4; el tratamiento deberá iniciarse dentro de la primera semana a partir del diagnóstico.** En el cuadro 15.1, a continuación, se resumen las recomendaciones sobre el inicio del tratamiento antirretroviral para las personas con infección por VIH publicadas por la OMS en *Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection* en 2016¹ y en *Guidelines for Managing Advanced HIV Disease and Rapid Initiation of Antiretroviral Therapy* en 2017.² En el cuadro 15.2, figuran las recomendaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral de adultos y niños con tuberculosis y en el cuadro 15.3, la clasificación de los medicamentos antirretrovirales según su mecanismo de acción. Las únicas situaciones en que se recomienda diferir el TAR por 4 a 6 semanas son la presencia de meningitis tuberculosa o de meningitis por criptococo. En general, para personas con VIH y tuberculosis, el tratamiento antirretroviral deberá iniciarse dentro de las 8 semanas siguientes al inicio del tratamiento antituberculosis (cuadro 15.2).

La OMS recomienda el uso de regímenes simplificados, menos tóxicos y más prácticos y, en lo posible, en combinación a dosis fija para el inicio de tratamiento. En el cuadro 15.4 figuran los tratamientos antirretrovirales de inicio, primera, segunda y tercera líneas; en el cuadro 15.5, la secuencia de opciones de tratamiento de primera, segunda y tercera líneas para adultos y niños; en el cuadro 15.6, el tratamiento antirretroviral de primera, segunda y tercera líneas, según población destinataria, y en el cuadro 15.7, las dosis diarias de antirretrovirales más usados para adultos con infección por VIH.

¹ <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/>.

² <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/advanced-HIV-disease/en/>.

15.1 Infección por VIH y sida (cont.)

Cuadro 15.1 Resumen de las recomendaciones sobre el inicio del tratamiento antirretroviral para personas con infección por VIH

Recomendación 1: ¿Cuándo se debe iniciar el TAR en las personas con infección por el VIH?

Población destinataria	Recomendación específica	Fuerza de la recomendación	Calidad de la evidencia
Adultos (mayores de 19 años)	Todo adulto con infección por VIH debe iniciar TAR, independientemente del recuento de linfocitos CD4.	<i>Fuerte</i>	<i>Moderada</i>
	Todo adulto con enfermedad clínica grave o avanzada por el VIH (estadio clínico 3 o 4 de la OMS) debe iniciar TAR de forma prioritaria, al igual que toda persona con recuento de linfocitos CD4 igual o inferior a 350 células/mm ³ .	<i>Fuerte</i>	<i>Moderada</i>
Embarazadas y mujeres que amamantan	Todas las embarazadas y las mujeres que amamantan que tengan infección por VIH deben iniciar el TAR, independientemente del recuento de linfocitos CD4; el tratamiento es de por vida.	<i>Fuerte</i>	<i>Moderada</i>
Adolescentes (de 10 a 19 años de edad)	Todo adolescente con infección por VIH debe iniciar el TAR, independientemente del recuento de linfocitos CD4.	<i>Condicional</i>	<i>Baja</i>
	Todos los adolescentes con enfermedad clínica grave o avanzada por el VIH (estadio clínico 3 o 4 de la OMS) deben iniciar el TAR de forma prioritaria, al igual que todas las personas con un recuento de linfocitos CD4 igual o inferior a 350 células/mm ³ .	<i>Fuerte</i>	<i>Moderada</i>
Niños (desde 1 año hasta antes de los 10 años de edad)	Todo niño de 1 a < 10 años de edad con infección por VIH debe iniciar el TAR, independientemente del recuento de linfocitos CD4.	<i>Condicional</i>	<i>Baja</i>

15.1 Infección por VIH y sida (cont.)

Cuadro 15.1 Resumen de las recomendaciones sobre el inicio del tratamiento antirretroviral para personas con infección por VIH (cont.)

Población destinataria	Recomendación específica	Fuerza de la recomendación	Calidad de la evidencia
Niños (desde 1 año hasta antes de los 10 años de edad) (cont.)	Todos los menores de 2 años de edad, niños con enfermedad clínica grave o avanzada por el VIH (estadio clínico 3 o 4 de la OMS) y niños con un porcentaje de linfocitos CD4 inferior a 25% (cuando son menores de 5 años de edad) o un recuento de CD4 inferior o igual a 350 células/mm ³ (cuando tienen 5 o más de edad) deben iniciar el TAR de forma prioritaria.	<i>Fuerte</i>	<i>Moderada</i>
Niños (menores de 1 año de edad)	Todo menor de 1 año de edad con infección por VIH debe iniciar el TAR, independientemente del recuento de linfocitos CD4.	<i>Fuerte</i>	<i>Moderada</i>
Recomendación 2: Profilaxis oral preexposición a fin de prevenir que se adquiriera la infección por VIH			
Personas seronegativas al VIH con un riesgo sustancial de contraer la infección	La profilaxis oral preexposición (que contiene tenofovir) se debe ofrecer como opción de prevención adicional a las personas con un riesgo sustancial de contraer la infección por el VIH, como parte de las estrategias de prevención combinadas.	<i>Fuerte</i>	<i>Alta</i>

Cuadro 15.2 Inicio del tratamiento antirretroviral para personas con tuberculosis

¿Cuándo se debe iniciar el TAR de niños y adultos con tuberculosis?	<p>Todo paciente con tuberculosis y VIH debe recibir TAR, independientemente del recuento de CD4 (<i>recomendación fuerte con evidencia de alta calidad</i>).</p> <p>El tratamiento antituberculoso debe iniciarse primero. El TAR comenzará lo antes posible, dentro de las 8 semanas siguientes al inicio del tratamiento antituberculoso (<i>recomendación fuerte con evidencia de alta calidad</i>).</p> <p>Los pacientes con tuberculosis e infección por VIH que sufren inmunosupresión grave (por ejemplo, recuento de CD4 < 50 células/mm³) deberán recibir TAR dentro de las 2 semanas siguientes al tratamiento antituberculoso.</p>
	<p>Todo niño con tuberculosis activa deberá iniciar el TAR lo antes posible y dentro del período de 8 semanas después del inicio del tratamiento antituberculoso, independientemente del recuento de CD4 y el estadio clínico (<i>recomendación fuerte, evidencia de baja calidad</i>).</p>

15.1 Infección por VIH y sida (cont.)

Cuadro 15.3 Clasificación de los fármacos antirretrovirales según su mecanismo de acción

Inhibidores nucleosidos de la transcriptasa inversa	Inhibidores no nucleosidos de la transcriptasa inversa	Inhibidores de la proteasa	Inhibidores de la entrada/fusión	Inhibidores de la Integrasa	Potenciadores ^a
Abacavir (ABC)	Efavirenz (EFV)	Atazanavir (ATV)	Enfuvirtida (T20) ^{b,c}	Elvitegravir (EVG) ^b	Ritonavir (/r)
Didanosina (ddI) ^d	Nevirapina (NVP) ^d	Darunavir (DRV) ^b	Maraviroc (MVC) ^{b,c}	Raltegravir (RAL) ^b	Cobicistat (/c) ^c
Emtricitabina (FTC)	Etravirina (ETV) ^b	Fosamprenavir (fAPV) ^d		Dolutegravir (DTG)	
Estavudina (d4T) ^d	Rilpivirina (RPV) ^c	Indinavir (IDV) ^d		Bictegravir (BIC) ^c	
Lamivudina (3TC)		Lopinavir ritonavir (LPV/r)			
Tenofovir alafenamida (TAF) ^b		Nelfinavir (NVF) ^d			
Tenofovir diproxiil fumarato (TDF)		Saquinavir (SQV) ^d			
Zidovudina (AZT) ^d		Tipranavir (TPV) ^d			

^a Se utilizan para potenciar un inhibidor de proteasa (/r o /c) o al elvitegravir (/c).

^b Medicamentos de alto costo, en general reservados para tratamientos de segunda y tercera líneas.

^c Fármaco no incluido en las recomendaciones de la OMS.

^d Fármacos que actualmente no se recomiendan por mayor toxicidad o menor potencia.

La lista completa de los medicamentos antirretrovirales precalificados por la Organización Mundial de la Salud se puede consultar en <http://www.who.int/hiv/aids/en/>.

15.1 Infección por VIH y sida (cont.)

Cuadro 15.4 Tratamiento antirretroviral de inicio, primera, segunda y tercera líneas

Población	Regímenes de primera línea	Regímenes de segunda línea ^a	Regímenes de tercera línea
Adultos y adolescentes (incluidas mujeres y niñas adolescentes en edad de procrear o embarazadas)	Dos INTI + DTG ^b	Dos INTI + (ATV/r o LPV/r)	Darunavir/ritonavir (DRV/r) ^{c,d} + DTG ^e + 1 o 2 INTI (de ser posible, considerar optimización mediante genotipificación)
Niños	Dos INTI + EFV ^f	Dos INTI + DTG ^b	
	Dos INTI + DTG	Dos INTI + (ATV/r ^g o LPV/r)	
	Dos INTI + LPV/r	Dos INTI + DTG ^h	
	Dos INTI + INNVI	Dos INTI + DTG ⁱ	

^a Deberá usarse un tratamiento INTI optimizado, por ejemplo, AZT+3TC si fracasó el tratamiento con TDF+FTC (o 3TC) o ABC+3TC y viceversa.

^b Para mujeres y niñas adolescentes en edad de procrear o embarazadas que usan regularmente métodos anticonceptivos eficaces y conocen toda la información acerca de los beneficios y riesgos del DTG.

^c Para personas que hayan tomado anteriormente inhibidores de la proteasa (PI), la dosis recomendada de DRV/r es de 600 mg/100 mg dos veces al día.

^d No deberá administrarse DRV/r a niños < 3 años de edad.

^e El tratamiento antirretroviral de tercera línea basado en DTG después del uso de inhibidores de la integrasa deberá administrarse con DTG dos veces al día.

^f Si a nivel poblacional la resistencia pretratamiento a EFV o NVP es $\geq 10\%$, la selección de esquemas alternativos de tratamiento debe tomar en cuenta los medicamentos disponibles y su toxicidad. Las opciones para considerar son DTG (para mujeres y niñas adolescentes en edad de procrear que usan regularmente métodos anticonceptivos eficaces) o ATV/r.

^g Puede usarse ATV/r como alternativa a LPV/r en casos de niños > 3 meses de edad. No obstante, al elegir este régimen, habrá de considerarse la escasez de formulaciones apropiadas para niños < 6 años de edad, la falta de formulaciones de dosis fijas y la necesidad de administrar separadamente el refuerzo con ritonavir.

^h Se aplica a los niños para quienes se dispone de dosis aprobadas de DTG. RAL debe ser el régimen de segunda línea preferido para los niños que no disponen de dosis aprobadas de DTG.

ⁱ ATV/r o LPV/r siguen siendo los tratamientos de segunda línea preferidos en casos de niños para los que no se dispone de dosis aprobadas de DTG.

15.1 Infección por VIH y sida (cont.)

El régimen con DTG puede recomendarse como esquema de preferencia de primera línea para los siguientes grupos de personas con VIH que inician TAR (recomendación condicional):

- Adultos y adolescentes (calidad de la evidencia: moderada)
- Mujeres y niñas adolescentes en edad de procrear (calidad de la evidencia: muy baja)
- Lactantes y niños con dosis aprobadas de DTG (calidad de la evidencia: baja)

Consideraciones sobre el uso de dolutegravir por mujeres y adolescentes en edad de procrear

En mayo de 2018, tras la divulgación de los resultados preliminares de un estudio observacional de personas en tratamiento antirretroviral en Botsuana que indica una posible asociación entre el uso de DTG y defectos del tubo neural, la OMS publicó una advertencia sobre la administración de ese medicamento a mujeres en edad fértil al momento de la concepción. A continuación figuran algunas consideraciones de la OMS sobre el uso de DTG por mujeres y adolescentes en edad de procrear.

- Las adolescentes y las mujeres en edad de procrear que no desean quedar embarazadas pueden usar DTG junto con un método anticonceptivo eficaz utilizado de manera regular.
- El DTG y los anticonceptivos hormonales no tienen interacciones farmacológicas conocidas o esperadas.
- No hay pruebas de defectos del tubo neural en mujeres que empezaron DTG durante el embarazo (después del período de riesgo de defectos del tubo neural, es decir, 8 semanas después de la concepción).
- El régimen basado en EFV es un esquema de primera línea seguro y eficaz y lo pueden usar mujeres en edad de procrear durante el período de riesgo potencial de defectos del tubo neural.

15.1 Infección por VIH y sida (cont.)

Cuadro 15.5 Resumen de la secuencia de opciones de tratamiento de primera, segunda y tercera líneas para adultos (incluidas mujeres y adolescentes embarazadas) y niños

Población	Preferencia tratamiento de primera línea	Alternativos	Situaciones especiales
Hombres adultos y adolescentes	TLD ^a	TLE600 TLE400	AZT+3TC+EFV600 ^b TDF+3TC (o FTC)+IP/r ^c
Mujeres embarazadas (a partir de la 8.ª semana de gestación) y mujeres y adolescentes que amamantan			
Mujeres y adolescentes que usan métodos anticonceptivos eficaces ^d o sin potencial de procrear			
Mujeres y adolescentes en edad de procrear que desean embarazarse y no usan sistemáticamente métodos anticonceptivos eficaces ^d	TLE600	TLE400 TDF+3TC (o FTC)+IP/r ^c	AZT+3TC+ EFV600 ^b TDF+3TC (o FTC)+ RAL
Neonatos (0 a 4 semanas de edad)	AZT+3TC+RAL ^e	AZT+3TC+NVP	AZT+3TC+LPV/r
Niños (> 4 semanas de edad)	ABC+3TC+DTG ^f	ABC+3TC+LPV/r ABC+3TC+RAL ^e	ABC (o AZT)+3TC+EFV ^g ABC (o AZT)+3TC+RAL AZT+3TC+LPV/r AZT+3TC+RAL AZT+3TC+NVP

Fuente: *Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidance - Interim guidance - Policy brief.* Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV2018update/en/>.
TLD: combinación de dosis fija de TDF+3TC+DTG.

15.1 Infección por VIH y sida (cont.)

Cuadro 15.5 Resumen de la secuencia de opciones de tratamiento de primera, segunda y tercera líneas para adultos (Incluidas mujeres y adolescentes embarazadas) y niños (cont.)

TLE: combinación de dosis fija de TDF+3TC+EFV.

^a Para las personas con VIH y TB que toman rifampicina, la dosis de DTG debe aumentarse a 50 mg dos veces al día.

^b Se puede usar NVP en circunstancias especiales, cuando las alternativas no estén disponibles.

^c Si la prevalencia nacional de resistencia pretreatmento con EFV es $\geq 10\%$ o si no hay otra alternativa (por ejemplo, ATV/r).

^d Métodos anticonceptivos de acción prolongada y métodos anticonceptivos duales (anticonceptivo + preservativos).

^e Por el menor tiempo posible, hasta que se pueda utilizar una formulación sólida de LPV/r (granulado oral o comprimido) o DTG.

^f Para grupos de edad y peso para los que existe dosificación aprobada (> 6 años de edad y > 15 kg). Dosificación simplificada utilizando tableta de 50 mg a partir de 25 kg.

^g A partir de los 3 años de edad: TLD = TDF + 3TC + DTG; TLE = TDF + 3TC + EFV.

15.1 Infección por VIH y sida (cont.)

Cuadro 15.6 Tratamiento antirretroviral de primera, segunda y tercera líneas, según grupo de población destinataria

Población	Regímenes		
	Primera línea	Segunda línea	Tercera línea
Adultos y adolescentes (incluidas mujeres y niñas adolescentes en edad de procrear o embarazadas) ^a	2 INTR + DTG ^a 2 INTR + EFV	2 INTR ^b + (ATV/r o LPV/r) 2 INTR ^b + DTG	DRV/r ^c + DTG ^d ± 1 1-2 INTR (cuándo sea posible optimizar mediante genotipificación)
Niños	2 INTR + LPV/r 2 INTR + EFV 2 INTR + DTG	2 INTR ^b + DTG ^a 2 INTR ^b + DTG ^f 2 INTR ^b + (ATV/r o LPV/r)	DRV/r + DTG ^d ± 1 o 2 INTR (cuándo sea posible optimizar mediante genotipificación)

^a Las mujeres adultas y adolescentes en edad de procrear pueden usar DTG, si utilizan anticonceptivos eficaces regularmente y los beneficios superan los riesgos.

^b Si se utilizó ABC + 3TC o TDF + 3TC (o FTC) en el régimen de primera línea, se debe utilizar AZT + 3TC en el de segunda línea y viceversa.

^c Para personas que ya hayan tomado inhibidores de la proteasa (PI), la dosis recomendada de DRV/r es de 600 mg/100 mg dos veces al día.

^d La tercera línea basada en DTG después del uso de inhibidores de la integrasa (INSTI) debe administrarse con DTG dos veces al día.

^e Se aplica a los niños para quienes se dispone de dosis aprobadas de DTG. RAL es el tratamiento alternativo de segunda línea.

^f Se aplica a los niños para quienes se dispone de dosis aprobadas de DTG. ATV/r o LPV/r son tratamientos alternativos de segunda línea.

15.1 Infección por VIH y sida (cont.)

Respuesta al TAR y diagnóstico del fracaso del tratamiento

Adultos, adolescentes y niños

La carga viral es el método de monitoreo preferido para detectar y confirmar el fracaso del tratamiento, que se define por una carga viral de > 1.000 copias/ml confirmada en dos mediciones consecutivas, después de al menos 6 meses de TAR.

TAR de segunda línea y tercera línea: a qué régimen se puede cambiar en caso de fracaso del tratamiento

Para determinar si ha habido fracaso del tratamiento de segunda línea, se utilizan los mismos criterios virológicos que para el de primera línea. Una vez confirmado el fracaso, el nuevo esquema deberá construirse con base en los antecedentes del paciente, los resultados de la prueba de resistencia y la disponibilidad de fármacos de tercera línea (por ejemplo, DRV/r, RAL o etravirina). Se recomienda un esquema de al menos dos fármacos activos que no se hayan usado anteriormente. Se puede considerar dolutegravir o maraviroc, según su disponibilidad.

Cuando se trata de TAR de segunda y tercera líneas (véase el cuadro 15.5), la OMS hace hincapié en el abordaje de salud pública. Los regímenes de segunda línea propuestos y sus alternativas son coherentes con los principios de optimización del TAR, la disponibilidad de combinaciones de dosis fijas, la tolerancia y el riesgo de resistencia por mutación. Los regímenes de tercera línea deben contener fármacos nuevos que tengan un riesgo mínimo de resistencia cruzada con los esquemas administrados anteriormente; los pacientes cuyo régimen de segunda línea fracase y que no tengan opciones de un nuevo TAR, deberán continuar con un régimen al cual tengan tolerancia.

15.2 Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH (cont.)

Cuadro 15.7 Dosis diaria de antirretrovirales más usados para adultos con infección por VIH

Medicamento	Dosis oral
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI)	
Abacavir (ABC)	300 mg c/12 h o 600 mg c/24 h
Emtricitabina (FTC)	200 mg c/24 h
Lamivudina (3TC)	150 mg c/12 h o 300 mg c/24 h
Inhibidores nucleótidos de la transcriptasa inversa (INTTI)	
Tenofovir (TDF)	300 mg c/24 h
Tenofovir alafenamida	25 mg c/24 h
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI)	
Efavirenz (EFV) ^a	600 mg c/24 h (antes de dormir)
Etravirina (ETV) ^b	200 mg c/12 h
Inhibidores de la proteasa (IP)	
Lopinavir (LPV)/ritonavir (RTV)	400/100 mg c/12 h
Atazanavir (ATZ)/ritonavir(RTV)	300 mg c/24 h + RTV 100 mg c/24 h
Darunavir (DRV)/ritonavir (RTV)	600 mg c/12 h + RTV 100 mg c/12 h 800 mg c/24 h + RTV 100 mg c/24 h
Inhibidores de la integrasa	
Raltegravir (RAL)	400 mg c/12 h ^c o 1.200 mg c/12 h ^c
Dolutegravir (DTG)	50 mg c/24 h ^d
Inhibidor de la entrada	
Maraviroc (MVC)	150 mg c/12 h ^e

^a Puede administrarse con o sin comida, pero no con comidas grasas.

^b Solo para tratamiento de rescate o de tercera línea.

^c No administrar con rifampicina.

^d Con fracaso anterior al tratamiento con raltegravir o elvitegravir o si se administra conjuntamente con rifampicina, indicar 50 mg c/12 h.

^e Dosis para esquemas con ritonavir. De no utilizarse ritonavir, indicar 300 mg c/12 h. Utilizar solo cuando se confirme que el virus tiene tropismo RS.

15.2 Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH

Problemas de la piel

Verrugas por VIH

Adultos y niños

Podofilina tópica al 25% 1 vez por semana por hasta 6 semanas; lavar la zona afectada después de 1 a 4 h de la aplicación **o**

Podofilox crema al 0,15%, aplicación tópica dos veces al día por 3 días consecutivos, seguidos de 4 días sin tratamiento; repetir semanalmente hasta 4 ciclos;

15.2 Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH (cont.)

Verrugas por VIH (cont.)

o imiquimod, crema al 5% tres noches por semana, en días alternos; aplicar por la noche y quitar por la mañana. Se puede repetir por hasta un máximo de 16 semanas.

Dermatitis seborreica

Adultos y niños: hidrocortisona, crema al 1% + ketoconazol 2% o clotrimazol 1%. Aplicar 2 veces al día.

Escabiosis

Adultos y niños: permetrina, loción al 5% o lindano al 1% (hexacloruro de gamma-benceno). Indicaciones complementarias de ambos tratamientos: aplicar a toda la piel limpia, del cuello a los pies. Dejar por 8 a 10 h durante la noche. Repetir en 1 semana. Lavar toda la ropa en agua caliente y secar al sol o planchar. Cortar las uñas de las manos.

Infección grave: ivermectina: 200 µg/kg/vo dosis única. Puede repetirse a la semana o a los 14 d.

Herpes simple

Adultos: aciclovir 400 mg/vo c/8 h por 5 a 10 d o valaciclovir 1 g c/12 h por 5 a 10 d. Mucocutáneo grave, aciclovir 5 mg/kg/iv c/8 h hasta la mejoría y pasar a vo hasta cumplir 5 a 10 d. Encefalitis: 10 mg/kg/iv c/8 h por 10 d.

Niños: 20 mg/kg vo c/8 h por 5 a 10 d.

Molusco contagioso

Curetaje o crioterapia o electrocauterización. Agentes tópicos: podofilina, ácido tricloroacético.

Varicela/herpes zóster

Adultos, leve: aciclovir 800 mg/vo 5 veces al día por 7 a 10 d o valaciclovir 1 g/vo c/8 h por 7 a 10 d.

Adultos, grave (cutáneo diseminado, trigémico, visceral): aciclovir 10 a 15 mg/kg/iv c/8 h por 10 a 14 d. Niños: aciclovir 20 mg/kg/vo c/6 h por 7 a 10 d o valaciclovir 1 g/vo c/12 h por 7 a 10 d.

Inmunosupresión grave: aciclovir 10 mg/kg/iv c/8 h por 7 a 10 d.

Problemas de la cavidad bucal

Candidiasis oral

Adultos: fluconazol 100-200 mg/vo/d por 7 a 10 d o miconazol tópico 1 aplicación 3 veces al día o nistatina líquida o tableta 500.000 UI/vo 4 veces al d por 3 a 5 d. Niños: fluconazol 3-6 mg/kg/vo/d.

15.2 Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH (cont.)

Problemas gastrointestinales

Diarrea bacteriana

Adultos: ciprofloxacina 500-750 mg/vo c/12 h por 5 d (*Shigella*) a 14 d (*Salmonella* o *Campylobacter*) o trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo c/12 h (en zonas de baja prevalencia de resistencia).

Niños: trimetoprima/sulfametoxazol 5/40 mg/kg/vo c/12 h o azitromicina 10 mg/kg/vo el primer día, seguidos de 5 mg/g/vo c/24 h del segundo al quinto día (*Shigella* o *Campylobacter*) o ciprofloxacina 10 mg/kg/vo c/12 h por 14 d.

Diarrea por *Cryptosporidium* sp.

Adultos: nitazoxanida 500-1.000 mg/vo c/12 h por 14 d (con las comidas).

Niños: nitazoxanida 1 a 3 años de edad, 100 mg c/12 h; 4 a 11 años, 200 mg c/12 h; > 11 años de edad: 500 mg c/12 h. Solo el TAR controla la enfermedad en pacientes con VIH.

Diarrea por *Entamoeba histolytica*

Adultos: metronidazol 500 mg/vo c/8 h por 10 d o nitazoxanida 500 mg/vo c/12 h por 3 d (trofozoitos). Tratamiento de los quistes: furoato de diloxanida 500 mg/vo c/8 h por 10 d o iodoquinol 650 mg/vo c/8 h por 20 días.

Niños: metronidazol 35-50 mg/kg/vo/d fraccionados en 3 dosis por 10 d o nitazoxanida 1 a 3 años: 100 mg/vo c/12 h; 4-11 años: 200 mg/vo c/12 h; ≥ 12 años: 500 mg/vo c/12 h por 3 d (trofozoitos).

Tratamiento de los quistes: furoato de diloxanida 20 mg/kg/vo/d fraccionados en tres dosis por 10 d o iodoquinol 30 mg/kg/vo/d fraccionados en 3 dosis por 10 d; no sobrepasar dosis máxima de 1,95 g/d.

Diarrea por *Giardia lamblia*

Adultos: metronidazol 250 mg/vo c/8 h por 5 d o nitazoxanida 500 mg/vo c/12 h por 3 d o albendazol 400 mg/vo/d por 5 d.

Niños: metronidazol 15 mg/kg/vo fraccionados en 3 dosis por 7 d o nitazoxanida, 1 a 3 años de edad, 200 mg/d; 4-11 años, 400 mg/d, ≥ 12 años: 1 g/d, todos por 7 d.

Diarrea por *Strongyloides stercoralis*

Adultos: ivermectina 200 µg/kg/vo/d por 2 d o tiabendazol 25 mg/kg/vo c/12 h por 2 d o albendazol 400 mg c/12 h por 7 d.

Niños: ivermectina 200 µg/kg/vo/d por 2 d o albendazol 15 mg/kg/d fraccionados en 2 dosis diarias por 7 d.

15.2 Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH (cont.)

Micosis respiratorias y sistémicas

Coccidioidomycosis

Formas moderadas (neumonía focal, serología positiva aislada y CD4 < 250 cél/mm³)

Primera opción: fluconazol 400 mg/vo/d o itraconazol 200 mg/vo/d.

Otras opciones: paciente sin respuesta a fluconazol o itraconazol, voriconazol, dosis de carga de 400 mg/vo cada 12 h el primer día, seguidos de voriconazol 200 mg/vo/d o posaconazol (tableta de liberación prolongada), dosis de carga de 300 mg/vo cada 12 h el primer día, seguidos de una dosis de 300 mg/vo/d.

Infección grave no meníngea

Anfotericina liposomal 3-5 mg/kg/iv/d o anfotericina B desoxicolato 0,7-1,0 mg/kg/iv/d hasta la mejoría clínica; después, simplificar a fluconazol o itraconazol.

Meningitis

Fluconazol 400 a 800 mg/vo/d (intravenoso si el paciente no puede deglutir); como alternativa, considerar voriconazol 200-400 mg/vo c/12 o posaconazol (tableta de liberación prolongada), dosis de carga de 300 mg/vo c/12 h el primer día, seguidos de una dosis de 300 mg/vo/d.

Duración: para pacientes con neumonía focal, el tratamiento puede finalizarse después de 6 meses si hubo buena respuesta y el recuento CD4 \geq 250 cél/mm³ y está recibiendo tratamiento antirretroviral con carga viral indetectable (supresión virológica). Realizar seguimiento mediante radiografías de tórax seriadas y serología para coccidioides cada 6 a 12 meses. En otras situaciones, consultar a especialistas.

Histoplasmosis

Adultos, enfermedad leve: itraconazol 200 mg/vo c/8 h (con comida) por 3 d, seguidos de 200 mg/vo c/12 h (con comida) por 12 meses y seguir con profilaxis secundaria (itraconazol 200 mg/d).

Adultos, enfermedad moderada a grave (diseminada): anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/d/iv + metilprednisolona 0,5-1 mg/kg/d por 14 d; como alternativa, anfotericina B desoxicolato 0,7 mg/kg/d por 14 d más. Continuar con itraconazol 200 mg/vo c/8 h por 3 d y luego c/12 h (con comida) por 12 meses y luego con profilaxis secundaria (itraconazol 200 mg/d).

Niños, enfermedad leve, itraconazol 2-5 mg/kg/vo c/12 h por 3 d, seguidos de 2-5 mg/kg/vo c/12 h por 12 meses.

Adultos, meningitis: anfotericina B 5 mg/kg/iv/d por 4 a 6 semanas, seguidos de itraconazol 200 mg/vo c/8 o 12 h por 1 año y hasta que se normalice el LCR. Si es posible, se deben determinar los niveles de itraconazol en sangre que deben ser superiores a 1 µg/ml). Como supresión, administrar itraconazol 200 mg/vo/d o fluconazol 400 mg/vo/d. En pacientes con más de 12 meses

15.2 Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH (cont.)

Histoplasmosis (cont.)

de tratamiento antifúngico, cultivos negativos, antígeno sérico < 2 nanogramos/mm³ y con CD4 > 150 células/mm³ y carga viral no detectable por 6 meses, se puede suspender el itraconazol.

Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*

Niños y adultos, enfermedad leve a moderada (PaO₂ > 70 o saturación de oxígeno > 90%): trimetoprima/sulfametoxazol 2 tabletas de 160/800 mg/vo c/8 h por 21 d (15 mg/kg/d de trimetoprima).

Enfermedad grave (PaO₂ < 70 o saturación de oxígeno ≤ 90% o FR > 30 por minuto): prednisona 40 mg/vo c/12 h por 5 d, seguidos de 40 mg/vo/d por 5 d y, finalmente, 20 mg/vo/d por 11 d + trimetoprima/sulfametoxazol 2 tabletas de 160/800 mg/vo c/8 h por 21 d o dosis equivalente iv (15-20 mg/kg/d de trimetoprima).

En caso de alergia a las sulfas,

Adultos: clindamicina 600 mg/iv c/8 h + primaquina 30 mg (base)/vo c/24 h o pentamidina 300 mg/iv por 21 d (infusión lenta).

Niños: clindamicina 30 mg/kg/d fraccionados en 3 dosis + primaquina 0,3 mg/kg/vo/d (no sobrepasar 30 mg/d) por 21 días o pentamidina 4 mg/kg/iv/d.

Infecciones por criptococo

Adulto, meningitis y enfermedad diseminada o pulmonar difusa

Inducción (al menos 2 semanas, según mejoría clínica y cultivo de LCR negativo): anfotericina B 3-4 mg/kg/iv/d + flucitosina 25 mg/kg/vo c/6 h o anfotericina B desoxicolato 0,7 a 1 mg/kg/iv/d + flucitosina 25 mg/kg/vo c/6 h.

Otras opciones: anfotericina B 3-4 mg/kg/iv/d + fluconazol 800 mg/vo o iv/d o anfotericina B desoxicolato 0,7 a 1 mg/kg/iv/d + fluconazol 800 mg/vo o iv/d o, solo ante intolerancia a la anfotericina, fluconazol 1.200 mg/vo o iv/d. Control de la presión de apertura del LCR.

Consolidación: (al menos 8 semanas) fluconazol 400 mg/vo o iv/d o itraconazol 200 mg/vo c/12 h.

Mantenimiento: fluconazol 200 mg/vo/d por al menos al menos 1 año. En paciente asintomático con CD4 > 100 células/mm³ y supresión viral, se puede suspender.

Niños: anfotericina B, 1 mg/kg/iv/d + flucitosina 25 mg/kg/vo c/6 h por 1 semana, seguidos de fluconazol 12 mg/kg/vo/d por 1 semana y fluconazol 6-12 mg/kg/vo/d, hasta un máximo de 800 mg/d por 2 meses.

Adulto, infección pulmonar localizada y antigenemia positiva aislada: fluconazol 400 mg/vo/d por 12 meses.

15.2 Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH (cont.)

Parasitosis sistémicas

Toxoplasmosis cerebral

Adultos: pirimetamina, dosis de carga, de 200 mg/vo seguidos de (en personas < 60 kg) pirimetamina 50 mg/vo + sulfadiazina 1 g/vo c/6 h + leucovorina 10 a 25 mg/vo/d. Personas con peso > 60 kg pirimetamina 75 mg/vo/d + sulfadiazina 1,5 g/vo c/6 h + leucovorina 10 a 25 mg/vo/d.

Otras opciones: pirimetamina y leucovorina en las mismas dosis anteriores + clindamicina 600 mg/iv o vo c/6 h o trimetoprima/sulfametoxazol 5/25 mg/kg/vo o iv/d c/12 h, todos por al menos 6 semanas; se puede prolongar si la respuesta radiológica es lenta. Los corticoides solo están indicados en caso de edema o efecto de masa por lesiones focales, lo mínimo posible. No utilizar anticonvulsionantes como profilaxis, solo si hubo episodios de convulsiones durante las primeras 6 semanas.

Mantenimiento: pirimetamina 25-50 mg/vo/d + leucovorina 10 a 25 mg vo/d + sulfadiazina 1 g c/6 o 12 h (o clindamicina 600 mg/vo c/8 h) o TMP/SMX 1 comprimido simple c/12 h.

Se puede discontinuar la administración de fármacos de mantenimiento al completar 6 semanas, si el paciente se encuentra asintomático y presenta más de 200 células CD4/mm³ después de más de 6 meses de TARV.

Niños: pirimetamina 2 mg/kg/vo/d por 3 d, seguidos de 1 mg/kg/vo/d (máximo 25 mg) + sulfadiazina 100 mg/kg/vo fraccionados en 4 dosis por 6 semanas o pirimetamina (en pacientes con intolerancia a las sulfas) + clindamicina 20-30 mg/kg/iv o vo fraccionados en 4 dosis por 6 semanas. Añadir ácido fólico 10 mg/vo/d por la duración del tratamiento.

Enfermedad de Chagas, enfermedad de Chagas aguda o reactivación – Véase el capítulo 13, sección 13.2 de esta guía.

Leishmaniasis visceral

Adultos y niños: anfotericina B liposomal 2 a 4 mg/kg/iv/d o esquema interrumpido de anfotericina B liposomal 4 mg/kg/d/iv los días 1 a 5, 10, 17, 24, 31, 38, hasta completar 20 a 60 mg/kg o anfotericina B desoxicolato 0,5 a 1 mg/kg/iv/d para una dosis total de 1,5 a 2 g o antimoniales pentavalentes (antimoniato de meglumina o estibogluconato de sodio): 20 mg Sb⁵⁺/kg/d/iv o im en dosis única diaria por 28 d continuos. Para iv, aplicación directa muy lenta (5 a 6 min). Si se diluye, hacerlo en 100 ml de suero glucosado a ser infundido en 30 min o miltefosina 50 mg/vo c/8 h por 28 d. Se indica mantenimiento crónico a pacientes con recuento CD4 < 200 cél/mm³ con anfotericina liposomal 4 mg/kg c/2 a 4 semanas o estibogluconato de sodio 20 mg Sb⁵⁺/kg/d/iv o im cada 4 semanas.

15.2 Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH (cont.)

Otras infecciones

Neumonía bacteriana – Véase el capítulo 6, sección 6.10 de esta guía.

Tuberculosis – Véase el capítulo 6, sección 6.18 de esta guía.

15.3 Prevención de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH¹

Indicación	Régimen
Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>¹	
<p><u>Adultos:</u> CD4 < 200* o CD4 < 14% o candidiasis oral o estadios 3 y 4 de la OMS, incluida tuberculosis activa.</p> <p><u>Niños:</u> < 1 año de edad infectados o expuestos; 1 a 5 años de edad CD4 < 500 cél/mm³ o CD4 < 15%; 6 a 12 años de edad CD4 < 200 cél/mm³ o CD4 < 15%</p>	<p>Primera opción: trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo/d.</p> <p>Otras opciones: trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo 3 veces por semana o dapsona 100 mg/d.</p> <p>Trimetoprima/sulfametoxazol 5 mg/kg/vo/d o 3 veces por semana o dapsona 2 mg/kg/vo/d.</p>
<p>¹ La OMS recomienda iniciar la profilaxis con CD4 < 350 cél/mm³ y en casos de tuberculosis. Además a todas las personas que viven en zonas donde la malaria es prevalente y a todos los niños < 5 años de edad.</p>	
Toxoplasmosis	
<p><u>Adultos:</u> CD4 < 100 cél/mm³ o estadios 3 y 4 de OMS.</p> <p><u>Niños:</u> < 6 años de edad CD4 < 15%; ≥ 6 años de edad CD4 < 100 cél/mm³.</p>	<p>Trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo/d o dapsona 50 mg/vo d + pirimetamina 50 mg por semana.</p> <p>Trimetoprima/sulfametoxazol 5 mg/kg/vo/d o dapsona 2 mg/kg/vo/d + pirimetamina 1 mg/kg/vo/d. Agregar ácido fólico 25 mg/vo por semana.</p>

15.3 Prevención de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH (cont.)

Indicación	Régimen
Tuberculosis	
Enfermedad tuberculosa activa descartada por ausencia de fiebre, tos, pérdida de peso o sudoración nocturna. Contactos de TB pulmonar o laríngea o PPD > 5 mm.	Isoniazida 300 mg/vo/d por 6 a 9 meses. <u>Niños:</u> isoniacida 10 mg/kg/vo/d, máximo 300 mg.
Infección diseminada por complejo <i>Mycobacterium avium</i>	
<u>Adultos:</u> CD4 < 50 cél/mm ³ o estadio 4 de la OMS	Azitromicina 1,2 g/vo por semana o claritromicina 500 mg/vo c/12 h.
<u>Niños:</u> ≥ 6 años de edad, CD4 < 50 cél/mm ³ ; 2 a 5 años de edad, CD4 < 75 cél/mm ³ ; 1-2 años de edad, CD4 < 500; < 1 año de edad, CD4 < 750 cél/mm ³ .	Azitromicina 20 mg/kg/vo por semana o claritromicina 7,5 mg/kg/vo c/12 h.

¹ No se recomienda profilaxis primaria para candidiasis ni histoplasmosis.

Bibliografía - Capítulo 15

1. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. Second edition. Geneva: WHO; 2016. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/>.
2. World Health Organization. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy. Geneva: WHO; 2017. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/advanced-HIV-disease/en/>.
3. World Health Organization. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidance and policy brief. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV2018update/en/>.
4. Semvua HH, Kibiki GS, Kisanga ER, Boeree MJ, Burger DM, Aarnoutse R. Pharmacological interactions between rifampicin and antiretroviral drugs: challenges and research priorities for resource-limited settings. *Ther Drug Monit.* 2015;37(1):22-32.

16. TRATAMIENTO DE INFECCIONES VIRALES, EXCEPTO VIH

16.1 Citomegalovirus. Colitis, esofagitis y retinitis¹ en pacientes con inmunosupresión

Ganciclovir: adultos y niños, 5 mg/kg/iv c/12 h por 14 a 21 d,² seguidos de 5 mg/kg/iv/d cada 24 h o 1 g/vo c/8 h³ por 5 semanas⁴ (en caso de infección congénita, hasta 7 semanas) o valganciclovir 900 mg/vo c/12 h por 21 d,⁴ (adultos) seguidos de 450 mg/vo c/12 h o 900 mg c/24 h hasta que la carga viral en sangre sea negativa o mientras persista la inmunodepresión grave y la toxicidad medular lo permita.

Otras opciones: foscarnet: adultos y niños, 60 mg/kg/iv c/8 h o 90 mg/kg/iv c/12 h por 14 a 21 d, seguidos de 90-120 mg/kg/iv en 1 dosis diaria⁵ o cidofovir, adultos y niños, 5 mg/kg/iv una vez por semana por 2 semanas, seguidos de 3-5 mg/kg/iv cada 2 semanas⁶ o ganciclovir asociado con foscarnet o cidofovir (sinergia in vitro), en caso de fracaso al tratamiento con ganciclovir.

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 a 3 veces por semana o ganciclovir intraocular (1-2 µg/h mediante implante intraocular de liberación lenta). Puede añadirse valganciclovir oral.

¹ Los pacientes con inmunosupresión que presentan retinitis requieren tratamiento de larga duración.

² Reducir la dosis cuando la depuración de creatinina sea < 80 ml/min.

³ Disminuir la dosis para minimizar la leucopenia en pacientes de trasplante renal en los que el tratamiento combina ganciclovir con azatioprina.

⁴ Reducir la dosis cuando la depuración de creatinina sea < 60 ml/min.

⁵ Reducir la dosis cuando la depuración de creatinina sea < 80 ml/min o < 1,6 ml/min/kg.

⁶ Reducir la dosis cuando la depuración de creatinina sea < 80 ml/min No dar a pacientes con creatinina sérica > 1,5 mg/dl, depuración de creatinina < 55 ml/min o proteinuria de > 100 mg/dl.

16.2 Chikungunya

Rehidratación y soporte hemodinámico. No tiene tratamiento etiológico específico.

16.3 Dengue

Rehidratación y soporte hemodinámico. No tiene tratamiento etiológico específico.

16.4 Hepatitis

Hepatitis A

Los casos de hepatitis A son siempre agudos y no requieren tratamiento con antivirales. En los niños es casi siempre asintomática. Para los adultos, el tratamiento de la hepatitis A aguda casi siempre es de apoyo, incluido el mantenimiento de la hidratación, con seguimiento ambulatorio y monitoreo de las transaminasas hepáticas, según sea necesario. En raras ocasiones, puede

Hepatitis A (cont.)

presentarse insuficiencia hepática fulminante que requiere hospitalización. Los contactos cercanos y los casos potenciales deben recibir la vacuna contra la hepatitis A para prevenir la transmisión.

Hepatitis B (VHB) aguda grave o fulminante

La hepatitis B aguda en la infancia es asintomática. Para los adultos, los síntomas constitucionales leves pueden tratarse sintomáticamente, con control de las transaminasas hepáticas, según sea necesario. En raras ocasiones, pero especialmente en personas con enfermedades hepáticas, la hepatitis B aguda puede ser fulminante o grave; estos casos pueden beneficiarse de un tratamiento con entecavir o tenofovir, para mejorar la supervivencia y reducir el riesgo de recurrencia. La duración del tratamiento no se ha establecido, pero, en general, se recomienda mantenerlo por lo menos durante 3 meses después de la seroconversión a anti-HBs o por lo menos 12 meses después de la seroconversión a anti-HBe sin pérdida del HBsAg.

Hepatitis B crónica

El tratamiento está indicado para adultos, adolescentes y niños con hepatitis crónica y evidencia clínica de cirrosis compensada o descompensada (APRI > 2 en los adultos), independientemente de los niveles de alanina transaminasa, presencia de HBeAg o niveles de ADN de VHB.

Se recomienda el tratamiento de la hepatitis crónica para adultos de más de 30 años de edad que no tengan signos clínicos de cirrosis (índice de la razón aminotransferasa/plaquetas [APRI] ≤ 2 en adultos), con niveles de alanina aminotransferasa persistentemente anormales y evidencia de replicación viral alta (carga viral de VHB >20.000 UI/ml), independientemente de la presencia de HBeAg.

Tratamiento de primera línea

Adultos:

- tenofovir 300 mg/vo c/24 h
- entecavir 0,5 mg/vo c/24 h (para adultos con enfermedad hepática compensada y sin exposición previa a lamivudina)
- entecavir 1 mg/vo c/24 h (para adultos con enfermedad hepática descompensada)

Niños:

- tenofovir 300 mg/vo c/24 h (niños de ≥ 12 años de edad y peso mínimo de 35 kg)
- entecavir (niños de ≥ 2 años de edad y peso corporal mínimo de 10 kg). La solución oral debe administrarse a niños con peso corporal de hasta 30 kg. (Véase la posología en el cuadro 16.1)

16.4 Hepatitis (cont.)

Hepatitis B (VHB) (cont.)

Cuadro 16.1 Dosis diaria recomendada de la solución oral de entecavir

Peso corporal (kg)	Personas no tratadas anteriormente* con entecavir (ml)
10 a 11	3
>11 a 14	4
>14 a 17	5
>17 a 20	6
>20 a 23	7
>23 a 26	8
>26 a 30	9
>30	10

* Los niños de ≥ 30 kg deben recibir 10 ml (0,5 mg) de solución oral o un comprimido de 0,5 mg una vez al día.

Tratamiento de segunda línea - en casos de falla terapéutica

Se recomienda administrar tenofovir a las personas con sospecha de resistencia o resistencia confirmada (es decir, historia de exposición anterior o falta de respuesta) a lamivudina, entecavir, adefovir o telbivudina: tenofovir 300 mg/vo c/24 h.

Hepatitis B crónica asociada a infección por VIH

Los antirretrovirales tenofovir (TDF), emtricitabina (FTC) y lamivudina (3TC) tienen actividad antiviral contra el virus de la hepatitis B. Se ha demostrado que no hay resistencia a TDF cuando se trata del tratamiento de la hepatitis B.

Actualmente, las pautas de tratamiento de VIH de la OMS recomiendan que todas las personas diagnosticadas con VIH sean tratadas con antirretrovirales (capítulo 15). De ello se deduce que a las personas con coinfección por VIH y VHB se les deba ofrecer tratamiento para el VIH. El régimen ARV debe contener TDF y puede incluir otro medicamento antiviral más, aunque no tenga beneficios adicionales para el tratamiento del VHB, si el régimen contiene dos medicamentos con actividad contra el VHB (por ejemplo, 3TC/TDF o FTC/TDF).

Tratamiento de primera línea

Tenofovir 300 mg/vo c/24 h + lamivudina 300 mg/vo c/24 h (o emtricitabina 200 mg/vo c/24 h) + DTG o EFV.

En el cuadro 16.2 figuran las dosis de tratamiento antirretroviral en caso de insuficiencia renal.

16.4 Hepatitis (cont.)

Hepatitis B (VHB) (cont.)

Cuadro 16.2 Dosis de antivirales recomendadas para adultos con insuficiencia renal, según fármaco y depuración de creatinina

Recomendaciones sobre la reducción de la dosis o intervalo de administración

Fármaco	Depuración de creatinina (ml/min) ^a		Depuración de creatinina (ml/min) ^a	< 10, hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria
	≥ 50	30-49		
Tenofovir ^{b,c}	300 mg/vo c/24 h (7,5 cucharadas de formulación granular c/24 h)	300 mg/vo c/48 horas (o 160 mg [3 cucharadas] de formulación granular cada 24 h)	300 mg/vo c/72 a 96 horas (o 60 mg [1,5 cucharadas] de formulación granular c/24 h)	Cada 7 d o 300 mg/vo después de haber finalizado aproximadamente 12 h de diálisis (o 20 mg [0,5 cucharadas] de formulación granular después de haber finalizado aproximadamente 12 h de diálisis)
Entecavir	0,5 mg/vo c/24 h ^d	0,25 mg/vo c/24 h o 0,5 mg/vo c/48 h	0,15 mg/vo c/24 h o 0,5 mg/vo c/72 h	0,05 mg/vo c/24 h o 0,5 mg/vo cada 7 d
Entecavir (enfermedad hepática descompensada)	1 mg/vo c/24 h	0,5 mg/vo c/24 h o 1 mg/vo cada 48 h	0,3 mg/vo c/24 h o 1 mg/vo c/72 h	0,1 mg/vo c/24 h o 1 mg/vo cada 7 d

^a Calculado utilizando la masa magra del peso corporal.

^b El tenofovir disoproxil fumarato (TDF) 300 mg es equivalente a tenofovir disoproxil 245 mg o tenofovir 136 mg.

^c El tenofovir también está disponible en formulación de gránulos (33 mg/g en caja de 60 g) para facilitar la deglución. La dosificación es igual para gránulos orales y tabletas.

^d Para dosis de < 0,5 mg, se recomienda la solución oral. No se recomienda entecavir para personas con resistencia a lamivudina.

Hepatitis virales C (VHC)

Infección aguda

La infección por el VHC causa hepatitis tanto aguda como crónica. La infección inicial se asocia a la aparición de síntomas tempranos en alrededor de 20% de las personas infectadas. La infección desaparece espontáneamente (sin tratamiento) en un plazo de 6 meses tras la infección en 15-45% de los individuos infectados. En el 55-85% restante, se produce una infección crónica que puede conducir a fibrosis progresiva y cirrosis. La infección por hepatitis C aguda no requiere tratamiento.

Aunque algunos estudios están investigando los beneficios del tratamiento antiviral para la infección aguda por VHC, la consideración del tratamiento debería retrasarse hasta que se confirme la infección crónica (es decir, la persistencia del ARN de VHC por > 6 meses).

Adultos con infección crónica por virus de la hepatitis C (VHC)

Infección crónica (Véase también el cuadro 16.3.)

Los antivirales de acción directa (AAD) pangenotípicos curan la hepatitis C en > 95 % de los casos, previenen el cáncer de hígado (reducción del riesgo relativo de al menos 75%) y reducen la mortalidad por todas las causas en un 80%.

Se recomienda ofrecer tratamiento a todos los individuos \geq 12 años de edad con diagnóstico de infección por VHC, independientemente de cuál sea el estadio de su enfermedad. Se recomienda el uso de pautas de AAD pangenotípicas para el tratamiento de las personas \geq 18 años de edad con infección crónica por VHC.

16.4 Hepatitis (cont.)

Hepatitis virales C (VHC) (cont.)

Cuadro 16.3 Recomendación de tratamiento de personas con infección crónica por virus de la hepatitis C, según edad

Adultos sin cirrosis	Adultos con cirrosis compensada	Adolescentes de 12 a 17 años de edad o \geq 35 kg de peso corporal	Niños < 12 años de edad
<ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir/velpatasvir por 12 semanas • Sofosbuvir/daclatasvir por 12 semanas¹ • Glecaprevir/pibrentasvir por 8 semanas¹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir/velpatasvir 12 semanas • Glecaprevir/pibrentasvir 12 semanas¹ • Sofosbuvir/daclatasvir 24 semanas • Sofosbuvir/daclatasvir 12 semanas³ 	<ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir/ledipasvir durante 12 semanas en los genotipos 1, 4, 5 y 6 • Sofosbuvir/ribavirina durante 24 semanas en el genotipo 3, interferón.² • Sofosbuvir/ribavirina durante 24 semanas en el genotipo 3. 	<ul style="list-style-type: none"> • Aplazar el tratamiento hasta la edad de 12 años. • Dejar de utilizar el tratamiento con pautas que contengan interferón.²

¹ Las personas con infección por el genotipo 3 del VHC que hayan recibido interferón o ribavirina en el pasado deben recibir tratamiento por 16 semanas.

² Antes de autorizar los AAD para niños < 12 años de edad, puede considerarse la conveniencia de un tratamiento excepcional con interferón + ribavirina, en caso de infección por genotipo 2 o 3 y hepatopatía grave. Esto también abarca a los niños con un riesgo superior de progresión de la enfermedad, como los que tienen coinfección por VIH, talasemia mayor o han sobrevivido a un cáncer pediátrico.

³ Puede contemplarse su uso en países en los que se conoce la distribución de genotipos y la prevalencia del genotipo 3 es < 5%.

Hepatitis virales C (VHC) (cont.)

- Hay algunas contraindicaciones para el uso de AAD pangenotípicos con otros medicamentos.
- Los AAD son bien tolerados y solo causan efectos secundarios de carácter menor. Por consiguiente, el seguimiento de la toxicidad con análisis de laboratorio puede limitarse a una muestra de sangre al inicio y otra al final del tratamiento.
- Una vez finalizado el tratamiento con AAD, se utiliza la respuesta virológica sostenida a las 12 semanas para determinar los resultados terapéuticos.

Coinfección por VIH y el VHC

Las personas con coinfección por VIH y VHC tienen mayor riesgo de progresión de la fibrosis y se han incluido en la lista de personas con prioridad para el tratamiento. El tratamiento de la infección por VHC obliga a considerar las posibles interacciones farmacológicas con los antirretrovirales.

El tratamiento de la infección por VHC con AAD cuando se trata de coinfección con VIH, es tan eficaz como cuando se trata solo de infección por VHC.

Coinfección por VHB y VHC

Las personas con coinfección por virus de la hepatitis B y la hepatitis C presentan riesgo de reactivación del VHB durante y después del tratamiento para el VHC. La evaluación para determinar si está indicado dar tratamiento contra el VHB y, de ser así, cuándo debe iniciarse puede prevenir la reactivación del VHB durante el tratamiento del VHC.

Cirrosis

En las personas con cirrosis, incluidas las que han alcanzado una respuesta virológica sostenida, puede realizarse periódicamente una prueba para detectar carcinoma hepatocelular.

Enfermedad renal crónica

No hay datos suficientes sobre la seguridad y eficacia de administrar sofosbuvir a pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, este medicamento está contraindicado en casos de enfermedad renal crónica grave con eGFR (tasa de filtración glomerular estimada) < 30 ml/min/1,73 m³. El tratamiento con glecaprevir/pibrentasvir es eficaz y seguro contra la infección por los seis genotipos principales para los pacientes con enfermedad renal crónica.

Retratamiento después del fracaso terapéutico de un AAD

Actualmente, solo hay un tratamiento AAD pangenotípico, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, aprobado por una autoridad sanitaria de regulación farmacéutica estricta para el tratamiento de personas que hayan presentado fracaso terapéutico del tratamiento con un AAD anteriormente.

16.4 Hepatitis (cont.)

Hepatitis virales C (VHC) (cont.)

Cuadro 16.4 Interacciones farmacológicas entre fármacos antirretrovirales y antivirales de acción directa

AAD	ABC	ATZ/r	DRV/r	DTG	EFV	LPV/R	NVP	RAL	TDF	TAF	ZDV	XTC
Daclatasvir		Ajustar la dosis.			Ajustar la dosis.							
Glecaprevir/ pibrentasvir												
Sofosbuvir												
Sofosbuvir/ ledipasvir		Vigilar la posible toxicidad renal cuando se usa con TDF.	Vigilar la posible toxicidad renal cuando se usa con TDF.		Vigilar la posible toxicidad renal cuando se usa con TDF.	Vigilar la posible toxicidad renal cuando se usa con TDF.			Vigilar la posible toxicidad renal cuando se usa con EFV o con un inhibidor de la proteasa potenciado.			
Sofosbuvir/ velpatasvir		Vigilar la posible toxicidad renal cuando se usa con TDF.	Vigilar la posible toxicidad renal cuando se usa con TDF.			Vigilar la posible toxicidad renal cuando se usa con TDF.			Vigilar la posible toxicidad renal.			

■ No administrar conjuntamente; □ posible toxicidad/interacción/ajuste de la dosis, según lo especificado; ■ no hay interacción; pueden administrarse conjuntamente.

ABC: abacavir; ATZ/r: atazanavir/ritonavir; DRV/r: darunavir/ritonavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; LPV/R: lopinavir/r; NVP: nevirapina; RAL: raltegravir;

ZDV: zidovudina; TDF: tenofovir disproxil fumarato; XTC: emtricitabina/lamivudina; TAF: tenofovir alafenamida.

16.5 Herpes simple

Primer episodio genital: adultos, aciclovir 400 mg/vo c/8 h por 5 a 10 d o valaciclovir 1 g/vo c/12 h por 7 d¹ o famciclovir 250 mg/vo c/8 h por 7 a 10 d.¹

Recurrencia: adultos, aciclovir 800 mg/vo c/12 h por 2 d o valaciclovir 500 mg/vo c/12 h por 3 d² o famciclovir 1.000 mg/vo c/12 h por 1 d.

Mucocutáneo en individuos con inmunosupresión: aciclovir, adultos y niños, 5 mg/kg/iv c/8 h por 7 a 14 d. En casos menos graves, aciclovir (adultos) 400 mg/vo c/8 h por 5 a 10 d.

Encefalitis: aciclovir, adultos, 10 mg/kg/iv c/8 h por 14 a 21 d. Niños: ≥ 2 años de edad, 1.500 mg/m²/iv/d fraccionados c/8 h por 14 a 21 d; < 2 años de edad, 45 mg/kg/iv fraccionados c/8 h por 14 a 21 d.

Neonatal: aciclovir, 20 mg/kg/iv c/8 h por 14 a 21 d.

Casos resistentes al aciclovir: foscarnet, adultos y niños, 120 mg/kg/iv/d fraccionados c/8 h (40 mg/kg/iv c/8 h) por 14 a 21 d.

Queratoconjuntivitis: trifluridina, adultos y niños, solución oftálmica al 1%. Una gota c/2 h, hasta 9 gotas/d por 10 d. Cuando la córnea vuelve a tener epitelio, 1 gota c/4 h; no exceder 21 d.

Supresión crónica en herpes genital recurrente (más de 6 episodios anuales): adultos, aciclovir 400 mg/vo c/12 h o valaciclovir 500-1.000 mg/vo c/24 h o famciclovir 250 mg c/12 h y reevaluar al cabo de 1 año.

¹ Para herpes genital inicial grave, administrar 5 mg/kg/iv c/8 h por 5 a 7 d. Reducir la dosis cuando la depuración de creatinina sea < 50 ml/min.

² En infecciones recurrentes de pacientes con infección por VIH, administrar 500 mg/vo c/12 h por 7 d.

16.6 Influenza

Presentación clínica no complicada en personas pertenecientes a grupos de riesgo. Se consideran grupos de riesgo para la influenza pandémica (H1N1) 2009: niños < 2 años de edad, embarazadas, personas con enfermedad pulmonar crónica, con enfermedad cardíaca crónica, enfermedades metabólicas (por ejemplo, diabetes mellitus), enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, obesidad, enfermedades neurológicas (como neuromusculares, neurocognitivas o convulsivas), hemoglobinopatías o inmunosupresión debida a infección por VIH, tumores o fármacos; personas en tratamiento crónico con aspirina y mayores de 65 años de edad.

Oseltamivir: niños, 2 mg/kg/vo hasta un total de 75 mg c/12 h por 5 d; adultos, 75 mg/vo c/12 h por 5 d o zanamivir, dos inhalaciones (5 mg c/u) c/12 h por 5 d. Iniciar el tratamiento lo antes posible.

Presentación clínica progresiva o grave

- Todos los pacientes (incluso niños y adolescentes): oseltamivir, niños, 2 mg/kg/vo hasta un total de 75 mg c/12 h por 5 d; adultos 75 mg/vo c/12 h por 5 d o zanamivir, dos inhalaciones (5 mg c/u) c/12 h por 5 d. Iniciar

16.6 Influenza (cont.)

el tratamiento lo antes posible. Considerar dosis más altas en casos de pacientes adultos obesos mórbidos: oseltamivir 150 mg/vo c/12 h. Prolongar la duración del tratamiento de los enfermos graves.

- Pacientes con inmunosupresión: oseltamivir, niños, 2 mg/kg/vo hasta un total de 75 mg c/12 h por 5 d; adultos, 75 mg/vo c/12 h por 5 d o zanamivir, dos inhalaciones (5 mg c/u) c/12 h por 5 d. Iniciar el tratamiento tan pronto sea posible. Considerar dosis más altas y prolongar la duración del tratamiento.

Virus de la influenza que se sabe o sospecha que tiene resistencia a oseltamivir¹

Presentación clínica no complicada: zanamivir dos inhalaciones (5 mg c/u) c/12 h por 5 d. Iniciar el tratamiento lo antes posible.

Presentación clínica progresiva o grave:

- todos los pacientes (incluso niños y adolescentes), zanamivir dos inhalaciones (5 mg c/u) c/12 h por 5 d. Iniciar el tratamiento tan pronto sea posible.
- Inmunosupresión, zanamivir dos inhalaciones (5 mg c/u) c/12 h por 5 d. Iniciar el tratamiento lo antes posible.

¹ Desde enero de 2010, se ha documentado elevada resistencia a la amantadina y rimantadina de los virus de la influenza estacional A (H1N1) circulantes antes de la influenza pandémica de 2009, influenza A(H3N2) e influenza B.

16.7 Varicela o herpes zóster

Indicado para adolescentes, embarazadas y casos secundarios en niños del mismo domicilio y en todo caso con compromiso del nervio trigémino: aciclovir, adultos, 10 mg/kg/vo (máximo 800 mg) 5 veces/d por 7 d; niños, 20 mg/kg/vo (máximo 800 mg) 4 veces/d por 5 d o valaciclovir: adultos, 1 g/vo c/8 h por 7 d; niños (de 2 a 18 años de edad), 20 mg/kg/vo (máximo 1.000 mg) 3 veces/d por 5 d o famciclovir 500 mg c/8 h por 7 d (evitar su administración a niños).

Pacientes con inmunosupresión o que reciben salicilato: aciclovir, adultos, 10-12 mg/kg/iv c/8 h por 7 a 14 d; niños, 500 mg/m²/iv c/8 h por 7 a 10 d. Infusión muy lenta, mínimo 1 hora. En casos de pacientes no graves, dar las opciones orales indicadas para herpes zóster. Neonatos, aciclovir 30 mg/kg/iv c/8 h por 7 a 14 d. (Durante los primeros 15 días de vida la absorción oral de aciclovir es errática.)

16.8 Zika

Rehidratación y soporte hemodinámico. No tiene tratamiento etiológico específico. Mientras no haya más información, las mujeres embarazadas o con expectativas de quedar embarazadas deberán tomar medidas para protegerse de las picaduras de mosquitos. Se recomienda aplicar repelente de insectos, cubrir el cuerpo lo más posible, idealmente con ropa de color claro, usar barreras contra los mosquitos (mallas o rejillas, puertas y ventanas cerradas) y dormir bajo mosquiteros. Asimismo, es importante vaciar, limpiar y cubrir los recipientes que contienen agua, como baldes y maceteros, y eliminar otros contenedores, como llantas, que sirven de criadero a los mosquitos.

17. CONTRAINDICACIONES,¹ EFECTOS ADVERSOS E INTERACCIONES DE LOS ANTIVIRALES

Abacavir

Contraindicaciones: los pacientes con haplotipo HLA B5701 tienen riesgo de reacción de hipersensibilidad.

Efectos adversos: reacción de hipersensibilidad, con malestar general, erupción cutánea, fiebre y síntomas gastrointestinales. Hipotensión y disfunción respiratoria. No volver a administrar abacavir a pacientes que presentaron estos síntomas.

Aciclovir

Efectos adversos: trastornos gastrointestinales, exantema, cefalea. Por vía intravenosa, causa flebitis e inflamación local, así como alteraciones reversibles de la función renal. Raramente, síntomas de encefalopatía (temblores, alucinaciones, convulsiones y coma).

Interacción con

- Interferón: aumenta la toxicidad neurológica de aciclovir.
 - Meperidina: aumenta el efecto de meperidina.
 - Metotrexato: disminuye la excreción renal y aumenta el efecto de metotrexato.
 - Probenecida: disminuye la excreción renal de aciclovir.
-

Adefovir

Contraindicaciones: administrar con cautela a individuos con insuficiencia renal.

Efectos adversos: astenia, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, cefalea, prurito, erupción cutánea. Puede ser nefrotóxico y producir acidosis láctica.

Interacción con

- Fármacos nefrotóxicos (aminoglucósidos, anfotericina B, cidofovir, foscarnet, pentamidina, cisplatino, probenecida, sulfipirazona y vancomicina): aumenta la toxicidad renal.
 - Ibuprofeno: aumenta la concentración de adefovir.
-

Amantadina

Contraindicaciones: insuficiencia renal (se puede disminuir la dosis), trastornos psiquiátricos previos, embarazo y lactancia.

Interacción con

- Fármacos anticolinérgicos: potencian los efectos secundarios anticolinérgicos.
 - Inhibidores de la monoaminoxidasa: incrementa el riesgo de agitación psicomotriz y delirio.
-

Atazanavir

Contraindicaciones: anomalías de conducción cardíaca, erupción cutánea, hiperbilirrubinemia, nefro y colelitiasis.

Efectos adversos: hiperbilirrubinemia indirecta, ictericia, prolongación del intervalo PR, bloqueo aurículo-ventricular sintomático, litiasis renal.

¹ El antecedente de hipersensibilidad al medicamento es una contraindicación para cualquiera de los fármacos de esta lista.

17. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antivirales (cont.)

Atazanavir (cont.)

Interacción con

- Anticonceptivos hormonales a base de estrógenos: aconsejar uso de otros métodos anticonceptivos o método adicional.
- Astemizol/terfenadina: no administrar conjuntamente.
- Bepridil: podría aumentar las concentraciones de bepridil y producir reacciones graves o que ponen en peligro la vida.
- Buprenorfina: ajustar las dosis de buprenorfina, según proceda.
- Carbamazepina: puede aumentar la concentración de carbamazepina y reducir la de atazanavir (especialmente con ritonavir).
- Cisaprida: no administrar conjuntamente. Riesgo de reacciones graves o que ponen en peligro la vida (arritmia cardíaca).
- Claritromicina: la administración de atazanavir no reforzado aumenta la exposición tanto de atazanavir como de claritromicina y reduce la exposición del metabolito activo claritromicina 14-OH en 70%.
- Etravirina: no administrar conjuntamente. La administración de atazanavir/ritonavir reduce el nivel de atazanavir y aumenta el de etravirina.
- Dihidroergotamina: no administrar conjuntamente. Riesgo de reacciones graves o que ponen en peligro la vida (ergotismo).
- *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan): no administrar conjuntamente. Se espera una disminución significativa de las concentraciones de atazanavir, incluso a niveles subóptimos.
- Midazolam
 - parenteral: administrar con cautela donde pueda controlarse clínicamente y proporcionarse atención médica en caso de depresión respiratoria o sedación prolongada o ambas.
 - oral: contraindicado. Riesgo de reacciones graves o que ponen en peligro la vida, como depresión respiratoria o sedación prolongada.
- Omeprazol y otros inhibidores de la bomba de protones: contraindicados. Reducen la absorción y efectos de atazanavir.
- Pimozida: no administrar conjuntamente. Riesgo de reacciones graves o que ponen en peligro la vida (arritmia cardíaca).
- Salmeterol: no se recomienda administrar conjuntamente. Puede aumentar significativamente la exposición a salmeterol y aumentar la incidencia de efectos sistémicos, por ejemplo, prolongación del intervalo QT, palpitaciones y otros.
- Rifampicina: contraindicada. Disminuye la concentración de atazanavir.
- Sildenafil: podría aumentar la concentración de sildenafil y producir efectos adversos, como hipotensión, trastornos visuales y priapismo.
- Sinvastatina/lovastatina: no administrar conjuntamente. Riesgo de reacciones graves, como miopatía, incluso, rabdomiolisis.

17. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antivirales (cont.)

Atazanavir (cont.)

Interacción con (cont.)

- Tenofovir: reduce la concentración de atazanavir. Siempre debe usarse atazanavir potenciado con ritonavir; controlar la función renal.
-

Cidofovir

Contraindicaciones: administración de otros fármacos nefrotóxicos; evitarlo en embarazo y lactancia, si hay otras opciones.

Efectos adversos: por vía intravenosa puede ser nefrotóxico, producir neutropenia y acidosis metabólica. Puede causar uveítis, iritis e hipotonía ocular. Su uso tópico en concentraciones > 3% puede producir irritación local y ulceración.

Interacción con

- Aminoglucósidos, anfotericina B, antiinflamatorios no esteroideos, foscarnet, líquidos de contraste, pentamidina iv: aumentan el riesgo de lesión renal. No debe usarse el antiviral hasta después de siete días de finalizado el tratamiento con estos fármacos.
 - Zidovudina: aumenta la toxicidad de zidovudina en la médula ósea.
-

Darunavir

Interacción con

- Amiodarona/dronedarona: no administrar conjuntamente. Puede aumentar las concentraciones de amiodarona.
- Astemizol/terfenadina: no administrar conjuntamente. Puede aumentar las concentraciones de astemizol y producir reacciones graves o que ponen en peligro la vida, como arritmias cardíacas.
- Cisaprida: no administrar conjuntamente. Puede aumentar las concentraciones de cisaprida y producir reacciones graves o que ponen en peligro la vida, como arritmias cardíacas.
- *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan): no administrar conjuntamente. Se espera una disminución significativa de las concentraciones de darunavir, incluso a niveles subóptimos.
- Midazolam (parenteral): administrar donde pueda controlarse clínicamente y proporcionarse atención médica en caso de depresión respiratoria o sedación prolongada o ambas.
- Pimozida: no administrar conjuntamente. Puede aumentar las concentraciones de pimozida y producir reacciones graves o que ponen en peligro la vida.
- Rifampicina/rifapentina: reducen significativamente las concentraciones de darunavir y, consecuentemente, su efecto terapéutico.
- Salmeterol: puede aumentar la concentración de salmeterol y el riesgo de efectos cardiovasculares adversos.

17. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antivirales (cont.)

Darunavir (cont.)

Interacción con (cont.)

- Sildenafil: contraindicado en caso de hipertensión arterial pulmonar. En caso de disfunción eréctil, potencial interacción; se requiere controlar los efectos adversos asociados con el inhibidor de la PDE5.
 - Sinvastatina/lovastatina: no administrar conjuntamente. Se espera un aumento significativo de las concentraciones de sinvastatina y lovastatina que puede producir miopatía, incluso, rabdomiolisis.
-

Efavirenz

Efectos adversos: mareo, cefalea, insomnio, dificultad para concentrarse, pesadillas y alucinaciones que suelen desaparecer en 2 a 4 semanas. Erupción cutánea. Aumento de transaminasas.

Interacción con

- Atazanavir/ritonavir: no se recomienda administración conjunta con atazanavir no reforzado.
 - Carbamazepina: reduce los niveles de carbamazepina y efavirenz. Considerar otro tratamiento anticonvulsivo.
 - Claritromicina: reduce los niveles de claritromicina. Posible erupción cutánea. No requiere reajustar la dosis de efavirenz.
 - Clopidogrel: puede aumentar la cantidad de metabolito activo de clopidogrel y la exposición a efavirenz.
 - Fenitoína, fenobarbital: podría aumentar o reducir las concentraciones de fenitoína, fenobarbital y efavirenz.
 - *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan): contraindicado. Reduce significativamente las concentraciones de efavirenz, incluso a niveles subóptimos.
 - Metadona y otros opiáceos: disminuye el efecto de metadona, por lo que hay que aumentar la dosis.
 - Pimozida: podría inhibir el metabolismo de la pimozida, con potencial de efectos adversos graves o que ponen en riesgo la vida (arritmias cardíacas).
 - Rifapentina: podría reducir las concentraciones de ambos medicamentos.
 - Rifampicina: reduce los niveles de efavirenz, aunque la interacción no es estadísticamente significativa.
 - Ritonavir: aumenta los niveles de ambos medicamentos y la frecuencia de efectos adversos (mareo, náusea, parestesia, elevación de enzimas hepáticas).
 - Warfarina: podría aumentar o disminuir la concentración de warfarina; puede requerirse reajustar la dosis de warfarina.
-

17. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antivirales (cont.)

Famciclovir

Efectos adversos: cefalea, náusea, diarrea.

Fomivirsen

Contraindicaciones: tratamiento con cidofovir 2 a 4 semanas antes.

Efectos adversos: iritis, vitreítis, aumento de la presión ocular y cambios de la visión.

Foscarnet

Efectos adversos: cefalea, náusea, vómito, fatiga, anemia, úlcera genital, alteraciones de la función renal (puede requerir diálisis), hipo e hipercalcemia, hipo e hiperfosfatemia, hipopotasemia e hipomagnesemia y síntomas atribuibles a alteraciones del sistema nervioso.

Interacción con

- Anfotericina B, aminoglucósidos, pentamidina: aumentan el riesgo de lesión renal.
 - Pentamidina: mayor riesgo de hipocalcemia.
 - Zidovudina: mayor riesgo de anemia.
-

Ganciclovir

Efectos adversos: fiebre, cefalea, exantema, flebitis, confusión, alteraciones de la función hepática y renal, trombocitopenia y granulocitopenia (generalmente reversible, aunque en ocasiones causa supresión de la médula ósea). En pacientes con retinitis por citomegalovirus, desprendimiento de retina.

Interacción con

- Ciclosporina: aumenta el nivel de ciclosporina.
 - Didanosina: aumenta los niveles de didanosina.
 - Imipenem: aumenta la neurotoxicidad de imipenem.
 - Probenecida: disminuye la excreción y aumenta la toxicidad renal.
-

Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI)

Contraindicaciones: la acidosis láctica con esteatosis hepática es rara, pero potencialmente fatal.

Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI)

Efectos adversos: pueden aumentar el riesgo de hemorragia en hemofílicos; generar diabetes o aumentar su gravedad; producir resistencia a la insulina, osteoporosis, lipodistrofia y lipoatrofia y aumentar el colesterol.

17. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antivirales (cont.)

Interferón

Contraindicaciones: hipersensibilidad; cardiopatía grave o historia de enfermedad cardíaca; insuficiencia hepática, insuficiencia renal, plaquetopenia; neutropenia; convulsiones o trastornos funcionales del sistema nervioso central no controlados.

Efectos adversos (interferón alfa): puede producir síntomas tipo influenza. En dosis altas o uso prolongado puede producir mialgia, fatiga, pérdida de peso, alopecia, mayor susceptibilidad a enfermedades bacterianas, alteraciones psiquiátricas (ansiedad, excitación, depresión), hipo o hipertiroidismo, disminución de la audición y supresión de la médula ósea. Puede exacerbar la tiroiditis y la hepatitis crónica autoinmune.

Interacción con

- Teofilina: aumenta los niveles de teofilina.
 - Vidarabina: aumenta la toxicidad de vidarabina.
-

Lamivudina

Efectos adversos: raramente cefalea, náusea y mareo.

Lopinavir/ritonavir

Contraindicaciones: hipersensibilidad, insuficiencia hepática grave.

Efectos adversos, lopinavir/r: hipersensibilidad, insuficiencia hepática grave. Intolerancia gastrointestinal; náusea, vómito, diarrea; astenia, hiperlipidemia (en especial hipertrigliceridemia), aumento de transaminasas, prolongación del intervalo PR de primer grado, prolongación del intervalo QT y torsade de pointes.

Interacción con

- Abacavir, bupropión, metadona, voriconazol, zidovudina: puede disminuir la concentración de estos fármacos.
- Alfentanilo, alprazolam, bloqueadores del canal del calcio, carbamazepina, claritromicina, clonazepam, dexametasona, diazepam, digoxina, disipiramida, dronabinol, efavirenz, eritromicina, estazolam, fentanil, flurazepam, ketocozazol, lidocaína, loratadina, lovastatina, midazolam/triazolam, nefazodona, prednisona, quinina, rifampicina, rifabutina, saquinavir, tamoxifeno, tenofovir, trazodona, vinblastina, vincristina, warfarina: aumenta los niveles de estos fármacos.
- Amiodarona, amitriptilina, bepridil, clomipramina, clorpromazina, desipramina, fenitoína, fluoxetina, haloperidol, hidrocodona, ibuprofeno, imipramina, indometacina, lanzoprazol, losartam, maprotilina, metanfetamina, metoprolol, omeprazol, oxicodona, paroxetina, pindolol, propranolol, risperidona, sildenafil, timolol, tolbutamida, tramadol: aumenta moderadamente los niveles de estos fármacos.
- Atovaquona: disminuye la concentración de atovaquona.
- Carbamazepina, dexametazona, efavirenz, fenitoína, fenobarbital: disminuyen el nivel de lopinavir.

17. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antivirales (cont.)

Lopinavir/ritonavir (cont.)

Interacción con (cont.)

- Dronedarona, anticonceptivo hormonal a base de estrógenos: utilizar otros métodos anticonceptivos o métodos adicionales.
 - Etinilestradiol: recomendar otro método anticonceptivo.
 - *Hypericum perforatum*: contraindicada la administración conjunta. Disminuye significativamente las concentraciones de lopinavir, incluso a niveles subóptimos.
 - Metadona y buprenorfina: ajustar las dosis de metadona y buprenorfina, según proceda.
 - Rifampicina, rifapentina: disminuye la concentración de lopinavir/ritonavir.
 - Salmeterol: no se recomienda la administración conjunta. Puede aumentar las concentraciones de salmeterol, con aumento del riesgo de efectos cardiovasculares adversos.
 - Tenofovir: controlar función renal.
-

Maraviroc

Contraindicaciones: tropismo VIH CXCR4 o mixto.

Oseltamivir

Contraindicaciones: seguridad y eficacia no establecidas para niños < 1 año de edad.

Efectos adversos: náuseas y vómitos.

Interacción con

- Clorpropamida, metotrexato, fenilbutazona: precaución con estos fármacos, que tienen estrecho margen terapéutico y comparten la misma vía de eliminación que oseltamivir.
 - Efavirenz, etravirina, atazanavir/ritonavir y dolutegravir: no administrar conjuntamente con el oseltamivir.
 - *Hypericum perforatum*: contraindicada la administración conjunta. Disminuye significativamente las concentraciones de lopinavir, incluso a niveles subóptimos.
-

Ribavirina

Contraindicaciones: insuficiencia renal crónica (Clcr < 50 ml/min o hemodiálisis); insuficiencia hepática grave o cirrosis descompensada; hemoglobinopatía; antecedente de enfermedad cardíaca grave preexistente. Niños y adolescentes: enfermedad psiquiátrica grave o historia de la misma. Embarazo y lactancia.

Efectos adversos: según la vía de administración, puede producir anemia hemolítica (vía sistémica) o insuficiencia respiratoria aguda en niños o adultos con bronquitis espasmódica (en aerosol). Administrada por vía oral junto con interferón puede producir tos, prurito y exantema.

Interacción con

- Abacavir: indicar dosis altas de ribavirina.

17. Contraindicaciones, efectos adversos e interacciones de los antivirales (cont.)

Ribavirina (cont.)

Interacción con (cont.)

- Digltálicos: potencian el efecto de ribavirina.
 - Zidovudina: contraindicado. Aumenta el riesgo de anemia.
-

Rimantadina

Contraindicaciones: insuficiencia renal (se puede disminuir la dosis); embarazo.

Efectos adversos: anorexia y náusea. Raramente, alteraciones del sistema nervioso.

Interacción con

- Aspirina, paracetamol: puede disminuir los niveles.
 - Cimetidina: puede elevar los niveles de rimantadina.
-

Ritonavir

Contraindicaciones: función hepática descompensada.

Efectos adversos: náuseas, vómito, alteración del gusto, parestesia periférica y peribucal, hepatitis y pancreatitis. Aumento del ácido úrico y de la creatinina fosfoquinasa.

Interacción con

- Amitriptilina, carbamazepina, claritromicina, dexametaxona, diltiazem, fluoxetina, haloperídol, ketoconazol, nortriptilina, paroxetina: aumenta los niveles de estos fármacos.
 - Midazolam parenteral: administrar con precaución en UCI, por riesgo de depresión respiratoria o sedación prolongada.
 - Metadona, morfina, teofilina, warfarina: disminuye los niveles de estos fármacos.
 - Sildenafil: aumenta el nivel de sildenafilo.
-

Tenofovir

Contraindicaciones: insuficiencia renal.

Valaciclovir

Efectos adversos: trastornos gastrointestinales, exantema, cefalea, alucinaciones, confusión y otros síntomas similares a los del aciclovir. Los pacientes con inmunosupresión tratados en forma crónica con dosis altas pueden presentar púrpura trombótica trombocitopénica y síndrome urémico-hemolítico.

Zanamivir

Efectos adversos: molestias en la cavidad nasal y faríngea, así como broncoespasmo en pacientes con asma.

Bibliografía - Capítulo 17

University of Liverpool. HIV Drug Interactions [Internet]. Disponible en: www.hiv-druginteractions.org.
Universitat de Barcelona. Hospital Clínic. Buscador de interacciones [Internet]. Disponible en: <http://www.interaccionesvih.com/>.

18. RIESGO DEL USO DE ANTIMICROBIANOS DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

(También puede consultarse <http://www.perinatology.com/exposures/druglist.htm>.)

En la práctica clínica, es necesario saber cuáles son los fármacos que pueden administrarse razonablemente durante el embarazo sin afectar al feto. Sin embargo, la decisión final de utilizar un determinado antibiótico en el embarazo dependerá de la valoración del riesgo del uso del mismo frente al beneficio que se podría obtener de su administración.

El riesgo que conlleva el uso de medicamentos durante el embarazo fue clasificado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por su sigla en inglés) en categorías (A, B, C, D, X), de acuerdo con la información disponible sobre el efecto del medicamento en cuestión en el embarazo. A partir de 2015, la FDA puso en marcha un nuevo sistema, que reemplaza las categorías por una descripción narrativa del uso del medicamento durante el embarazo y la lactancia y agregó un nuevo apartado con los riesgos reproductivos potenciales para hombres y mujeres. Esa descripción debe incluir, cuando existe, los resultados del registro de pacientes expuestas al fármaco durante el embarazo y la forma de ubicarlas, para obtener más información (y contribuir con información al registro). Incluye también un apartado que resume los riesgos, otro de consideraciones clínicas y un detalle de los datos sobre la experiencia con el uso del fármaco durante la gestación en humanos y en animales.

El establecimiento de este nuevo sistema será gradual y progresivo, a medida que se vaya actualizando la información en el etiquetado.

Si bien, con fines orientativos, se mantiene en la presente edición la antigua clasificación de la FDA, se recomienda consultar la información actualizada en la etiqueta o prospecto de cada producto.

Categoría A: en estudios adecuados y bien controlados no se ha logrado demostrar que haya riesgos para el feto en el primer trimestre del embarazo (y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores). Medicamentos considerados seguros.

Categoría B: en estudios de reproducción en animales no se han demostrado riesgos para el feto y no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Generalmente se acepta el uso de estos medicamentos durante el embarazo.

Categoría C: estudios de reproducción en animales han mostrado efectos adversos en el feto y no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos, pero los beneficios potenciales pueden justificar el uso del

18. Riesgo del uso de antimicrobianos durante el embarazo y la lactancia (cont.)

fármaco por parte de las mujeres gestantes, a pesar de los riesgos potenciales. Su uso debe ser restringido a los casos en que no se disponga de otro fármaco más seguro (fármacos que no tengan información completa o nuevos).

Categoría D: existe evidencia real de riesgo para el feto humano basada en datos de reacciones adversas obtenidas de experiencias o estudios de investigación en humanos o realizados para la comercialización, pero los beneficios potenciales pueden justificar el uso del fármaco por parte de las mujeres gestantes, a pesar del riesgo potencial. Fármacos utilizados solo cuando el riesgo de no usarlos es mayor.

Categoría X (contraindicado): estudios realizados en animales o en humanos han mostrado la presencia de anomalías fetales o evidencia positiva de riesgo para el feto humano, o ambos, según datos de reacciones adversas obtenidas tanto en experiencias de investigaciones como en la comercialización; los riesgos del uso del fármaco por mujeres gestantes superan claramente los beneficios potenciales. Está totalmente contraindicado su uso durante el embarazo.

En cuanto a la seguridad del uso de los medicamentos durante la lactancia materna, se incluye la clasificación según:

- a) Excreción del fármaco en la leche materna
 - I No se ha determinado su excreción en la leche materna.
 - II Se excreta en la leche materna.
 - III No se excreta en la leche materna.
- b) Riesgo del uso del fármaco durante la lactancia materna
 - a El uso del medicamento es compatible con la lactancia materna.
 - b En caso de que sea necesario administrar el medicamento durante la lactancia materna, debe hacerse con control clínico del lactante. (Precaución.)
 - c Contraindicado el uso del medicamento durante la lactancia materna.
 - d La decisión de suspender la lactancia o el tratamiento se hará tomando en cuenta los beneficios potenciales del fármaco para la madre.

18. Riesgo del uso de antimicrobianos durante el embarazo y la lactancia (cont.)

Cuadro 18.1 Categoría de riesgo de los fármacos antimicrobianos durante el embarazo

Fármaco	Factor de riesgo en el embarazo según la clasificación anterior de la FDA y revisiones bibliográficas	Categoría de riesgo en la lactancia	
		Según la excreción del fármaco en la leche materna	Según el riesgo de uso del fármaco durante la lactancia
Abacavir	C	I	d
Aciclovir	B	II	a
Ácido paraaminosalicílico	C	II	a
Adefovir	C	I	c
Albendazol	C	I	a
Amantadina	C	II	c
Amikacina, sulfato de	D	II	d
Amoxicilina	B	II	a
Amoxicilina/clavulanato	B	II	a
Ampicilina	B	II	b
Ampicilina/sulbactam	B	II	b
Amprenavir	C	I	c
Anfotericina B	B	I	d
Arteméter	C	II	c
Artesunato	X	II	
Atazanavir	B	I	c
Atovaquona	C	II	c
Azitromicina	B ¹	II	c
Aztreonam	B	II	a
Bacitracina	C	I	c
Benznidazol	X	II	c
Bictegravir/emtricitabina/tenofovir	C	II	

¹ Puede administrarse de ser necesario.

Cuadro 18.1 Categoría de riesgo de los fármacos antimicrobianos durante el embarazo (cont.)

Fármaco	Factor de riesgo en el embarazo según la clasificación anterior de la FDA y revisiones bibliográficas	Categoría de riesgo en la lactancia	
		Según la excreción del fármaco en la leche materna	Según el riesgo de uso del fármaco durante la lactancia
Capreomicina	C		
Caspofungina	C	II	b
Cefalosporinas	B	II	a
Cicloserina	C	II	a
Cidofovir	C	I	b
Ciprofloxacina	C	II	c
Claritromicina	C	II	d
Clindamicina	B	II	a
Clofazimina	C	II	c
Cloranfenicol	C	II	c
Cloroquina, fosfato de	C	II	a
Clotrimazol	C		a
Cloxacilina	B	II	a
Cobicistat	B ¹	Desconocido	²
Colistina	C	II	d
Daclastavir	B ³	Desconocido	²
Dapsona	C	II	a
Delavirdina, mesilato de	C	I	d
Dicloxacilina	B	II	a
Didanosina	B	I	d
Dehidroemetina	X		d
Diloxanida	X		c
Doripenem	B	I	b

¹ Deberá verificarse el riesgo de fracaso del tratamiento antirretroviral para cada combinación de cobicistat.

² No se recomienda la lactancia en mujeres con infección por VIH.

³ No se recomiendan los antivirales para el tratamiento de la hepatitis C durante el embarazo.

Cuadro 18.1 Categoría de riesgo de los fármacos antimicrobianos durante el embarazo (cont.)

Fármaco	Categoría de riesgo en la lactancia		
	Factor de riesgo en el embarazo según la clasificación anterior de la FDA y revisiones bibliográficas	Según la excreción del fármaco en la leche materna	Según el riesgo de uso del fármaco durante la lactancia
Doxiciclina	D	II	c
Dolutegravir	B	II	²
Econazol	C	II	c
Efavirenz	D	I	d
Elvitegravir	B	Desconocido	¹
Emtricitabina	B	I	d
Enfuvirtida	B		
Entecavir	C	I	c
Eritromicina	B	II	a
Ertapenem	B	II	c
Espectinomicina	B	II	c
Espiramicina	C	II	c
Estavudina	C	I	c
Estreptomicina	D	II	a
Etambutol	C	II	b
Etionamida	C	I	d
Famciclovir	B	I	d
Flucitosina	C	I	c
Fluconazol	C	II	a
Fomiverseno sódico	C	II	d
Fosamprenavir	C	I	d
Foscarnet	C	II	d
Fosfomicina	B	II	a
Furazolidona (oral, tópica)	C	I	c
Ganciclovir	C	I	d

¹ No se recomienda la lactancia en mujeres con infección por VIH.

Cuadro 18.1 Categoría de riesgo de los fármacos antimicrobianos durante el embarazo (cont.)

Fármaco	Categoría de riesgo en la lactancia		
	Factor de riesgo en el embarazo según la clasificación anterior de la FDA y revisiones bibliográficas	Según la excreción del fármaco en la leche materna	Según el riesgo de uso del fármaco durante la lactancia
Gentamicina	D	II	a
Glecaprevir/pibrentasvir	B ¹	Desconocido	
Griseofulvina	X	I	c
Halofantrina	C	I	c
Hidroxiclороquina, sulfato de	C	II	a
Imipenem/cilastatina	C	II	b
Indinavir, sulfato de	C	II	c
Interferón alfa 2a	C	II	d
Interferón alfa 2b	C	II	d
Iodoquinol	C	II	c
Isoniacida	C	II	a
Itraconazol	C	II	c
Ivermectina	C	II	c
Kanamicina	D	II	a
Ketoconazol	C	II	c
Lamivudina	C	II	c
Levofloxacin	C	II	c
Linezolid	C	II	b
Lopinavir/ritonavir	C	II	c
Lumefantrina	C	I	b
Mebendazol	C	II	a
Mefloquina	C	II	c
Meropenem	B	I	b
Meticilina	B	II	a
Metronidazol	B	II	d

¹ No se recomiendan los antivirales para el tratamiento de la hepatitis C durante el embarazo.

Cuadro 18.1 Categoría de riesgo de los fármacos antimicrobianos durante el embarazo (cont.)

Fármaco	Categoría de riesgo en la lactancia		
	Factor de riesgo en el embarazo según la clasificación anterior de la FDA y revisiones bibliográficas	Según la excreción del fármaco en la leche materna	Según el riesgo de uso del fármaco durante la lactancia
Miconazol	C ¹	I	a
Moxifloxacina	C	II	c
Mupirocina	B	I	d
Nelfinavir	B	I	d
Neomicina, sulfato de	D	I	a
Nevirapina	B	II	d
Niclosamida	B	I	a
Nifurtimox	X		b
Nistatina	C	III	a
Nitazoxanida	B ²	I	c
Nitrofurantoína	B	II	d
Norfloxacina	C	II	c
Oseltamivir	C	I	c
Oxacilina	B	II	b
Oxamniquina	C	II	c
Paromomicina	C	II	d
Peginterferón alfa -2a	C	I	d
Peginterferón alfa-2b	C	I	d
Penicilinas	B	II	a
Pentamidina	C	I	c
Piperacilina	B	II	a
Piperacilina/tazobactam	B	II	d
Piperazina	B	II	a
Pirantel, pamoato	C	II	a
Pirazinamida	C	II	b

¹ No usar en el primer trimestre de embarazo.

² No iniciar la administración en el último mes de embarazo.

Cuadro 18.1 Categoría de riesgo de los fármacos antimicrobianos durante el embarazo (cont.)

Fármaco	Categoría de riesgo en la lactancia		
	Factor de riesgo en el embarazo según la clasificación anterior de la FDA y revisiones bibliográficas	Según la excreción del fármaco en la leche materna	Según el riesgo de uso del fármaco durante la lactancia
Pirimetamina	C	II	d
Pirimetamina/sulfadoxina	C	II	d
Polimixina B (tópico)	B	I	a
Posaconazol	C	I	c
Praziquantel	B	II	c
Primaquina	C	I	c
Proguanil	C	II	c
Quinidina	C	II	d
Quinina sulfato	X	I	d
Raltegravir	C		¹
Ribavirina (tribavirina)	X	I	d
Rifabutina (micobutina)	B	I	d
Rilpivirina	B	Desconocido	
Rifampicina	C	II	d
Rimantadina	C	II	c
Ritonavir	B	I	c
Saquinavir	B	I	c
Secnidazol	C		c
Sobosfuvir	B ²	Desconocido	
Sobosfuvir/ledipasvir	B ²	Desconocido	
Sobosfuvir/velpatasvir	B	Desconocido	
Sulfadiazina	C	II	c
Teicoplanina	B	I	c
Telbivudina	B	Desconocido	

¹ Deberá verificarse el riesgo de fracaso del tratamiento antirretroviral para cada combinación de cobicistat.

² No se recomiendan los antivirales para el tratamiento de la hepatitis C durante el embarazo.

Cuadro 18.1 Categoría de riesgo de los fármacos antimicrobianos durante el embarazo (cont.)

Fármaco	Categoría de riesgo en la lactancia		
	Factor de riesgo en el embarazo según la clasificación anterior de la FDA y revisiones bibliográficas	Según la excreción del fármaco en la leche materna	Según el riesgo de uso del fármaco durante la lactancia
Tenofovir	B	I	c
Terbinafina	B	II	c
Tetraciclina (tópica)	B	II	c
Tetraciclina (sistémica)	D	II	c
Tiabendazol	C	II	d
Ticarclina	B	II	b
Ticarclina/clavulanato	B	II	b
Tigeciclina	D	II	b
Tinidazol	C	II	d
Tobramicina	D	II	a
Triclabendazol	Desconocido		a
Trifluridina	C	I	c
Trimetoprima/sulfametoxazol (cotrimoxazol)	D	II	c
Valaciclovir	B	I	a
Valganciclovir	C	I	c
Vancomicina vo	B	II	d
Vancomicina iv	C	II	d
Voriconazol	D	II	c
Zalcitabina	C	I	c
Zanamivir	C	II	b
Zidovudina	C	II	c

Bibliografía – Capítulo 18

1. Drew R. Aminoglycosides. En Waltham, MA: UpToDate, 2019.
2. Drobac PC, del Castillo H, Sweetland A, Anca G, Joseph JK, Shin S. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis during pregnancy: long-term follow-up of 6 children with intrauterine exposure to second-line agents. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1689-1692.
3. FDA Label. BACTRIM sulfamethoxazole and trimethoprim DS (double strength) tablets and tablets USP Rev 01, November 2013. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/017377s074lbl.pdf.
4. FDA Label. GENTAMICIN INJECTION, USP. APP. Fresenius Kabi USA, LLC. 5855H / Revised: October 2013 https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/062366s033lbl.pdf.
5. FDA Label. EGATENTM (triclabendazole) tablets, for oral use Initial U.S. Approval: 2019 https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/208711s000lbl.pdf.
6. Government of Australia. Therapeutic Goods Administration. The Australian categorization system for prescribing medicines in pregnancy. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>.
7. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE randomised trial. *Lancet* 2001;357(9261):979-988.
8. May B. Trimethoprim-sulfamethoxazole: An overview. En Waltham, MA: UpToDate, 2019.
9. Pernia S, DeMaagd G. The new pregnancy and lactation labeling rule. *PT.* 2016;41(11):713-715.
10. World Health Organization. Report of the WHO Informal Consultation on the use of praziquantel during pregnancy/lactation and albendazole/mebendazole in children under 24 months. Geneva, WHO, 2002 (WHO/CDS/CPE/PVC/2002.4).

19. ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS ENFERMEDADES PREVENIBLES POR VACUNACIÓN

En este capítulo se describen, en orden alfabético, las vacunas disponibles, el esquema de vacunación, la vía de administración, las características del almacenamiento, los efectos adversos y las contraindicaciones correspondientes. El cuadro 19.1 resume las vacunas indicadas para adultos en situaciones especiales, por ejemplo, personas con diabetes, y el cuadro 19.2, las recomendaciones de vacunas durante el embarazo.

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna¹

Cáncer cervicouterino

(Virus del papiloma humano, VPH)

Vacuna: se trata de vacunas profilácticas que previenen, en particular, infecciones por los dos tipos de VPH asociados con mayor frecuencia con el cáncer cervicouterino. Se comercializan dos vacunas: una bivalente, que protege contra dos genotipos del VPH (16 y 18) y una tetravalente, que protege contra cuatro genotipos (6, 11, 16 y 18). Recientemente se ha autorizado una vacuna nonavalente. Los genotipos 16 y 18 son parte de un grupo de por lo menos 13 VPH que tienen alto riesgo de contribuir a la formación de cánceres anogenitales y se asocian con cerca de 70% de los cánceres cervicouterinos. Los genotipos 6 y 11 son de bajo riesgo oncogénico y se asocian con cerca de 90% de las verrugas genitales.

Tipo de vacuna: partículas no infecciosas similares al VPH (proteínas purificadas de la cápside del VPH obtenidas mediante tecnología de ADN recombinante). Las vacunas no contienen material infeccioso.

Esquema de vacunación: la serie de inmunización primaria debe, de preferencia, completarse antes del inicio de la actividad sexual. Para la prevención primaria del cáncer cervicouterino, la recomendación es de dar prioridad a las niñas de 9 a 13 años de edad. Para ambas vacunas, se indica una serie de tres dosis para mayores de 15 años de edad (vacuna bivalente: 0, 1 y 6 meses; vacuna tetravalente: 0, 2 y 6 meses). Sin embargo, la OMS y el Grupo Técnico Asesor (GTA) de la OPS han señalado que tanto la vacuna tetravalente como la bivalente se pueden aplicar en esquemas de dos dosis, cuando la vacunación es para menores de 15 años de edad: 0 y 6 meses. Hasta la fecha, no hay evidencia de que se necesite refuerzo.

Vía de administración: inyección intramuscular. Dosis: 0,5 ml.

¹ Las abreviaturas relacionadas con estas estrategias se encuentran al final de esta sección.

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Cáncer cervicouterino (cont.)

Almacenamiento: debe almacenarse a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.

Eventos adversos: por su naturaleza, las vacunas contra el VPH son muy seguras. Solo se han notificado efectos leves a moderados asociados a la vacunación contra el VPH, que no duran mucho y desaparecen solos. Se trata en particular de molestia, enrojecimiento o hinchazón en el sitio de administración de la vacuna; cefalea o cansancio, y fiebre baja. Se ha recomendado sentarse o acostarse por unos 15 minutos después de vacunarse para prevenir lesiones por caídas causadas por desmayos; se trata de una recomendación general y no hay pruebas que asocien esta vacuna con un aumento del riesgo de desmayo.

Contraindicaciones: reacción alérgica con riesgo de muerte a algún componente (por ejemplo, látex o levadura) o a una dosis anterior de la vacuna. No está indicada durante el embarazo, pero no se recomienda terminar el embarazo en caso de vacunación inadvertida. Contraindicada para personas con enfermedad moderada o grave hasta su recuperación.

Métodos de control: la vacunación contra el VPH ofrece la oportunidad de hacer prevención primaria del cáncer cervicouterino. Sin embargo, en particular porque las vacunas no protegen contra todos los genotipos oncogénicos del VPH, las mujeres que se hayan vacunados seguirán necesitando métodos de prevención secundaria, es decir, de detección y tratamiento de lesiones cervicouterinas precancerosas que puedan manifestarse en la edad adulta. Esos métodos son el frotis de Papanicolaou (PAP), la inspección visual con ácido acético (VIA) o la detección de ADN de VPH. Los programas de vacunación contra el VPH deben coordinarse estrechamente con los programas de prevención y control del cáncer y buscar sinergia con otros programas de salud dirigidos a adolescentes, jóvenes y mujeres.

Diarrea por cólera

Vacuna: hay dos vacunas orales en el mercado mundial. La WC-rBS, monovalente, basada en células enteras de *Vibrio cholerae* O1 inactivadas por formalina y calor y en la subunidad B de la toxina del cólera recombinante (nombre comercial, Dukoral®). La otra vacuna es bivalente basada en células enteras de *V. cholerae* O1 y O139 también inactivadas (Shanchol®). La OMS desaconseja el uso de vacunas inyectables contra el cólera.

Tipo de vacuna: células enteras inactivadas por formalina y calor.

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Diarrea por cólera (cont.)

Esquema de vacunación: la vacuna Dukoral® solamente está registrada para personas ≥ 2 años de edad. Las personas de ≥ 6 años de edad deberán recibir dos dosis separadas por ≥ 7 días (pero < 6 semanas); para los niños de 2 a 5 años de edad se requieren tres dosis. No se puede beber ni comer 1 hora antes ni 1 hora después de la administración de la vacuna. Se requiere un refuerzo cada 6 meses (niños de 2 a 5 años de edad) o cada 2 años (niños mayores y adultos); si el intervalo entre la inmunización primaria y el refuerzo es > 2 años, debe repetirse la serie primaria.

La vacuna Shanchol® se administra en dos dosis con un intervalo de 14 días al año o más de edad sin necesidad de diluirse en agua. Se indica revacunar después de 2 años.

Vía de administración: oral. Para evitar la inactivación de la subunidad B de la toxina por los ácidos gástricos, la vacuna Dukoral® debe suspenderse en agua potable con bicarbonato (75 ml para niños de 2 a 5 años de edad; 150 ml para niños de ≥ 6 años de edad y adultos).

Almacenamiento: debe almacenarse a una temperatura entre 2°C y 8°C . No debe congelarse. Por su presentación, la vacuna Dukoral® requiere una gran capacidad de cadena de frío (volumen de 136 cm^3 por dosis).

Eventos adversos: ambas vacunas se consideran seguras. Los resultados de los ensayos clínicos muestran que la frecuencia de la notificación de malestar o dolor abdominal y diarrea es la misma para el grupo vacunado que para el que recibió placebo.

Contraindicaciones: su administración a mujeres embarazadas debe basarse en una evaluación del riesgo-beneficio. Las mujeres que amamantan pueden vacunarse. En países donde el cólera es endémico, se recomienda vacunar a los grupos vulnerables, incluidas las mujeres embarazadas y personas que viven con VIH.

Métodos de control: el tratamiento y las medidas preventivas de higiene y saneamiento básico son fundamentales para el control del cólera; se han aplicado desde hace décadas y han probado ser altamente eficaces. La vacunación es una estrategia preventiva adicional que se puede considerar. Si bien los especialistas coinciden en la necesidad de vacunar cuando la enfermedad es endémica, aún no hay pruebas que permitan concluir que la vacunación puede tener impacto en caso de brotes (ya sea vacunación preventiva o reactiva frente a un brote).

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Diarrea por rotavirus

Vacuna: hay dos vacunas disponibles, una humana monovalente -G1 P[8] y una humana-bovina pentavalente-G1, G2, G3, G4, P[8]. Las dos vacunas son eficaces en casos de diarrea grave por rotavirus, aunque presentan algunas diferencias según la gravedad de la diarrea.

Tipo de vacuna: vacunas de virus vivos atenuados.

Esquema de vacunación: la vacuna pentavalente se aplica en tres dosis a partir de las 6 semanas de edad, con intervalos mínimos de 4 semanas. La vacuna monovalente se da en dos dosis con el mismo esquema de la anterior. Se recomienda que la vacuna pentavalente se administre, de preferencia, a los 2, 4 y 6 meses de edad y la monovalente, a los 2 y 4 meses de edad.

Vía de administración: oral.

Almacenamiento: entre 2 °C y 8 °C. No congelar.

Efectos adversos: son vacunas bien toleradas. Se debe monitorear la posibilidad de invaginación intestinal temporalmente asociada a la vacunación.

Contraindicaciones: reacción alérgica grave a una dosis anterior o a un componente de la vacuna e inmunodeficiencia grave. Habitualmente no se recomienda para lactantes con antecedentes de invaginación intestinal o malformaciones que predispongan a invaginación.

Métodos de control: todas las medidas de control pertinentes para evitar la contaminación oral-fecal, principalmente el correcto lavado de manos.

Difteria

Vacuna: no hay preparaciones con el antígeno individual. Este se encuentra combinado con el toxoide tetánico en la forma de DT para uso pediátrico o de Td para mayores de 7 años de edad. También combinado con el antígeno tetánico y el de la tos ferina, como DTP, DTaP o Tdap (aP = pertussis acelular). Además viene en combinación con vacunas VPI, HB y Hib.

Tipo de vacuna: toxoide

Esquema de vacunación: serie primaria de tres dosis de una vacuna que contenga el componente diftérico. La primera dosis puede ser administrada a las 6 semanas de edad. Las dosis subsiguientes deben administrarse con un intervalo de al menos 4 semanas entre cada dosis. La tercera dosis debe administrarse a los 6 meses de edad, si es posible. En la infancia y adolescencia habrán de administrarse tres dosis de refuerzo. Las dosis de

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Difteria (cont.)

refuerzo de la vacuna contra la difteria deben administrarse en combinación con toxoide tetánico a los 12-23 meses de edad, 4-7 años y 9 a 15 años, utilizando una vacuna apropiada para la edad. Los trabajadores de la salud deben tener al día su inmunización, según sus calendarios de vacunación.

Vía de administración: inyección intramuscular (en la parte externa del muslo para la DPT a los lactantes y en el deltoides para refuerzos con DTP, DTaP, DT, Td y Tdap). Dosis: 0,5 ml.

Almacenamiento: DT, DTP, DTaP, Td y Tdap. Deben almacenarse a una temperatura entre 2 °C y 8 °C. No debe congelarse.

Eventos adversos de DTP, DTaP, DT, Td, Tdap. Las reacciones locales (eritema, induración) son las más frecuentes (50%) y por lo general remiten espontáneamente. Pueden ser más graves y frecuentes según aumenta el número de dosis. También pueden darse síntomas sistémicos, como fiebre e irritabilidad (20-35%), somnolencia (33-62%), pérdida de apetito (20-35%) y vómitos (6-13%). En raras ocasiones se han informado reacciones sistémicas graves, como urticaria generalizada y anafilaxia. Pueden presentarse reacciones neurológicas transitorias, como episodios de hipotonía-hiporrespuesta y convulsiones febriles, a menudo debidas al componente de tos ferina de células enteras.

Contraindicaciones: las personas con antecedentes de reacción neurológica o alérgica grave después de una dosis anterior. Diferir la vacunación de personas con enfermedad moderada o grave, pero puede vacunarse en caso de enfermedades leves. La inmunodepresión y el embarazo no son contraindicaciones.

Métodos de control: comunicarse con las autoridades sanitarias; obtener muestras para diagnóstico de laboratorio y los datos clínicos y epidemiológicos básicos. Comenzar el tratamiento presuntivo temprano con antibióticos y antitoxina diftérica. Indicar aislamiento estricto hasta que dos cultivos den resultado negativo una vez finalizada la antibioticoterapia; intervalo de 24 horas entre un cultivo y otro. Obtener cultivos de los contactos cercanos y administrar profilaxis con antibióticos. Completar esquemas de vacunación de casos y contactos.

En entornos endémicos y situación de brote, los trabajadores de la salud pueden encontrarse en mayor riesgo de difteria que la población en general. Por lo tanto, se debe prestar especial atención a la vacunación de los trabajadores de la salud expuestos a la bacteria *Corynebacterium diphtheriae*.

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Enfermedad meningocócica

Vacuna: se han autorizado vacunas que contienen polisacáridos meningocócicos de los grupos A, C, Y y W-135. Recientemente, en algunos países se ha autorizado la vacuna contra el grupo B. Las vacunas polisacáridas no se recomiendan para < 2 años de edad. Se han autorizado las vacunas antimeningocócicas conjugadas, que proporcionan buena respuesta inmunitaria, aun entre los lactantes menores.

Tipo de vacuna: vacunas de polisacáridos, preparaciones liofilizadas de antígenos de polisacáridos específicos de grupo del microorganismo. Vacunas conjugadas, polvo liofilizado o suspensión de antígenos de oligosacáridos unidos a una proteína portadora, como toxoide tetánico, o una proteína diftérica mutante.

Esquema de vacunación: vacuna de polisacáridos, 1 dosis a los grupos de alto riesgo; edad mínima, 2 años. Conjugada: a partir de los 9 meses de edad, aunque la antimeningocócica A se ha autorizado para ser administrada a partir de los 3 meses de edad. Una sola dosis si se administra al año o más de edad.

Vía de administración: de polisacáridos, inyección intramuscular. El esquema de vacunación es de dosis única. Conjugada, inyección intramuscular. Dosis: 0,5 ml.

Almacenamiento: refrigerar entre 2 °C y 8 °C. No congelar.

Eventos adversos: vacunas polisacáridas, generalmente leves. Del total de vacunados, 25% presenta reacciones locales leves y transitorias (dolor, eritema e induración). Menos de 5% de los vacunados presentan reacciones sistémicas, como fiebre.

Contraindicaciones: menores de 2 años de edad para vacunas polisacáridas. Diferir la vacunación de personas con enfermedad aguda moderada o grave. No se ha determinado la inocuidad en el embarazo. No administrar a personas que hayan tenido una reacción grave a una dosis anterior de vacuna meningocócica o que sean alérgicas a sus componentes. Las mismas contraindicaciones son válidas para la vacuna conjugada. No administrar a personas alérgicas al látex.

Métodos de control: informar a las autoridades sanitarias; aislamiento respiratorio durante 24 horas a partir del comienzo del tratamiento con antibióticos. Desinfección concurrente de los exudados de nariz y garganta. Vigilancia de los contactos estrechos; iniciar profilaxis con antibióticos, especialmente para los contactos en las guarderías infantiles. Brotes:

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Enfermedad meningocócica (cont.)

vigilancia y diagnóstico y tratamiento temprano de los casos, más vacunación de todos los grupos de edad afectados.

Enfermedad neumocócica

Vacuna: existen vacunas conjugadas: 10-valente y 13-valente y una vacuna polisacárida 23-valente.

Tipo de vacuna: preparaciones purificadas de polisacárido de la membrana del neumococo y, en el caso de vacunas conjugadas, conjugado a un portador proteínico.

Esquema de vacunación: las vacunas conjugadas, en general, se aplican a los 2, 4 y 6 meses de edad. Un refuerzo a partir de los 12 meses de edad aumenta la respuesta inmune. Alternativamente y según la epidemiología local, se puede administrar a los 2, 4 y 12 meses de edad. Puede iniciarse el esquema a partir de las 6 semanas de edad, con un intervalo mínimo de 4 semanas entre las otras dosis del esquema. Vacuna de polisacárido: adultos de ≥ 65 años de edad; personas de ≥ 2 años de edad con enfermedades crónicas u otros factores de riesgo.

Vía de administración: vacuna contra el polisacárido del neumococo, inyección intramuscular. Vacunas antineumocócicas conjugadas, inyección intramuscular. Dosis: 0,5 ml.

Almacenamiento: refrigerar entre 2 °C y 8 °C. No congelar.

Eventos adversos. Polisacárida: reacciones locales, de corta duración y bien toleradas en 30% a 50% de las personas vacunadas. Fiebre y mialgia en 1% de los vacunados. Las reacciones graves son raras. Conjugada: reacciones locales en 10% a 20% de los vacunados; las reacciones locales son más comunes con la cuarta dosis que con las tres primeras. No se ha informado de ningún fenómeno adverso grave.

Contraindicaciones: reacción alérgica grave a una dosis anterior o a un componente de la vacuna. Diferir la vacunación de personas con enfermedades agudas de moderadas a graves. La seguridad durante el embarazo no se ha estudiado, pero, en lo posible, debe recomendarse la vacunación antes del embarazo para las mujeres de alto riesgo.

Métodos de control: asegurar la vacunación de grupos de alto riesgo (65 años o más de edad, mayores de 2 años de edad con enfermedades crónicas, residentes de establecimientos de atención a largo plazo).

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Haemophilus influenzae tipo b

Vacuna: hay varias vacunas conjugadas para lactantes de ≥ 6 semanas de edad. También se presenta en combinación con vacunas DTP, DTaP, VPI y HB.

Tipo de vacuna: vacuna inactivada de polisacárido de la membrana del Hib, conjugado a un portador proteico.

Esquema de vacunación: a los 2, 4 y 6 meses de edad. Se puede dar un refuerzo en el segundo año de vida.

Vía de administración: inyección intramuscular. Dosis: 0,5 ml.

Almacenamiento: refrigerar la vacuna no reconstituida o líquida entre 2 °C y 8 °C. No congelar.

Eventos adversos: entre 5% y 30% de los vacunados pueden presentar edema, enrojecimiento o dolor en el sitio de la inyección. Las reacciones sistémicas son poco frecuentes y las reacciones adversas graves son raras.

Contraindicaciones: personas con anafilaxia conocida después de una dosis anterior. Diferir la vacunación de los niños con enfermedad moderada o grave. Los niños de menos de 6 semanas de edad no deben recibir la vacuna contra Hib.

Métodos de control: localizar a los contactos. Administrar rifampicina a los contactos familiares si los niños de menos de 4 años de edad en el hogar están insuficientemente vacunados. La rifampicina está contraindicada durante el embarazo. Tratar al caso índice con rifampicina.

Hepatitis A

Vacuna: disponible como antígeno único o combinado con vacuna contra la hepatitis B.

Tipo de vacuna: vacuna inactivada contra la hepatitis A.

Esquema de vacunación: vacuna monovalente, dos dosis, la segunda se debe administrar entre 6 y 12 meses después de la primera, aunque la dosis única ha mostrado ser altamente eficaz y puede considerarse; combinada con vacuna contra la hepatitis B, tres dosis (0, 1 y 6 meses). Se recomienda vacunar a los niños entre 12 y 23 meses de edad (según el carácter endémico del país y estudios de costo-eficacia) y otros grupos con riesgo de exposición al virus, como viajeros internacionales a zonas de endemicidad media o alta; personas en tratamiento de por vida con productos sanguíneos; hombres que tienen relaciones sexuales con hombres; trabajadores en contacto con primates no humanos y usuarios de drogas por vía parenteral.

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Hepatitis A (cont.)

La vacuna también está indicada para personas con enfermedad hepática crónica, debido a su mayor riesgo de hepatitis fulminante por virus de la hepatitis A.

Vía de administración: inyección intramuscular. Dosis: 0,5 ml formulación pediátrica (a partir de los 12 meses de edad) y 1 ml formulación de adultos.

Almacenamiento: refrigerar entre 2 °C y 8 °C. No congelar.

Eventos adversos: se ha informado de dolor en el sitio de la inyección, enrojecimiento o inflamación en 20% a 50% de los vacunados. No se han notificado eventos adversos graves.

Contraindicaciones: reacción alérgica grave a una dosis anterior de la vacuna contra la hepatitis A. Diferir la vacunación de personas con enfermedad moderada o aguda.

Métodos de control: vacunación de grupos de alto riesgo; para profilaxis posexposición, la vacuna es preferible a la inmunoglobulina. En caso de brotes, se puede considerar la vacunación con una dosis, complementada con educación sanitaria y mejora del saneamiento.

Hepatitis B

Vacuna: disponible como antígeno único o combinado con vacuna contra la hepatitis A, DTP y vacuna contra Hib.

Tipo de vacuna: vacuna recombinada inactivada contra la hepatitis B (HBsAg recombinada).

Esquema de vacunación: tres dosis. En general, en los países de América Latina y el Caribe, se aplica la vacuna combinada pentavalente a los 2, 4 y 6 meses de edad. Se recomienda una dosis para los recién nacidos en las primeras 24 h de vida, con el fin de prevenir la transmisión vertical. Administrar el esquema de tres dosis a los 11 o 12 años de edad cuando no se haya recibido una dosis antes de esa edad. Se recomienda administrar a trabajadores de salud y otros grupos con riesgo de exposición al virus en la pauta de tres dosis (0, 1 y 6 meses).

Vía de administración: inyección intramuscular. Dosis: 0,5 ml formulación pediátrica y 1 ml formulación de adultos; verificar según el fabricante.

Almacenamiento: refrigerar entre 2 °C y 8 °C. No congelar.

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Hepatitis B (cont.)

Eventos adversos: dolor en el sitio de la inyección, síntomas sistémicos leves, como fiebre. En raras ocasiones se han notificado fenómenos adversos sistémicos y reacciones alérgicas graves.

Contraindicaciones: reacción alérgica grave a una dosis anterior de la vacuna contra la hepatitis B. Diferir la vacunación de personas con enfermedad moderada o aguda.

Métodos de control: vacunación de grupos de alto riesgo; realizar pruebas prenatales de HBsAg a las embarazadas para detectar a los recién nacidos que requieran inmunoprofilaxis, a fin de prevenir las infecciones perinatales. Prevenir la exposición a la sangre y los humores orgánicos de las personas infectadas. Puede usarse profilaxis posexposición para los contactos.

Influenza

Vacuna: la vacuna trivalente incluye dos cepas de los virus de la influenza A y una cepa del virus B; la vacuna tetravalente incluye dos cepas de los virus A y dos cepas de los virus B. En ambos casos, las cepas varían cada año, según las cepas circulantes. Existen dos formulaciones, una para el hemisferio norte y otra para el hemisferio sur.

Tipo de vacuna: está compuesta por el virus de la influenza inactivado, entero o en subunidades. Existe una vacuna con base en virus vivos atenuados que se administra por vía intranasal.

Esquema de vacunación: la vacuna inactivada se recomienda, principalmente, para grupos de alto riesgo, como embarazadas en cualquier semana de la gestación, niños < 5 años de edad (particularmente, de 6 a 23 meses de edad), adultos mayores, personas con enfermedades crónicas y trabajadores de la salud. Una dosis anual para los ≥ 9 años de edad. Los niños de 6 meses a 9 años de edad que reciben vacuna contra la influenza por primera vez deben recibir dos dosis, con al menos 1 mes de intervalo. La vacuna de virus vivos atenuados se recomienda para poblaciones sanas de 2 a 49 años de edad.

Vía de administración: la vacuna inactivada debe administrarse mediante inyección intramuscular. Dosis: 0,25 ml para edades de 6 a 35 meses (1 a 2 dosis); 0,5 ml para niños de 3 a 8 años de edad (1 a 2 dosis); 0,5 ml ≥ 9 años de edad (1 dosis). La vacuna viva se aplica por vía intranasal.

Almacenamiento: refrigerar entre 2 °C y 8 °C. No congelar.

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Influenza (cont.)

Eventos adversos: reacciones locales transitorias en 15% a 20% de las personas vacunadas. La fiebre, el malestar general, las reacciones neurales y de hipersensibilidad inmediata son poco frecuentes.

Contraindicaciones: edad < 6 meses; reacción alérgica grave a una dosis anterior de la vacuna contra la influenza o a un componente de la vacuna (por ejemplo, huevo en ciertas vacunas). Diferir la vacunación de personas con enfermedad aguda moderada o grave. El embarazo y la lactancia materna no son contraindicaciones para la vacuna inactivada.

Métodos de control: asegurar la vacunación de los grupos de alto riesgo. Tratamiento farmacológico antiviral para los casos y profilaxis de contactos.

Parotiditis

Vacuna: se presenta como antígeno único o combinado con las vacunas contra el sarampión y la rubéola (vacuna triple SRP).

Tipo de vacuna: vacuna de virus vivos atenuados.

Esquema de vacunación: la primera dosis de vacuna triple SRP se administra al año de edad; la segunda dosis se puede administrar entre los 4 y 6 años de edad y se puede administrar un mes después de la primera dosis, aunque se recomienda darla en el segundo año de vida.

Vía de administración: inyección subcutánea.

Almacenamiento: proteger de la luz y refrigerar al llegar. Refrigerar entre 2 °C y 8 °C. Almacenar el diluyente en refrigerador o a temperatura ambiente, pero no reconstituir con diluyente que no haya sido refrigerado.

Eventos adversos: los fenómenos adversos raros son parotiditis, fiebre, meningitis aséptica y disfunción del sistema nervioso central.

Contraindicaciones: reacción alérgica grave (urticaria, hipotensión arterial, edema de laringe o boca) a la dosis anterior; embarazo; inmunodeficiencia o inmunodepresión. Diferir la vacunación de personas con enfermedad moderada o grave. La administración de productos sanguíneos que contengan anticuerpos debe tener lugar más de 2 semanas antes o más de 3 meses después de la vacunación.

Métodos de control: aislamiento respiratorio; no acudir a la escuela ni al trabajo hasta 9 días después de la aparición de la parotiditis. Vacunar a las personas susceptibles en la población.

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Poliomielitis

Vacuna: vacuna antipoliomielítica oral (VOP). Vacuna de poliovirus inactivado (VPI).

Tipo de vacuna: VOP, vacuna oral con virus vivos atenuados. VPI, vacuna inyectable con virus inactivados.

Esquema de vacunación: la serie primaria consiste en 1 dosis de VPI más 2 dosis de bVOP o 2 dosis fraccionadas de VPI (1/5 de la dosis completa) mas 1 dosis de VPI o 2 dosis VPI más 1 dosis de bVOP. La dosis de VPI debe administrarse a las 14 semanas de edad o más tarde (cuando los anticuerpos maternos hayan disminuido y la inmunogenicidad sea significativamente mayor); las dosis subsiguientes de VPI o bVOP deben administrarse con un intervalo mínimo de 4 semanas. Se recomienda administrar dosis de refuerzo a los 18 meses de edad y entre 4 y 6 años de edad.

Vía de administración: VOP, vía oral. Dosis: ~0,1 ml (2 gotas). VPI: inyección intramuscular o subcutánea.

Almacenamiento: VOP, refrigerar entre 2 °C y 8 °C. Se deteriora con el calor, pero no por congelación. VPI: Refrigerar entre 2 °C y 8 °C. No congelar.

Eventos adversos: con VOP, poliomieltitis paralítica asociada con la vacuna en aproximadamente 1 de cada 2,7 millones de personas vacunadas. Con VPI, reacciones locales leves (dolor, enrojecimiento). No se han documentado reacciones adversas graves.

Contraindicaciones: para VOP, inmunodeficiencia conocida. Contraindicada mientras se recibe quimioterapia; niños que viven con una persona con inmunodeficiencia y reacción adversa anterior a VOP. En los niños con diarrea debe repetirse la dosis. El embarazo indica cautela con respecto a la administración de VOP. Para VPI, reacción grave a una dosis anterior o alergia a los componentes de la vacuna. Precaución ante la presencia de enfermedad moderada o grave. La diarrea no es una contraindicación.

Métodos de control: recopilar la información clínica y epidemiológica de los casos de parálisis flácida aguda en < 15 años de edad o personas de cualquier edad con sospecha de poliomieltitis. Notificar al sistema sanitario nacional e internacional. Realizar una investigación en el terreno para obtener muestras de heces para efectuar pruebas de laboratorio. Búsqueda activa de otros casos en la comunidad. Si las pruebas indican la presencia de poliovirus salvaje o derivado de la vacuna, debe vacunarse a todos los menores de 5 años de edad con el tipo de vacuna específico. Cada país debe contar con un plan de respuesta a un evento o brote de poliomieltitis.

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Rubéola

Vacuna: se presenta como preparación de antígeno único o combinado con vacuna contra el sarampión (SR) o vacuna contra el sarampión y la parotiditis (vacuna triple SRP).

Tipo de vacuna: vacuna de virus vivos atenuados derivados de la cepa RA 27/3.

Esquema de vacunación: la primera dosis debe administrarse al cumplir 1 año de edad o después. La segunda dosis (con vacuna triple SRP) se recomienda durante la infancia mediante la vacunación regular o durante campañas suplementarias. Todas las mujeres en edad fecunda que no hayan sido vacunadas durante la infancia deberán recibir una dosis de vacuna con componente de rubéola (antes o después de un embarazo).

Vía de administración: inyección subcutánea. Dosis: 0,5 ml.

Almacenamiento: refrigerar entre 2 °C y 8 °C y proteger de la luz. Almacenar el diluyente en refrigerador o a temperatura ambiente, pero no reconstituir con un diluyente que no haya sido previamente refrigerado.

Eventos adversos: generalmente leves, especialmente en los niños. Los fenómenos adversos frecuentes son dolor, enrojecimiento e induración en el sitio de la inyección, febrícula, exantema, linfadenopatía y mialgias. La trombocitopenia y las reacciones anafilácticas son raras.

Contraindicaciones: embarazo, debido a riesgo teórico; personas que hayan tenido reacción grave a la dosis anterior o a la neomicina o con inmunodeficiencia avanzada. Diferir la vacunación de personas con enfermedad moderada o grave, con tuberculosis activa que todavía no esté en tratamiento, con trasplante de médula ósea o quienes hayan recibido productos sanguíneos que contienen anticuerpos en los 3 meses anteriores.

Métodos de control: notificar de inmediato los casos presuntos al sistema sanitario nacional e internacional. Aislar a los pacientes en hospitales o centros de reclusión; prevenir la exposición de las mujeres embarazadas no inmunes. Identificar a las mujeres embarazadas que sean contactos de casos y tomar pruebas serológicas para determinar su susceptibilidad y asesorar en consecuencia. Inmunizar a los contactos susceptibles.

Sarampión

Vacuna: se presenta como preparación de antígeno único combinado con vacuna contra la rubéola (SR) o con las vacunas contra la parotiditis y la rubéola (vacuna triple SRP).

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Sarampión (cont.)

Tipo de vacuna: vacuna de virus vivos atenuados.

Esquema de vacunación: primera dosis al año de edad. Se recomienda una segunda vacunación durante la infancia, aunque se prefiere durante el segundo año de vida, mediante la vacunación regular o durante campañas suplementarias. Se recomienda la administración de la vacuna triple SRP a todas las personas con infección por VIH asintomática, sin pruebas de inmunodepresión grave.

Vía de administración: inyección subcutánea. Dosis: 0,5 ml.

Almacenamiento: la vacuna debe refrigerarse de inmediato al llegar y debe mantenerse protegida de la luz en todo momento. Refrigerar entre 2 °C y 8 °C. Almacenar el diluyente en refrigerador o a temperatura ambiente, pero no reconstituir usando un diluyente que no haya sido previamente refrigerado. La vacuna reconstituida debe usarse de inmediato y desecharse si no se usa al cabo de 6 horas. La vacuna antisarampionosa seca (liofilizada) no se deteriora con la congelación.

Eventos adversos: de 5% a 15% de las personas susceptibles tienen fiebre, por lo general entre 7 y 12 días después de la vacunación. Puede presentarse erupción cutánea transitoria. Los fenómenos adversos raros son trombocitopenia en los 2 meses siguientes a la vacunación, linfadenopatía transitoria y parotiditis. Las reacciones alérgicas son raras.

Contraindicaciones: la reacción anafiláctica a una dosis previa de la vacuna o a cualquiera de sus componentes (por ejemplo, gelatina, neomicina). Inmunodeficiencia. Embarazo. Tuberculosis sin tratar, activa. Diferir la vacunación de personas con enfermedad moderada o grave por administración reciente de productos sanguíneos que contienen anticuerpos y en caso de plaquetopenia.

Métodos de control: notificar a las autoridades sanitarias. Las personas con sarampión no deben asistir a la escuela o al trabajo durante al menos 4 días después de la aparición del exantema. Inmunizar a los contactos o administrar profilaxis posexposición (inmunoglobulina). Los casos hospitalarios deben mantenerse en aislamiento de tipo respiratorio. Investigar a los contactos. En los brotes, notificar de inmediato los casos presuntos al sistema sanitario nacional e internacional y vacunar a las personas susceptibles a partir de los 6 meses de edad (los niños que se vacunan antes de los 12 meses de edad deben recibir sus dos dosis a las edades recomendadas).

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Tétanos

Vacuna: se presenta combinada con antígeno diftérico, como DT para uso pediátrico o Td para adultos, y combinado con toxoide diftérico y vacuna antitosferínica, como DTP y DTaP para uso pediátrico o Tdap para personas de 7 y más años de edad. También existe en combinación con vacunas VPI, HB y Hib.

Tipo de vacuna: toxoide tetánico

Esquema de vacunación: la inmunización primaria contra el tétanos consiste en tres dosis (serie primaria) y tres refuerzos. La primera dosis de una vacuna que contenga el componente de tétanos debe administrarse a las 6 semanas de edad. Las dosis subsiguientes deben darse con un intervalo de al menos 4 semanas entre una y otra dosis. Las dosis de refuerzo deben administrarse en combinación con toxoide diftérico.

Las mujeres embarazadas que no tengan antecedente de vacuna contra el tétanos habrán de recibir al menos dos dosis de una vacuna que contenga toxoide tetánico, preferiblemente Td, con al menos 4 semanas entre una y otra dosis; la segunda dosis se administrará al menos 2 semanas antes del parto. Para asegurar protección por un mínimo de 5 años, debe administrarse una tercera dosis al menos 6 meses después. Se administrarán una cuarta y una quinta dosis, con un intervalo de al menos 1 año, o durante embarazos posteriores, con el fin de garantizar protección vitalicia. Las embarazadas que hayan recibido solo tres dosis de vacuna que contenga toxoide tetánico durante la infancia sin dosis de refuerzo deberán recibir dos dosis de vacuna que contenga toxoide tetánico lo antes posible durante el embarazo, con un intervalo mínimo de 4 semanas entre la primera y segunda dosis, al menos 2 semanas antes del parto.

Vía de administración: inyección intramuscular (cara externa del muslo para DPT y DTaP a los lactantes y deltoides para TT, Td y Tdap). Dosis: 0,5 ml.

Almacenamiento: la DT, DPT, DTaP, Td y Tdap deben almacenarse a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y no deben congelarse para no reducir su potencia. De los antígenos incluidos en la DTP, el de la tos ferina es el más sensible a la temperatura.

Eventos adversos: para Td, DTP, DTaP o Tdap. Las reacciones locales (eritema, induración) son frecuentes y por lo general remiten espontáneamente, aunque son más graves y frecuentes según aumenta el número de dosis. También pueden presentarse síntomas sistémicos, como fiebre. En raras ocasiones se ha informado de reacciones sistémicas graves, como urticaria generalizada

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Tétanos (cont.)

y anafilaxia. Pueden darse reacciones neurales temporales, como episodios hipotónicos-hiporreactivos y convulsiones febriles, a menudo debidas al componente de tos ferina de células enteras. La vacuna acelular se asocia con menos reacciones, pero es posible que la duración de la protección contra la tos ferina sea menor que con la vacuna de células enteras.

Contraindicaciones: reacción alérgica grave (dificultad respiratoria aguda o colapso) después de la dosis anterior. Diferir la vacunación de personas con enfermedad moderada o grave.

Métodos de control: el tétanos no es contagioso. Para evitar casos de tétanos, debe promoverse la vacunación primaria y los refuerzos apropiados. Para evitar casos de tétanos neonatal, todas las mujeres en edad fecunda que no hayan recibido ya cinco dosis deben recibir toxoide tetánico durante el embarazo con Td (o en caso de brote de tos ferina, una dosis Tdap en cada embarazo).

Tos ferina (pertussis)

Vacuna: vacuna de células enteras combinada con vacuna contra la difteria y el tétanos (DPT) y vacuna acelular también en combinación con vacuna contra la difteria y el tétanos (DTaP). También existe en combinación con vacunas VPI, HB y Hib. Vacuna acelular combinada de baja carga antigénica (la dosis es menor que la formulación pediátrica) combinada con vacuna contra la difteria y el tétanos para adolescentes y adultos (Tdap).

Tipo de vacuna. Células enteras: suspensión de *Bordetella pertussis* inactivada por formalina. Acelular: contiene componentes purificados e inactivados de células de *Bordetella pertussis*.

Esquema de vacunación: DTP a los 2, 4 y 6 meses de edad. Los niños < 6 semanas de edad no deben recibir la vacuna contra la tos ferina. Debe haber al menos 4 semanas de intervalo entre dosis. Se debe dar un refuerzo entre los 15 y 18 meses de edad y se puede dar otro entre los 5 y 6 años de edad. La administración de Tdap a adolescentes y embarazadas (momento ideal es entre la 27.^a y 36.^a semanas de gestación en cada embarazo) depende de la epidemiología local y de la ocurrencia de brotes de tos ferina. El Grupo Técnico Asesor (GTS) de la OPS, por el momento, solo recomienda la vacunación de las embarazadas en caso de brotes.

Vía de administración: inyección intramuscular (cara externa del muslo para DTP y DTaP a los lactantes y en el deltoides para refuerzos con DTP, DTaP y Tdap). Dosis: 0,5 ml.

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Tos ferina (pertussis) (cont.)

Almacenamiento: las vacunas DTP o DTaP o Tdap deben almacenarse a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y no deben congelarse para no reducir su potencia. De los antígenos incluidos en la DTP, DTaP y Tdap, el de la tos ferina es el más sensible a la temperatura.

Eventos adversos: para DTP, DTaP o Tdap, las reacciones locales (eritema, induración) son frecuentes y por lo general remiten espontáneamente, aunque pueden ser más graves y más frecuentes según aumenta el número de dosis. También pueden presentarse síntomas sistémicos, como fiebre. En raras ocasiones se ha informado de reacciones sistémicas graves, como urticaria generalizada y anafilaxia. Pueden darse reacciones neurales temporales, como episodios hipotónicos-hiporreactivos y crisis convulsivas, a menudo debidos al componente de tos ferina. La vacuna acelular se acompaña de menos reacciones, pero es posible que la duración de la protección contra la tos ferina sea menor que con la vacuna de células enteras.

Contraindicaciones: no debe administrarse DTP a personas de 7 años y más de edad ni a quienes hayan tenido una reacción grave a la dosis anterior. Diferir la vacunación de personas con enfermedad moderada o grave.

Métodos de control: aislamiento respiratorio para los casos conocidos y desinfección simultánea. Los contactos familiares inadecuadamente inmunizados no deben concurrir a la escuela, guardería ni reuniones públicas. Administrar antibioticoterapia a los contactos estrechos. Se recomienda la inmunización para limitar la propagación de la enfermedad en la comunidad.

Tuberculosis

Vacuna: antígeno único (bacilo de Calmette y Guérin o [BCG]).

Tipo de vacuna: vacuna liofilizada de bacterias vivas, preparada a partir de una cepa atenuada.

Esquema de vacunación: una dosis al nacer o al primer contacto del lactante con el sistema sanitario.

Vía de administración: inyección intradérmica. Dosis: 0,05 ml o 0,1 ml para lactantes, dependiendo del productor.

Almacenamiento: refrigerar entre 2° C y 8° C después de la reconstitución.

Eventos adversos: absceso local, linfadenitis regional o, en raras ocasiones, infección general por BCG o reacción anafiláctica.

19.1 Descripción de las vacunas disponibles, esquemas de vacunación y otros, por tipo de vacuna (cont.)

Tuberculosis (cont.)

Contraindicaciones: antecedente de tuberculosis, reacción a la tuberculina positiva de más de 5 mm, enfermedades generalizadas de la piel (por ejemplo, eccema), infección por VIH (incluso asintomática), fiebre alta, quemaduras, infecciones de la piel, infección por VIH, inmunodeficiencia primaria o secundaria.

Métodos de control: vacunación de niños de alto riesgo de exposición; localización de contactos y tratamiento preventivo para los contactos. Es necesario hacer la búsqueda de casos y tratarlos rápidamente.

Abreviaturas y siglas relacionadas con las estrategias de vacunación

aP	pertussis acelular
BCG	bacilo de Calmette y Guérin
bVOP	vacuna antipoliomielítica oral bivalente
DT	vacuna contra la difteria y el tétanos (pediátrica)
DTaP	vacuna contra la difteria, el tétanos y tos ferina acelular (pediátrica)
DTP	vacuna contra la difteria, la tos ferina y el tétanos (antitosferínica de células enteras, [wP])
HA	hepatitis A
HB	hepatitis B
HBsAg	antígeno de superficie de hepatitis B
Hib	Haemophilus influenzae tipo b
PPAV	poliomielitis paralítica asociada con la vacuna
SR	vacuna combinada de sarampión y rubéola
SRP	vacuna triple vírica (sarampión, rubéola y parotiditis)
Td	vacuna contra el tétanos y la difteria para personas mayores de 7 años de edad
Tdap	vacuna contra el tétanos, la difteria y tos ferina (acelular)
TT	toxoides tetánico
VOP	vacuna oral de poliovirus
VPH	virus del papiloma humano
VPI	vacuna de poliovirus inactivada

Cuadro 19.1 Vacunas indicadas para adultos en situaciones especiales

Indicación → Vacuna ↓	Afecciones inmunodepresoras (excepto VIH) Tratamiento prednisona > 20 mg día por 20 días	Infección por VIH: recuento de linfocitos T CD4+ ¹		Diabetes, cardiopatía, neumopatías crónicas, alcoholismo crónico	Asplenia (médica o quirúrgica)	Hepatopatías crónicas	Insuficiencia renal crónica, pacientes en hemodiálisis crónica	Personal de salud ²
		< 200	≥ 200					
Tétanos, difteria, tos ferina (Td/Tdap)	En caso de no haber recibido 6 dosis, se debe completar con Td.							
Varicela	Contraindicada	2 dosis (a menos que tenga historia de enfermedad o IgG +)						
Zóster	Contraindicada	1 dosis						
Sarampión, parotiditis, rubéola	Contraindicada	1 a 2 dosis (a menos que tenga inmunidad: IgG +)						
Influenza (gripe)	1 dosis anual							
		Recomendada si hay algún otro factor de riesgo presente						

Cuadro 19.1 (cont.)

Indicación → Vacuna ↓	Afecciones inmunodepresoras (excepto VIH) Tratamiento prednisona > 20 mg día por 20 días	Infección por VIH N° de linfocitos T CD4+1		Diabetes, cardiopatía, neumopatías crónicas, alcoholismo crónico	Asplenia (médica o quirúrgica)	Hepatopatías crónicas	Insuficiencia renal crónica, pacientes en hemodiálisis crónica	Personal de salud ²
		< 200	≥ 200					
Hepatitis A	2 dosis; se puede considerar 1 dosis (a menos que haya evidencia de inmunidad: HAV Ac +).							
Hepatitis B	3 dosis (a menos que tenga evidencia de inmunidad: HBs Ac +)							
Antineumocócica	1 o 2 dosis							
Antimeningocócica A y C	Recomendada si hay algún otro factor de riesgo presente.		1 o más		Recomendada si hay algún otro factor de riesgo presente.			
Fiebre amarilla ³	Contraindicada		Seguir recomendaciones de los ministerios de salud y del reglamento sanitario internacional: 1 dosis.					

Cuadro 19.1 (cont.)

Fuente: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en>.

- ¹ En general, las vacunas son más eficaces entre los pacientes con VIH cuando se mantiene la función inmunitaria, especialmente si el recuento de CD4 es > 200 células/ μ l. Las personas con inmunodeficiencia avanzada pueden tener una respuesta humoral disminuida y no responder a las vacunas o requerir dosis suplementarias para mostrar evidencia serológica de protección. Si es posible, las vacunas deben administrarse antes de que el conteo de CD4 descienda a < 200 células/ μ l.
- ² Para el personal de salud, las vacunas contra la hepatitis A y el herpes zóster solo se recomiendan si hay algún otro factor de riesgo. (Summary of WHO Position Papers – Immunization of Health Care Workers. WHO, Updated August 2018. Disponible en: http://www.who.int/immunization/policy/immunization_routine_table4.pdf).
- ³ World Health Organization. Vaccines and vaccination against yellow fever. Position paper. Junio de 2013. WER 2013;88: 269-284. Disponible en: http://www.who.int/immunization/policy/position_papers/yellow-fever/en/.

Cuadro 19.2 Recomendaciones de vacunas durante el embarazo

Vacuna	Preembarazo	Embarazo	Puerperio
Tétanos/difteria	Sí. Este es el momento ideal.	Sí, dos dosis si no se había vacunado antes.	Sí, para completar el esquema.
Influenza (inactivada)		Sí. Este es el momento ideal (en cualquier momento de la gestación).	Sí, si no se vacunó durante el embarazo, para proteger el recién nacido.
Vacunas recomendadas para mujeres embarazadas solo en situaciones especiales			
Vacuna	Preembarazo	Embarazo	Puerperio
Tdap (toxoides tetánico y diftérico y vacuna antitosferínica acelular)		Sí, durante brotes epidémicos (momento ideal: entre la 27. ^a y 36. ^a semanas de gestación de cada embarazo).	Sí.
Hepatitis B		Sí, si no completó el esquema y en situación de alto riesgo.	Sí, para completar el esquema (tres dosis).
Hepatitis A		Sí, durante brotes epidémicos.	
Fiebre amarilla	Sí. Este es el momento ideal (en zonas endémicas).	Sí, en caso de brotes y antes de viajar a zonas endémicas con brote actual, previo análisis de la relación beneficio-riesgo.	

Cuadro 19.2 (cont.)

Vacuna	Preembarazo	Embarazo	Puerperio
Poliomielitis (inactivada)		Sí, antes de viajar a zonas endémicas con brote actual	
Poliomielitis (oral)		Sí, antes de viajar a zonas endémicas con brote actual	
Rabia		Tras exposición de alto riesgo.	
Meningococo (conjugada)		Sí. Durante brotes epidémicos.	
Meningococo (polisacáridos, MPSV4)		Sí. Durante brotes epidémicos.	
Rubéola	Sí. Este es el momento ideal	Contraindicada.	Sí, si no se vacunó antes del embarazo.
Sarampión	(evitar embarazo durante las siguientes 4 semanas).		
Parotiditis			
HPV	Sí. Este es el momento ideal.	Contraindicada.	

Fuente: Guía de campo sobre la inmunización materna y neonatal para Latinoamérica y el Caribe. PAHO, 2017. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34149/9789275319505-spa.pdf>.

Bibliografía – Capítulo 19

World Health Organization. Position paper on hepatitis A vaccines, junio de 2012. WER. 2012; 87:261-276. Disponible en: http://www.who.int/immunization/policy/position_papers/hepatitis_a/en/.

Organización Panamericana de la Salud. Recomendación del PAHO TAG 2011 para hepatitis A. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/vaccination-tag19-2011-FinalReport-Eng.pdf>.

World Health Organization. Tetanus vaccines. Position paper – Febrero de 2017. WER 2017;92(6): 53-76. Disponible en: http://www.who.int/immunization/policy/position_papers/tetanus/en/.

Organización Panamericana de la Salud. Guía de campo sobre la inmunización materna y neonatal para Latinoamérica y el Caribe. OPS, 2017 y Recomendación del GTA OPS: Informe final de la XXII Reunión del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre enfermedades prevenibles por vacunación de la Organización Panamericana de la Salud, realizada de 1-2 julio 2014 en Washington, D.C.

20. FORMULARIO DE MEDICAMENTOS RECOMENDADOS EN ESTA GUÍA

Medicamento	Potencia	Presentación
Abacavir (ABC)	300 mg	Tableta
	20 mg/ml	Solución oral
	250 mg	Polvo para inyectable
Aciclovir	500 mg/10 ml	Ampolla
	200 mg/5 ml	Suspensión
	400 y 800 mg	Tableta
	200 mg	Cápsula
	250 mg	Polvo para inyectable (como sal de sodio)
	5%	Crema
	3%	Ungüento oftálmico
Ácido paraaminosalicílico (PAS)	4 g	Sobre
	500 mg	Tableta
Adefovir dipivoxil	10 mg	Tableta
Albendazol	40 mg	Suspensión oral
	400 mg	Tableta masticable
Amantadina	400 mg	Tableta masticable
	100 mg	Solución oral
Amikacina	100 mg, 500 mg, 1 g	Polvo para inyectable
Amoxicilina	500 mg/2 ml	Ampolla
	125, 250 y 400 mg/5 ml	Suspensión
	200 y 400 mg	Tableta
	500 mg	Cápsula
	500 mg	Dosis sólidas orales (como trihidrato)
	500 y 875 mg	Tableta

20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Amoxicilina/clavulanato	500 mg/125 mg	Frasco, ampolla
	1 g/200 mg	Frasco, ampolla
	125 mg/31,25 mg	Suspensión y tableta masticable
	200 mg/28,5 mg	Suspensión y tableta masticable
	250 mg/62,5 mg	Suspensión y tableta masticable
	400 mg/57 mg	Suspensión y tableta masticable
	250 mg/125 m	Tableta
Amoxicilina/sulbactam	875 mg/125 mg	Tableta
	250 mg/250 mg	Tableta
	500 mg/500 mg	Tableta
	125 mg/125 mg/5 ml	Suspensión
	250 mg/250 mg/5 ml	Suspensión
	20 g/5 g/100 ml	Suspensión
	500 mg/250 mg/5 ml	Vial
1000 mg/500 mg/5 ml	Vial	
Ampicilina	1 y 2 g	Ampolla
	125 y 250 mg/5 ml	Suspensión
	250 y 500 mg	Cápsula
	500 mg	Polvo para inyectable
Ampicilina/sulbactam	1 g/0,5 g	Ampolla
	2 g/1 g	Ampolla
	10 g/5 g	Ampolla
	375 y 750 mg	Tableta
	250 mg/5 ml	Suspensión
Anfotericina B	50 mg	Ampolla
Anfotericina B lipídica	5 mg/ml	Ampolla

20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Anfotericina B liposomal	50 y 100 mg	Ampolla
Anfotericina desoxicolato	50 mg	Polvo para solución para perfusión
Anidulafungina	100 mg	Polvo para concentrado para perfusión
Antimoniato de meglumina	1,5 g/5 ml	Solución inyectable
Arteméter	80 mg/ml	Ampolla
	100 mg/ml	Ampolla
Artesunato	50 mg	Tableta
	80 mg/ml y 60 mg/ml	Ampolla
	50 y 200 mg	Supositorio
Atazanavir (ATZ)	100, 150, 200 y 300 mg	Cápsula
Atovaquona	750 mg/5 ml	Suspensión
Atovaquona/proguanil	62,5 mg/25 mg	Tableta
	250 mg/100 mg	Tableta
Azitromicina	250 y 500 mg	Cápsula
	100, 200 y 600 mg	Tableta
	100, 200 y 600 mg/5 ml	Polvo para suspensión oral
	500 mg/ml	Ampolla
	1,5%	Solución ocular
Aztreonam	500 mg, 1 y 2 g	Vial
Bacitracina	500 U/g	Pomada
Benznidazol	12,5 mg	Tabletas
	50 mg	Tabletas ranuradas
	100 mg	Tableta
Bictegravir/emtricitabina/tenofovir	50 mg/200 mg/25 mg	Tableta
Boceprevir	200 mg	Cápsula dura

20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Capreomicina	1 g	Frasco, ampolla
Caspofungina	50 y 70 mg	Vial
Cefaclor	250 y 500 mg	Sobre
	500 y 750 mg	Tableta
	250 y 500 mg	Cápsula
	125, 187, 250 y 375 mg/5 ml	Suspensión
Cefadroxilo	500 mg	Cápsula
	1 g	Tableta
	250 y 500 mg/5 ml	Suspensión
Cefalexina	125 y 250 mg/5 ml	Suspensión
Cefalotina	250 y 500 mg	Cápsula
Cefazolina	1 g	Ampolla
Cefepima	500 mg, 1 y 2 g	Ampolla
	200 y 400 mg	Cápsula
	100 y 200 mg/5 ml	Suspensión
Cefotaxima	1 g	Ampolla
	250 y 500 mg	Polvo para inyectable
Cefoxitina	1 y 2 g/50 ml	Vial
Ceftazidima	250 mg	Vial
	1 g	Ampolla
Ceftriaxona	1 g	Ampolla
	250 mg	Ampolla
Cefuroxima	1.500 y 750 mg	Ampolla
	250 y 500 mg	Tableta
Cefuroxima axetilo	125 y 250 mg/5 ml	Suspensión
	250 y 500 mg	Tableta
Cefoperazona/ sulbactam	1 g/500 mg	Ampolla
Cicloserina	250 mg	Cápsula

20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Cidofovir	75 mg	Ampolla
Ciprofloxacina	200 y 400 mg	Ampolla
	250 y 500 mg	Tableta
	250 mg/5 ml	Solución oral
Claritromicina	125 y 250 mg/5 ml	Suspensión
	500 mg	Ampolla
	250 y 500 mg	Tableta
Clindamicina	150 y 300 mg	Cápsula
	75 mg/5 ml	Solución oral
	100 mg	Óvulo
	2%	Crema vaginal
	150, 300, 600 y 900 mg/50 ml	Ampolla
Clofazimina	50 y 100 mg	Cápsula
Cloranfenicol	1 g	Ampolla
	25 mg/ml	Suspensión
	250 mg	Cápsula
	500 mg	Tableta
Cloroquina fosfato	10, 40 y 60 mg/ml	Suspensión
	50 mg	Solución oral
	100, 150, 250 y 500 mg	Tableta
Clotrimazol	100 y 500 mg	Tableta vaginal y óvulo
	10 mg	Tableta para disolver en la boca
	1% o 10 mg/g	Crema, loción, solución tópica

20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Cloxacilina	125 y 250 mg/5 ml	Suspensión
	250 y 500 mg	Tableta
	0,5 y 1 g	Ampolla
	500 mg	Cápsula
	1 g	Cápsula
Cobicistat	150 mg	Tableta
Colistina	150 mg	Vial
Daclastavir	30, 60 y 90 mg	Tableta
Dalfopristina/ quinupristina	350 mg + 150 mg	Vial
Dapsona	25, 50 y 100 mg	Tableta
Daptomicina	350 y 500 mg	Polvo para solución inyectable
Darunavir	75, 150, 300, 400 y 600 mg	Gragea
Delavirdina	100 y 200 mg	Tableta
Dicloxacilina	250 mg/5 ml	Vial
	125 mg/5 ml	Suspensión
	250 y 500 mg	Cápsula
Didanosina (ddl)	100, 167 y 250 mg	Polvo para solución pediátrica
	2 g/118 ml	Polvo para solución pediátrica
	4 g/237 ml	Polvo para solución pediátrica
	125, 200, 250 y 400 mg	Cápsula
	25, 50, 100, 150 y 200 mg	Tableta
Dihidroemetina	30 mg/ml	Vial
	60 mg/2 ml	Vial
Diloxanida	500 mg	Tableta
Dolutegravir	50 mg	Tableta

20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Doxiciclina	50 mg	Cápsula
	100 y 200 mg	Tableta dispersable
	100 mg	Cápsula
	25 mg/5 ml y 50 mg/5 ml	Solución oral
Econazol	1%	Crema
Efavirenz (EFV)	150 mg	Óvulo
	600 mg	Tableta
	50, 100 y 200 mg	Cápsula
	150 mg/5 ml	Solución oral
	200 mg	Tableta
Elvitegravir	85 y 150 mg	Tableta
Emtricitabina (FTC)	200 mg	Cápsula
Enfuvirtida	90 mg/ml	Polvo para solución inyectable
Entecavir	0,5 y 1 mg	Tableta
	0,05 mg/ml	Solución
Eritromicina	500 mg	Vial
	125 y 250 mg/5 ml	Suspensión
	250 y 500 mg	Tableta
Ertapenem	1 g	Ampolla
Espectinomicona	2 g	Vial
Espiramicina	3 millones UI	Tableta
Estavudina	15, 20, 30 y 40 mg	Cápsula
	1 mg/ml	Suspensión
Estibogluconato de sodio	100 mg/ml	Frasco, ampolla
Estreptomicona	1 g	Ampolla
Etambutol	100 mg	Tableta
	400 mg	Tableta

20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Etionamida	125 y 250 mg	Tableta
Etravirina	100, 200 mg	Tableta
Famciclovir	125, 250 y 500 mg	Tableta
Fidaxomicina	200 mg	Gragea
Flucitosa	250 y 500 mg	Cápsula
Fluconazol	50, 100, 150 y 200 mg	Tableta
	10 y 40 mg/ml	Suspensión
	50 mg/ml	Solución oral
	2 mg/ml	Vial
	2,5 mg	Infusión
Fosamprenavir	700 mg	Tableta
	50 mg/ml	Suspensión oral
Foscarnet	24 mg/ml	Frasco, ampolla
Fosfomicina cálcica	500 mg	Tableta
	250 mg/5 ml	Polvo para suspensión oral
Fosfomicina trometamol	3 g	Granulado para solución oral
	2 g	
Furazolidona	50 mg/5 ml	Suspensión
	100 mg	Tableta
	500 mg	Tableta
Furoato de diloxanida	500 mg	Tableta
Ganciclovir	4,5 mg	Implante ocular
	250 y 500 mg	Cápsula
	500 mg/10 ml	Ampolla
Gentamicina	10, 40 y 80 mg/ml	Ampolla
	5 mg/g	Pomada oftálmica
	5 mg/ml	Colirio
Glecaprevir/pibrentasvir	100 mg/40 mg	Tableta

20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Griseofulvina	125 mg/5 ml	Suspensión
	125, 250 y 500 mg	Tableta
Halofantrina	250 mg	Tableta
Hidroxicloroquina	200 y 400 mg	Tableta
Imipenem	200 y 500 mg	Ampolla
Imipenem/cilastatina	250 mg/250 mg	Vial
	500 mg/500 mg	Vial
	750 mg/750 mg	Vial
Indinavir	200 y 400 mg	Cápsula
Interferón pegilado alfa-2a	3, 6 y 9 millones UI/0,5 ml	Vial dosis única
	36 millones UI/ml	Vial dosis única
	18 millones UI/ml	Vial multidosis
Interferón pegilado alfa-2b	5, 18 y 50 millones UI/ml	Polvo para inyección
	25 millones UI/5 ml	Polvo para inyección
	3, 5 y 10 millones UI/ml	Vial dosis única
	18 y 25 millones UI/ml	Vial multidosis
Iodoquinol	210 y 650 mg	Tableta
Isetionato de pentamidina	300 mg	Aerosol
	300 mg	Vial liofilizado (im)
	300 mg	Polvo para nebulización
Isoniacida	50 mg	Tableta ranurada
	50 mg/ml	Solución oral
	100 mg	Tableta
	300	Tableta
Itraconazol	10 mg/ml	Vial
	10 mg/ml	Suspensión
Ivermectina	3 y 6 mg	Tableta

20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Kanamicina	75 mg/2 ml	Vial
	500 mg/2 ml	Vial
	1 g/3 ml	Vial
Ketoconazol	2%	Champú y crema
Lamivudina (3TC)	10 mg/ml	Solución oral
	150 y 300 mg	Tableta
Leucovorina	1,5 y 15 mg	Tableta
	15, 25, 50 y 100 mg	Ampolla
Levofloxacina	5 y 25 mg/ml	Tableta
	250, 500 y 750 mg	Tableta
Linezolid	400 y 600 mg	Tableta
	2 mg/ml	Vial
	100 mg/5 ml	Suspensión
Lopinavir/ritonavir - Véase ritonavir		
Maraviroc	150 mg, 300 mg	Gragea
Mebendazol	20 mg/ml	Suspensión
	100 y 500 mg	Tableta
Mefloquina	250 mg	Tableta
Meropenem	0,5 y 1 g	Frasco, ampolla
Meticilina	1, 4, 6 y 10 g	Vial
Metronidazol	500 mg	Óvulo
	125 y 250 mg/5 ml	Suspensión
	250 y 500 mg	Tableta
	200 mg	Solución oral
	500 mg	Ampolla 100 ml
	500 mg y 1 g	Supositorio
Micafungina	50 mg	Polvo para solución para perfusión
	100 mg	

20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Miconazol	2%	Crema
	100 y 200 mg	Óvulo
Miltefosina	6%	Solución cutánea
	10 y 50 mg	Cápsula
Moxifloxacina	400 mg/250 ml	Ampolla
	400 mg	Tableta
Nafcilina	250 mg	Cápsula
	500 mg	Tableta
	500 mg, 1, 2 y 10 g	Vial
Nelfinavir (NVF)	250 y 625 mg	Tableta
	50 mg	Polvo para solución oral
Neomicina	125 mg /5 ml	Solución oral
	500 mg	Tableta
Nevirapina (NVP)	50 mg	Tableta
	50 mg/5 ml	Suspensión
	200 mg	Tableta
Niclosamida	500 mg	Tableta
Nifurtimox	30, 120 y 250 mg	Tableta
	100 mg/5 ml	Suspensión
Nistatina	100.000 UI/ml	Suspensión
	100.000 UI/ml	Tableta para disolver en la boca
	100.000 UI	Tableta vaginal
	500.000 UI	Tableta
	100.000 UI/g	Crema
	100.000 UI/g	Polvo tópico
Nitaxozanida	500 mg	Tableta

20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Nitrofurantoína	50 y 100 mg	Cápsula
	25 mg/ml	Solución oral
Norfloxacina	400 mg	Tableta
Oseltamivir	30, 40 y 7 mg	Cápsula
	12 mg/ml	Suspensión oral
Oxacilina	250 y 500 mg, 1, 2, 4 y 10 g	Vial
Paromomicina	250 mg	Cápsula
Penciclovir	700 mg	Para inyectable (im)
	1%	Crema
Penicilina G benzatina	0,6, 1,2 y 2,4 millones UI	Ampolla
Penicilina G clemizol	1 millón UI	Ampolla
Penicilina G procaína	1, 3 y 4 millones UI	Ampolla
Penicilina G sódica	1 y 5 millones UI	Ampolla
Penicilina V	250 mg/5 ml	Suspensión
	125, 250 y 500 mg	Tableta
Piperacilina	2, 3 y 4 g	Vial
Piperacilina/tazobactam	2 g/0,25 g	Vial
	3 g/0,375 g	Vial
	4 g/0,5 g	Vial
Piperazina	100, 150 y 200 mg/ml	Suspensión
	300 y 500 mg	Tableta
Pirantel	250 mg	Solución oral
	62,5 mg	Tableta
Pirazinamida	250, 400 y 500 mg	Tableta
	30 mg/ml	Solución oral
	150 mg	Tableta dispersable
	150 mg	Tableta ranurada
Pirimetamina/ sulfadiazina	25/500 mg	Tableta

20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Pirimetamina/ sulfadoxina	25/500 mg	Tableta
Podofilox (podofilotoxina)	0,5%	Solución tópica para uso cutáneo
Podofilina	10%, 20%, 25%	Solución tópica
Polimixina B	500.000 U	Vial
	0,10%	Gotas oftálmicas
Posaconazol	40 mg/ml	Suspensión
Praziquantel	150 mg	Tableta
	600 mg	Tableta
Primaquina fosfato	5, 7,5 y 15 mg	Tableta
Probenecida	500 mg	Tableta
Protionamida	250 mg	Tableta
Quinina sulfato	200, 250, 300 y 500 mg	Tableta
	324 mg	Cápsula
Raltegravir	400 mg	Gragea
Ribavirina	200 mg	Cápsula y tableta
	6 g/100 ml	Polvo para solución inhalable
Rifabutina	150, 200 mg	Cápsula y tableta
Rifampicina	150, 400 mg	Cápsula
	20 mg/ml	Solución oral
Rilpivirina	25 mg	Tableta
Rimantadina	150, 300 mg	Tableta
	100 mg	Tableta
Ritonavir/lopinavir (combinación fija)	50/200 y 100/25 mg	Tableta
	33,3/133,3 mg	Cápsula
	20/80 mg/ml	Solución oral
	400 mg + 100 mg/5 ml	Solución oral

20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Saquinavir	200 mg	Cápsula dura
	500 mg	Tableta
Secnidazol	900 mg/30 ml	Suspensión
	500 mg y 1 g	Tableta
Sobosfuvir	400 mg	Tableta
Sobosfuvir/ledipasvir	400 mg/90 mg	Tableta
Sobosfuvir/velpatasvir	400 mg/100 mg	Tableta
Sulfadiazina	500 mg	Tableta
Teicoplanina	200 y 400 mg	Frasco, ampolla
Telaprevir	375 mg	Gragea
Telbivudina	600 mg	Tableta
Tenofovir	300 mg	Tableta
Terbinafina	250 mg	Tableta
	1%	Crema o ungüento
Tetraciclina	250 mg	Tableta
	1%	Ungüento
Tiabendazol	500 mg/5 ml	Suspensión
	500 mg	Tableta
Ticarcilina/clavulanato	30 g/1 g	Vial
Tinidazol	300 mg, 500 mg y 1 g	Tableta
Tipranavir	250 mg	Cápsula
	100 mg/ml	Solución oral
Tobramicina	20, 50, 80 y 100 mg/2 ml	Frasco, ampolla
	40 mg/ml	Frasco, ampolla
	300 mg/5 ml	Solución para nebulizador
	0,3%	Solución oftálmica
Triclabendazol	250 mg	Tableta
Trifluridina	1%	Solución oftálmica (7,5 ml)

20. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Trimetoprima/ sulfametoxazol	16/80 mg/ml	Ampolla
	10/100 mg	Tableta
	40/200 mg/5 ml	Suspensión
	80/400 mg	Tableta
	160/800 mg	Tableta
Valaciclovir	0,5 y 1 g	Tableta
Valganciclovir	450 mg	Tableta
Vancomicina	125 y 250 mg	Cápsula
	250 mg	Polvo para solución inyectable
	250 mg	Vial
	500 mg y 1 g	Ampolla
Vidarabina	3 mg	Ungüento oftálmico
	200 mg	Ampolla para infusión
Voriconazol	40 mg/ml	Suspensión
	50 y 200 mg	Tableta
	200 mg	Vial de uso único por inyección
Zidovudina	300 mg	Tableta
	100 y 250 mg	Cápsula
	50 mg/5 ml	Solución oral

21. DILUCIONES DE ANTIMICROBIANOS PARA USO INTRAVENOSO Y ESTABILIDAD ANTIMICROBIANA

Antimicrobiano	Concentración en mg/ml		Duración de la infusión	Estabilidad	
	Catéter central	Vena periférica		5 °C	25 °C
Aciclovir	10	7	1-3 h	37 d	12 h
Amikacina	5	5	30-60 min	60 d	1 d
Ampicilina	100	30	10-15 min	ND	1 d
Ampicilina/sulbactam	30	30	15-30 min	48 h	8 h
Anfotericina B ¹	0,25	0,1	2-6 h	7 d	1 d
Aztreonam	66	20	20-60 min	7 d	2 d
Cefazolina	125	40	10-60 min	10 d	1 d
Cefepima	40	40	30 min	7 d	24 h
Cefotaxima	150	20-60	15-30 min	5 d	1 d
Ceftazidima	200	40	15-30 min	7 d	3 d
Ceftriaxona	100	50	30 min	5-7 d	7 d
Cefuroxima	100	50	15-60 min	28 d	1 d
Ciprofloxacina ²	2	2	60 min	14 d	14 d
Claritromicina	2	2	60 min	24 h	ND
Clindamicina	18	18	10-60 min	32 d	16 d
Cloranfenicol	100	50	30 min	30 d	30 d
Dicloxacilina	5	5	30 min	1 d	4 h
Fluconazol	2	2	≤ 200 mg/h	ND	ND
Foscarnet	24	12	60-120 min	30 d	30 d
Ganciclovir	10	10	60 min	35 d	12 d
Gentamicina	40	40	30-120 min	4	2 d
Imipenem/cilastina	5	2,5-5	30-60 min	24 d	4 h
Meropenem ²	50	5-20	15-30 min	12 h	2 h
Metronidazol	5	5	60 min	ND	24 h
Oxacilina	100	10-100	15 min	ND	4 d (SN)

**21. Diluciones de antimicrobianos para uso intravenoso
y estabilidad antimicrobiana (cont.)**

Antimicrobiano	Concentración en mg/ml		Duración de la infusión	Estabilidad	
	Catéter central	Vena periférica		5 °C	25 °C
Penicilina G potásica	1 millón U/ml	1 millón U/4 ml Niños 100.000 U/ml	60-120 min	7 d	24 h
Piperacilina/ tazobactam	200	20	> 30 min	2 d	24 h
Ticarcilina/ clavulanato	100	50	15-30 min	3 d	6 h
Trimetoprima/ sulfametoxazol	1,6 TMP	1 mg TMP	60 min	2 d	6 h
Vancomicina	5	5	1-2 h	4 d	14 d
Zidovudina	4	4	60 min	48 h	24 h

¹ Disolución exclusivamente en suero glucosado al 5%.

² Disolución exclusivamente en solución salina fisiológica (0,9%).

d = día; h = hora; min = minuto.

ÍNDICE ALFABÉTICO

- Abacavir, 214, 282, 304, 307, 312, 313, 317, 349
- Aborto, 176
- Absceso(s), 2, 24, 26, 58, 59, 66, 67, 91, 105, 110, 115, 116, 122, 125, 158, 187, 216, 238, 239, 252, 271, 341
- celulitis, 66
- cerebral, 24
- cervical, 67
- epidural, 58
- hepático, 115, 252
- linfadenitis, 67
- periamigdalino, 58, 59, 91
- salpingoovárico, 140
- Absidia, 240
- Abuso sexual, 73, 143-144
- Aciclovir, 111, 139, 140, 157, 161, 186, 206, 214, 290, 305, 306, 307, 314, 317, 349, 364
- Ácido
- acético, 326
- alcohol resistente, bacterias, 10
- borónico, 22
- clavulánico - Véase también
- Amoxicilina/clavulanato, 22
- desoxirribonucleico, 13, 21
- dimecarptosuccínico, 77
- etacrínico, 186
- fólico, 189, 197, 272
- folínico, 259, 294, 295
- paraaminobenzoico, 31, 349
- paraaminosalicílico, 134, 186, 190, 197, 260, 317
- tricloroacético, 290
- úrico, 314
- valproico, 188, 271
- Acinetobacter (baumannii)*, 11, 18, 20, 29, 32, 74, 96, 97, 122, 125
- Actinomyces*, 10, 31
- Adefovir, 215, 299, 307, 317, 349
- Adenopatía, 56, 90
- Aeromonas*, 11, 20, 69, 105, 112
- Aggregatibacter*, 64, 120
- AINE, 190
- Albendazol, 253, 254, 261, 262, 263, 264, 265, 273, 291, 317, 349
- Alergia, alérgico(a) a
- betalactámicos (penicilina), 18, 19, 52, 55, 56, 57, 59, 61, 62, 64, 65, 66, 68, 69, 72, 88, 89, 90, 91, 94, 103, 109, 110, 113, 114, 115, 117, 118, 119, 123, 143, 145, 158, 162, 172, 173, 174, 175, 176, 178, 180, 186, 194, 259, 260, 293
- vacuna antipoliomielítica, 336
- Amantadina, 306, 307, 317, 349
- Amebiasis (asintomática, extraintestinal, intestinal, invasiva), 28, 252
- Amikacina, 22, 23, 51, 53, 59, 75, 76, 77, 81, 84, 103, 113, 114, 126, 133, 134, 158, 159, 174, 175, 186, 187, 212, 213, 215, 317, 349, 364
- Aminoglucósido(s), 14, 15, 22, 29, 44, 23, 59, 75, 84, 85, 97, 98, 103, 123, 159, 171, 174, 175, 186, 187, 188, 190, 191, 212, 213, 244, 265, 271, 307, 309, 311
- Amitriptilina, 247, 312, 314
- Amoxicilina, 14, 19, 28, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 62, 65, 66, 67, 69, 70, 71, 72, 75, 76, 77, 79, 81, 90, 93, 94, 138, 144, 145, 161, 166, 178, 179, 194, 195, 215, 317, 349
- Amoxicilina/clavulanato/clavulánico, 20, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 62, 66, 67, 69, 70, 71, 72, 75, 76, 77, 80, 81, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 102, 104, 108, 109, 111, 112, 113, 158, 161, 172, 173, 174, 175, 176, 215, 317, 350
- Amoxicilina/sulbactam, 21, 55, 57, 58, 60, 61, 62, 67, 69, 71, 75, 76, 77, 81, 91, 94, 95, 173, 176, 350
- Ampicilina, 14, 19, 20, 51, 52, 53, 55, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 66, 67, 69, 70, 71, 72, 75, 76, 77, 79, 80, 81, 82, 88, 89, 98, 114, 117, 118, 119,

Ampicilina (cont.)

120, 130, 146, 174, 176, 178, 179,
180, 184, 189, 194, 195, 206, 207,
215, 317, 350, 364

Ampicilina/sulbactam, 55, 57, 58, 60,
61, 62, 64, 65, 66, 67, 69, 70, 71,
72, 75, 76, 77, 80, 81, 91, 92, 94,
95, 111, 114, 115, 120, 140, 173,
176, 206, 216, 317, 350, 364

Anaerobios, 10, 11, 12, 18, 19, 20, 21,
32, 55, 57, 68, 80, 81, 91, 94, 109,
111, 112, 113, 114, 115, 137, 172,
173, 174, 175, 176, 179

Ancylostoma (*A. braziliense*, *A. caninum*),
262
duodenale, 264

Anfotericina B, 127, 156, 160, 169, 186,
187, 191, 216, 235, 237, 238, 239,
240, 242, 244, 245, 271, 292, 293,
307, 309, 311, 317, 350, 364

desoxicolato, 160, 232, 233, 234,
237, 238, 239, 244, 255, 265,
292, 293, 294, 351

lipídica, 160, 216, 233, 235, 237,
240, 241, 244, 350

liposomal, 232, 233, 234, 236, 237,
238, 239, 254, 255, 265, 292,
294, 351

Anidulafungina, 127, 237

Antibióticos, antimicrobianos

ajuste según función renal, 3, 97,
121, 163, 187, 192, **206-231**,
307, 309, 311, 313
adultos, **214-231**
niños, **206-213**

betalactámicos, alergia a - Véase
también el tratamiento específico,
18

cáncer y neutropenia febril, 153

clasificación, 16

consideraciones generales, 1

contraindicaciones, efectos adversos
e interacciones, 3, **186-199**

criterios de selección, 3

Antibióticos, antimicrobianos (cont.)

diluciones uso intravenoso, 364

dosis neonatales, 53, **84**

embarazo y lactancia, **315-323**

estabilidad, 364

formulario, **349-365**

infecciones neonatales, 53, 84

mandamientos de uso, 6

mecanismos de acción y resistencia, 13

medidas de control del uso, **41, 45**

normativización del uso - Véase
también el capítulo 4, 4

profilaxis - Véase Prevención y
profilaxis

programas de optimización, 4, 5, **36**

reserva terapéutica, 4

resistencia adquirida, intrínseca, 14
uso racional en instituciones de
salud - Véase *también* el capítulo 4,
4, 5

Anticonceptivos, 1, 95, 197, 199, 247,
283, 284, 285, 286, 287, 308, 313

Antifúngicos, antimicóticos, 1, 131, 159,
169, 232, 235, 240, 242, 293
contraindicaciones, efectos adversos
e interacciones, **244-250**

Antígeno - Véase *también* el capítulo 19
criptococo, 279

Streptococcus pneumoniae,
Legionella (urinario), 94

Antimoniato de meglumina, 254, 255,
266, 268, 294, 351

Antiparasitario(s), 262
contraindicaciones, efectos adversos
e interacciones, **265-275**

Antirretrovirales - Véase VIH

Antiviral(es), 1, 157, 159, 253, 299, 300,
301, 304, 307

acción directa, 301, 304

contraindicaciones, efectos
adversos e interacciones, **307-314**

Ántrax, 144

Apéndice, apendicectomía, 174

Arcanobacterium, 90

- Arteméter, 256, 257, 266, 317, 351
 Artemisininas, 256, 257, 267
 Artesunato, 256, 257, 266, 317, 351
 Artritis
 gonocócica, 72
 gotosa, 190
 reumatoidea, 273
 séptica, **71-72**
 Ascariasis (*Ascaris lumbricoides*), **261**
 Aspergilosis (*Aspergillus flavus*, *A. Niger*, *A. terreus*, *A. fumigatus*), aspergíoma, 156, **235-236**
 Atazanavir, 216, 282, 289, 304, 307, 308, 309, 310, 313, 317, 351
 Atovaquona, 197, 216, 254, 259, 266, 312, 317, 351
 Atovaquona/proguanil, 259, 351
 Avibactam, 20, 21, 218
 Azitromicina, 27, 55, 56, 57, 61, 62, 63, 67, 78, 79, 90, 92, 93, 94, 97, 98, 99, 137, 138, 139, 143, 144, 145, 193, 216, 253, 254, 259, 260, 291, 296, 317, 351
 AZT - Véase Zidovudina
 Aztreonam, 20, 21, 103, 110, 123, 174, 189, 206, 217, 317, 351, 364
 Babesiosis (*Babesia microti*), **254**
Bacillus spp. (*anthracis*, *cereus*), 19, 33, 144
 Bacilos, 10, 11, 74, 132
 coliformes, 74
 gramnegativos, 11, 18, 19, 20, 22, 29, 30, 31, 32, 44, 59, 70, 71, 74, 80, 82, 94, 96, 103, 109, 110, 113, 114, 120, 123, 125, 126, 127, 130, 172, 173, 174, 175, 193, 213
 grampositivos, 9, 10, 16, 18, 20, 25, 26, 27, 31, 32, 113, 114, 126, 159, 175, 176, 179
 Baciloscopia, 83, 132, 134
 Bacitracina, 9, 65, 190, 191, 317, 351
 Bacteria(s) - Véase también por nombre específico
 clasificación, **12**
 resistencia, **13**
 Bacteriemia, 25, 29, 44, 98, 150, 159, 177, 211
 catéter venoso central, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131
 Bacteriuria (asintomática), 2, 6, 102, 175, 180
 embarazo, embarazada, 102, 180
Bacteroides, 11, 19, 20, 23, 28, 32, 55, 68, 111
 Balantidiasis (*Balantidium coli*) **252**
 Bartonelosis, **144**
 Bedaquilina, 134
 Benznidazol, 260, 266, 317, 351
 Betalactámico(s), β -lactámico, 14, **16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 52, 55, 56, 57, 59, 61, 62, 64, 65, 66, 68, 69, 71, 72, 88, 89, 90, 91, 94, 96, 103, 109, 110, 113, 114, 115, 117, 118, 119, 123, 172, 173, 174, 175, 176**
 Betalactamasa, β -lactamasa, inhibidor de, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 96, 120, 194
 Biofilm(es), **15**
 Biopsia, 167, 169, 174, 175
 Blastocistosis (*Blastocystis hominis*), **253**
 Boceprevir, 351
Bordetella pertussis, 59, 340
 Bronquiectasia, 93, 94, 95, 96
 Bronquitis, **92, 313**
Brucella (*B. abortus*, *B. suis*, *B. melitensis*, *B. canis*), 12, 144
 Brucelosis, **144, 197**
Burkholderia cepacia, 11, 19, 29, 97
Campylobacter jejuni, 11, 20, 78, 99, 291
 Cáncer, 127, **153-169, 250, 301, 302**
 cervicouterino, 325, 326
Candida (*C. albicans*, *C. Auris*, *C. glabrata*, *C. haemulonii*, *C. krusei*, *C. parasilosis*, *C. tropicalis*), 74, 80, 81, 82, 113, 125, 127, 131, 138, 166, 168, 188, 193, 208, 223, 236, 237, 238, 240, 268
 Candidiasis - Véase también Candida **236**

Índice alfabético (cont.)

- Capreomicina, 133, 134, 187, 265, 271, 318, 352
- Carbamazepina, 192, 193, 199, 244, 246, 247, 249, 269, 273, 308, 310, 312, 314
- Carbapenem(es), 16, 17, **19**, 20, 84, 96, 97, 110, 122, 126, 159, 187, 188
- Carbapenemasa(s), 3, 17, 20, 21, 32, 96, 123
- Carcinoma
de células germinales, 154
hepatocelular, 303
- Cardiobacterium*, 64, 120
- Caspofungina, 127, 160, 217, 232, 235, 236, 237, 238, 241, 244, 245, 318, 352
- Catéter venoso central, infección, 73, **124-131**
definiciones, 124
tratamiento empírico inicial, 126
- Cefaclor, 199, 352
- Cefadroxilo, 65, 66, 67, 102, 110, 352
- Cefalexina, 65, 66, 67, 76, 102, 103, 105, 106, 108, 109, 110, 178, 188, 217, 352
- Cefalosporina(s), 14, 16, 17, **18**, 29, 68, 98, 102, 105, 114, 123, 158, 171, 178, 180, 186, 188, 190, 318
- Cefalotina, 65, 70, 352
- Cefazolina, 65, 66, 67, 68, 70, 72, 81, 82, 95, 105, 106, 110, 117, 118, 119, 121, 129, 172, 173, 174, 175, 176, 178, 180, 183, 186, 207, 217, 352, 364
- Cefepima, 18, 56, 58, 75, 94, 95, 110, 118, 120, 126, 158, 160, 207, 217, 352, 364
- Cefixima, 76, 77, 78, 79, 80, 102, 137, 138, 145, 161
- Cefotaxima, 18, 51, 52, 53, 60, 61, 62, 66, 67, 70, 71, 72, 75, 76, 77, 79, 80, 81, 84, 88, 89, 103, 113, 160, 174, 176, 207, 352, 364
- Cefoxitina, 140, 195, 207, 218, 352
- Ceftazidima, 18, 21, 56, 58, 65, 69, 71, 75, 81, 82, 84, 95, 98, 112, 113, 126, 158, 159, 160, 207, 218, 352, 364
- Ceftobiprol, 18
- Ceftolozano, ceftozolano/tazobactam, 18, 21, 218
- Ceftriaxona, 18, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 60, 61, 62, 66, 67, 69, 70, 71, 72, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 84, 88, 89, 94, 98, 103, 105, 112, 113, 115, 117, 118, 119, 120, 137, 138, 139, 140, 143, 145, 146, 158, 159, 160, 176, 178, 188, 207, 219, 352, 364
- Cefuroxima, 55, 56, 60, 61, 66, 67, 76, 102, 110, 111, 172, 173, 174, 175, 176, 219, 352, 364
- Celulitis, 26, **66-67**, 104, 105, 112, 158, 162
secundaria a mordedura
adultos, **111-112**
niños, **68-69**
por contacto con el agua
adultos, **112**
niños, **69**
- Cesárea, 176, 180
- Chagas, enfermedad de, **260**, 261, 294
- Chikungunya, **297**
- Chlamydia (trachomatis)*, 31, 59, 61, **138**, 139, 140
- Chlamydomydia pneumoniae*, 59, 94
- Choque (séptico), 1, 36, 66, 73, 80, 100, 121, 122, 123, 126, 128, 129, 159, 186
tóxico, 68
- Cianosis, 59
- Cicloserina, 134, 188, 190, 318, 352
- Ciclosporiasis, (*Cyclospora cayatanensis*) **253**
- Cidofovir, 186, 187, 208, 219, 244, 297, 307, 309, 311, 318, 353
- Ciprofloxacina, **29**, 54, 55, 56, 58, 69, 71, 77, 78, 79, 80, 89, 93, 95, 98, 99, 102, 103, 105, 109, 111, 112, 113, 114, 115, 120, 123, 139, 144, 158,

- Ciprofloxacina (cont.)
 159, 161, 166, 174, 175, 176, 196,
 208, 219, 253, 291, 318, 353, 364
- Cirrosis, 190, 298, 301, 302, 303, 313
- Cirugía, 2, 58, 64, 65, 109, 114, 116,
 118, 120, 238
 profilaxis antimicrobiana, 7, **171-179**
 fármacos recomendados, **172**
 dosis de antibióticos, **176**
- Cisaprida, 192, 193, 245, 246, 247,
 248, 249, 250, 274, 308, 309
- Cisticercosis, 263, 273
- Cistitis, 1, **76, 77, 102, 103, 195, 238**
 Embarazada, **103**
- Citosisporiasis (*Citoispora belli*), **254**
- Citomegalovirus, 59, 210, **297, 311**
- Citrobacter*, 11, 14, 17
- Cladophialophora*, **238**
- Clamidia, clamidiasis - Véase también
 Chlamydia, 27, 31, 137, **138**
- Claritromicina, **27, 28, 55, 56, 61, 62, 63,**
 90, 92, 93, 145, 193, 197, 219, 220,
 296, 308, 310, 312, 314, 318, 353,
 364
- Clavulanato - Véase también Amoxicilina/
 clavulanato y ticarcilina/clavulanato,
20, 21, 22
- Clindamicina, **23, 56, 57, 58, 59, 60, 62,**
 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 81,
 82, 84, 91, 92, 95, 104, 105, 106,
 107, 108, 109, 110, 111, 112, 138,
 140, 166, 172, 173, 174, 175, 176,
 177, 178, 180, 186, 189, 190, 220,
 254, 257, 260, 267, 293, 294, 318,
 353, 364
- Clofazimina, 134, 145, 318, 353
- Cloranfenicol, 15, 23, **24, 27, 52, 60, 61,**
 79, 80, 88, 89, 98, 144, 146, 188,
 189, 191, 197, 220, 318, 353, 364
- Cloroquina, 255, 256, 257, 258, 267,
 270, 273, 318, 320, 353, 357
- Clostridium* sp., (*C. perfringens*)
 clostridios, 10, 20, 23, 28, 32
Clostridioides difficile, 5, 6, 10, 24, 27,
 37, 43, 44, 98, **100, 101, 187, 188,**
 193, 226, 231
- Clotrimazol, 138, 241, 290, 318, 353
- Cloxacilina, 95, 117, 129, 318, 354
- Coccidioidomycosis (*Coccidioides*, *C.*
immitis, *C. posadasii*), **232-233, 292**
- Cocobacilos, 11
- Coinfección
 virus de la hepatitis B y C, **303**
 VIH y tuberculosis, 83, 133
 VIH y virus de la hepatitis B, **299,**
 302
 VIH y virus de la hepatitis C, **303**
- Cólera, diarrea, **79, 99,**
 vacunación, **326-327**
- Colistina, 14, **28, 97, 114, 126, 188, 190,**
 191, 195, 196, 208, 220, 271, 318,
 354
- Colitis, 31, 78, 189, 197, 245, 297
 pseudomembranosa, 47, 189, 190,
 191, 192, 193, 194, 198
- Comité (antimicrobianos, control de
 infecciones, farmacoterapia), 4, 5, 45
- Complejo
Burkholderia cepacia, 29
 lipídico, anfotericina, 127, 160, 216,
 233, 237
Mycobacterium avium, **296**
- Condón, 137
- Conjugación, mecanismo, 13
- Consejería, 137, 143
- Contactos (escolares, familiares, íntimos,
 intradomiciliarios), 54, 63, 64, 89,
 90, 135, 136, 157, 296, 298,
 329, 330, 332, 334, 335, 337,
 338, 341, 342
 aislamiento, 40
- Contraindicaciones
 antibióticos, 3, **186-199**
 antimicóticos, **244-250, 256, 258**
 antiparasitarios, **265-275**
 antivirales, **278, 307-314**
 vacunas, **325-342**

- Coriorretinitis, **260**
- Corticosteroides, 58
- Corynebacterium* (*C. diphtheriae*), 10, 28, 56, 63, 68, 90, 111, 112, 329
- Creatinina (depuración, eliminación), 97, 100, 163, 186, 187, 188, 190, 191, 193, 198, 199, 239, 244, 246, 250, 265, 297, 300, 305, 314
adultos **214-231**
niños **106-213**
- Criptococosis (*Cryptococcus gatti*, *C. neoformans*), **233**
- Criptosporidiasis (*Cryptosporidium parvum*, *C. hominis*), **253**, 291
- Cromblastomicosis, **238**, 239
- CVC – Véase Catéter venoso central
- Dalbavancina, 25, 26, 220
- Dalfopristina/quinupristina, 354
- Dapsona, 145, 146, 197, 199, 267, 272, 295, 318, 354
- Daptomicina, **25**, 97, 105, 107, 110, 119, 126, 129, 130, 159, 160, 191, 208, 221, 354
- Darunavir, 221, 282, 283, 309, 310, 354
- Darunavir/ritonavir, 283, 289, 304
- Delafloxacina, 29
- Delamanida, 134
- Delavirdina, 318, 354
- Dengue, **297**
- Dermatitis, 5, 191, 194, 197
seborreica, **290**
- Desbridamiento quirúrgico, 68, 71, 105, 108, 109, 233, 240
- Deshidratación, 15, 78, 163, 164
- Dexametasona, 55, 80, 88, 133, 145, 245, 263, 273, 312
- Diarrea – Véase también tipo de infección o agente infeccioso, 2, 6, 27, 98, 99, 100, 101, 162, 186, 188, 199, 192, 193, 194, 196, 197, 198, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 266, 268, 270, 271, 273, 291, 307, 311, 312, 326, 327, 328, 336
- Diarrea (cont.)
aguda infecciosa
adultos, **98**
niños, **78**
del viajero, **99**
por
Campylobacter spp., *yeyuni*, **78, 99**
Clostridioides difficile, **100**
cólera, **99**
Cryptosporidium sp., **291**
Entamoeba histolytica, **291**
Giardia lamblia, **291**
rotavirus, vacuna, **328**
Salmonella, salmonelosis, **79, 98**
Shigella (invasiva), **78, 98**
Strongyloides stercoralis, **291**
Vibrio cholerae, **79, 99**
- Dicloxacilina, 66, 105, 106, 108, 109, 110, 318, 354, 364
- Didanosina, 196, 199, 248, 282, 311, 318, 354
- Difteria, 56
adultos, **90**
niños, **63**
prevención y profilaxis, 63, 90
vacunación, **328**, 329, 340, 342, 343, 346
- Dihidroclorhidrato de quinina, 256
- Dihidroemetina, 252, 267, 354
- Diloxanida, 252, 268, 291, 318, 354, 356
- Diluciones de antimicrobianos intravenosos, **364**
- Disentería, 78
amebiana, 252
- DMSA, 77
- Dolutegravir, 284
- Donovanosis, 139
- Doripenem, **19**, 88, 318
- Doxiciclina, **31**, 69, 79, 91, 93, 99, 105, 106, 107, 110, 111, 112, 138, 139, 140, 143, 144, 145, 146, 176, 177, 197, 221, 257, 258, 263, 268, 319, 355

- Econazol, 319, 355
- Efavirenz, 221, 245, 248, 249, 250, 282, 289, 304, 310, 312, 313, 319, 355
- Efectos adversos
 antibióticos, **186-199**
 antimicóticos, **244-250**
 antiparasitarios, **265-275**
 antivirales, **307-314**
- Eikenella (corrodens)*, 64, 68, 111, 120
- Embarazo, embarazada(s), 88, 103, 140, 141, 143, 163, 180, 186, 189, 191, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 232, 244, 245, 246, 248, 249, 250, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 263, 265, 266, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 280, 283, 284, 285, 286, 287, 305, 306, 307, 309, 313, 314, 315, 327, 334, 337, 339, 340, 346
 pielonefritis, 103
 riesgo uso antimicrobianos, **315-323**
- Empiema, 60, 61, 62
- Emtricitabina, emtricitabina/tenofovir, 221, 282, 289, 299, 304, 317, 319, 351, 355
- Encefalitis, 206, 214, 290, 305
- Encephalitozoon* spp., 254
- Endocarditis, 4, 6, 7, 25, **64**, 65, **115-121**, 125, 127, 129, 130, 131, 144, 211
 profilaxis, **177-179**, 206, 211, 238
- Enfermedad(es) – Véase también la enfermedad específica
 de Chagas, 260, 261, 278, 294
 hepática, 333
 prevenibles por vacunación, **325-347**
 pulmonar obstructiva crónica – Véase Exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 renal crónica, 94, 303, 305
 de transmisión sexual – Véase también Infecciones de transmisión sexual, 1, 6, 31, **136-143**
- Enfuvirtida, 282, 319, 355
- Entamoeba histolytica*, **252**, 291
- Entecavir, 157, 222, 298, 299, 300, 319, 355
- Enterobacter*, 11, 14, 17, 18, 20, 22
- Enterobacteria(s), enterobacteriáceas, *Enterobacteriaceae*, 17, 18, 19, 20, 22, 28, 29, 32, 51, 52, 68, 97, 112, 113, 114, 118, 122, 175, 176
- Enterobiasis (*Enterobius vermicularis*), **261**
- Enterococcus (faecalis, faecium)*, enterococos, 4, 9, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 31, 32, 64, 80, 82, 113, 119, 121, 130
- Enterocolitis, 159, 194
- EPOC. Véase Exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Equinococosis (*Equinococcus granulosus*), **261**
- Erisipela, 65, 104, 105
- Eritromicina, 23, 27, 28, 57, 61, 62, 63, 65, 66, 67, 78, 79, 84, 90, 99, 106, 107, 138, 139, 143, 177, 193, 222, 312, 319, 355
- Ertapenem, **19**, 77, 103, 113, 114, 115, 123, 177, 187, 188, 222, 319, 355
- Escabiosis, **290**
- Escherichia coli*, *E. coli*, 11, 14, 31, 32, 74, 76, 77, 80, 98, 101, 113, 184
E. coli O157, 98
- Espectinomina, 22, 138, 319, 355
- Espiramicina, 259, 268, 319, 355
- Esporotricosis (*Sporothrix schenckii*), **239**
- Esquistosomiasis (*Schistosoma mansoni*), **262**, 265
- Estafilococos (Véase también *Staphylococcus*), 18, 24, 26, 27, 30, 74, 114, 117
- Estibogluconato
 de quinidina, 256
 de sodio, 254, 255, 268, 294, 355

- Estreptococo(s) - (Véase también
Streptococcus), 26, 27, 56, 59, 64,
74, 85, 90, 91, 108, 116, 117, 118,
119, 120, 180, 181, 182, 183, 189
- Estreptomina, 22, 23, 80, 134, 144,
146, 186, 319, 355
- Estrongiloidiasis (*Strongyloides
stercoralis*), **262**
- Etambutol, 82, 83, 132, 134, 190, 222,
319, 355
- Etionamida, 134, 186, 188, 189, 190,
192, 319, 355
- Etravirina, 222, 282, 288, 289, 308,
313, 356
- Exacerbación aguda de enfermedad
pulmonar obstructiva crónica (EPOC),
92-93, 164, 165, 305
prevención y profilaxis, 93
- Famciclovir, 139, 140, 305, 306, 311,
319, 356
- Faringitis, 14, 57, 91
aguda, **90**
por EBHGA, 57
- Faringoamigdalitis, **56-57**
- Fascitis necrosante
adultos, **108**
niños, **68**
- Fascioliasis (*Fasciola hepatica*), **262**
- Fenitoína, 188, 189, 192, 194, 196, 197,
198, 199, 245, 246, 248, 249, 250,
269, 272, 273, 310, 312
- Fenobarbital, 189, 194, 249, 269, 310,
312
- Fidaxomicina, 27, 100, 101, 356
- Fiebre
amarilla, vacuna, 344, 346
reumática, 57
tifoidea, 78, **79**, **144**, 145
y neutropenia, **160-170**
- Flucitosina, 222, 233, 237, 238, 244,
245, 293, 319, 356
- Fluconazol, 81, 82, 114, 127, 138, 160,
169, 174, 177, 193, 197, 208, 223,
232, 233, 234, 236, 237, 238, 240,
- Fluconazol (cont.)
241, 242, 245, 246, 290, 292, 293,
319, 356, 364
- Fluoroquinolonas - Véase también
fármaco específico, 29, 30, 77, 80,
101, 133, 134, 136, 156, 171, 172
- Folinato de calcio, 260
- Formulario de medicamentos, **349-363**
- Fosamprenavir, 223, 282, 319, 356
- Foscarnet, 186, 187, 196, 210, 223,
244, 271, 297, 305, 307, 309, 311,
319, 356, 364
- Fosfato (de)
cloroquina, 258, 318, 353
de primaquina, 255, 361
- Fosfomicina, **32**, 97, 102, 103, 114, 319,
356
- Función renal y tratamiento de las
infecciones, 3, 97, 121, 163, 187,
192, **206-231**, 307, 309, 311, 313
adultos, **214-231**
niños, **206-213**
monitorización, 215, 224, 230
- Fungemia, 124, 236, 237
- Furazolidona, 78, 319, 356
- Furoato de diloxanida, 252, 291, 356
- Fusariosis (*Fusarium solari*, *F. oxysporum*,
F. moniliforme), **240**
- Fusobacterium*, 11, 28, 55, 58, 90
- Ganciclovir, 111, 188, 210, 223, 224
- Gentamicina, 22, 51, 53, 59, 64, 65,
69, 75, 76, 77, 81, 82, 84, 89, 103,
112, 113, 117, 118, 119, 120, 121,
138, 140, 144, 146, 172, 173, 174,
175, 176, 177, 179, 186, 212, 213,
224, 320, 356, 364
- Giardiasis (*Giardia intestinalis*, *G. lamblia*),
28, **253**, 291
- Glecaprevir/pibrentasvir, 302, 303, 304,
320, 356
- Gluconato de quinidina, 256, 273, 274
- Glucolipopéptido(s), **24**, 25, 26, 190, 191
- Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, 189,
194, 199, 256, 258, 270, 273

- Griseofulvina, 246, 320, 357
HACEK, 64, 116, 120
Haemophilus ducreyi, **139**
Haemophilus influenzae, 32, 51, 55, 56, 57, 58, 59, 70, 71, 74, 88, 89, 90, 94, 96, 342
vacuna, **332**
Halofantrina, 246, 247, 248, 268, 320, 357
Helicobacter pylori, 12, **145**
Helmintiasis, **261-264**
Hepatitis virales, 137, 144, 157, 186, 190, 191, 192, 194, 195, 197, 247, 250, 272, 278, **297-304**, 312, 314, A, **297-298**
B, **298-300**
C, **301-303**, 318, 320, 322, coinfección hepatitis B y C, **303-304**
coinfección hepatitis B y VIH, **299**, 302
crónica – Véase también hepatitis B, 298, 312
vacuna, **332-334**, 342, 344, 345, 346
Herpes, 111
genital, 137, **139**, 140, 305
simple, 137, **139**, 157, 206, 214, 290, **305**
zóster, 206, 290, **306**, 345
Hidrocortisona, 255, 290
Hidroxicloroquina, 320, 357
Hidróxido de aluminio, 190, 192, 273
Himenolepiasis, (*Hymenolepis nana*), **262**
Hiperbilirrubinemia, 75, 77, 85, 188, 197, 307
Histerectomía, 175
Histoplasmosis (*Histoplasma capsulatum*), **234**
VIH, **292-293**, 296
Imipenem, 19, **20**, 21, 65, 81, 95, 96, 110, 114, 115, 118, 123, 126, 134, 158, 160, 187, 188, 199, 224, 311, 320, 357, 364
Imipenem/cilastatina, 224, 364
Impétigo (costroso, bulloso, no bulloso), **65**, 66, **108**
Indicadores de monitoreo (uso apropiado, consumo antibióticos), 5, 38, 39, 40, 42, 43, **46-47**
Indinavir, 197, 282, 320, 357
Infección(es) – Véase también infección o agente infeccioso específico o localización
anaerobia, 28
catéter venoso central – Véase Catéter venoso central
comunitaria, hospitalaria, nosocomial, 1, 18
intraabdominal, 18, 21, 32, 41
oportunistas en VIH – Véase también infección en particular, 278, **289-296**
prevención, **295-296**
osteoarticular(es), 26
perirrectal, 159
piel y partes blandas, 18, 20, 25, 26, 31, 32, 41, **65-68**, 74, **103-113**
manejo, 105
no purulentas, 104
purulentas, 103-104
tratamiento, 106-108
respiratoria, 20
transmisión sexual – Véase también infección o agente infeccioso específico, 1, 6, 31, **136-143**
tratamiento sintomático, 136, **137**, 140
tratamiento etiológico, **137**
urinaria, 14, 18, 21, 29, 41
adultos, **101-103**, 121, 124
niños, **76-77**
prevención y profilaxis, **77-78**
Influenza, 59, 61, 92, 93, 94, 95, 97, 157, 278, **305-306**, 312
vacuna, 278, **334-335**, 343, 346
Inhibidores
de betalactamasas, **16-17**, 20, 22, 114, 194
bomba de protones, 247, 248, 250
de la entrada, 282, 289
de la integrasa, 282, 283, 287, 289

- Inhibidores (cont.)
de la proteasa (IP), 198, 220, 229, 247, 248, 250, 282, 283, 287, 289, 304
no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI), 247, 282, 283, 289, 311
nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI), 282, 283, 289, 311
nucleótido de la transcriptasa inversa, 289
- Inmunización - Véase la enfermedad específica y vacunación
- Insuficiencia renal crónica, 96, 187, 194, 313, 343, 344
- Integrines, 13, 14
- Interacción, interacciones
(medicamentosas), 3, 5, 37, 38, 39, 42, 134, 136, 242, 284, 303, 304
antibióticos, **186-205**
antimicóticos, **244-250**
antiparasitarios, **265-275**
antivirales, **307-314**
- Interferón, 135, 302, 307, 312, 313, 320, 321, 357
- Iodoquinol, 252, 253, 268, 291, 320, 357
- Isepamicina, 22
- Isetionato de pentamidina, 254, 255, 271, 357
- Isoniazida, 186, 188, 190, 192, 296
- Itraconazol, 192, 196, 197, 224, 232, 233, 234, 235, 236, 238, 239, 240, 241, 242, 246, 247, 292, 293, 320, 357
- Ivermectina, 261, 262, 263, 264, 265, 268, 290, 291, 320, 357
- Kanamicina, 22, 23, 133, 134, 186, 187, 320, 358
- Ketoconazol, 192, 197, 224, 234, 242, 248, 254, 269, 273, 290, 312, 314, 320, 358
- Kingella (kingae)*, 64, 70, 71, 120
- Klebsiella (pneumoniae)*, 11, 18, 20, 21, 22, 32, 74, 113, 125
granulomatis, 139
- Lactancia - Véase también embarazo y lactancia, 163, 189, 191, 193, 194, 196, 198, 199, 232, 245, 248, 249, 256, 307, 309, 313, 335
riesgo del uso de antimicrobianos, **315-323**
- Lactobacillus* sp., 10, 24, 140
- Lamivudina, 225, 282, 289, 298, 299, 300, 304, 312, 320, 358
- Lamivudina/zidovudina, 225
- Larva migrans (cutánea, visceral), **262-263**
- Legionella*, 12, 27, 28, 30, 94, 95, 97, 120
- Legionelosis, **145**
- Leishmania infantum chagasi*, 255
- Leishmaniasis, 227, **254-255**
cutánea, **254**
mucosa, mucocutánea, **254-255**
visceral, **255, 294**
- Lepra (*Mycobacterium leprae*), 4, **145-146**
- Leptospirosis, **146**
- Leucocitosis, 95, 96, 102, 124
- Leuconostoc* sp., 24
- Levaduras, 65, 189, 326
- Levamisol, 261
- Levofloxacina, 29, 91, 93, 94, 95, 97, 99, 109, 110, 113, 133, 134, 136, 145, 158, 161, 166, 177, 196, 209, 225, 320, 358
- Linezolid, 26, 27, 84, 95, 97, 105, 107, 108, 109, 110, 123, 134, 159, 160, 161, 192, 193, 225, 320, 358
- Linfadenitis
cervical, 67
periférica tuberculosa, 83
regional, 341
- Linfadenopatía, 141, 268, 337, 338
- Listeria (monocytogenes)*, 10, 19, 24, 28, 51, 74, 88
- Lopinavir, 194, 312, 313
- Lopinavir/ritonavir, 225, 282, 289, 304, 312, 313, 320, 358, 361

- Lovastatina, 192, 246, 249, 250, 308, 310, 312
- Lovastatina/sinvastatina, 193, 247, 308, 310
- Lumefantrina, 256, 257, 269, 320
- Macrólido(s), 27-28, 60, 62, 63, 90, 95, 189, 192, 193, 268
- Maduromicosis, **241**
- Malaria, paludismo, **255-259**, 269, 295
 embarazada, 256, 258
P. falciparum, 255, 256, 257, 258
 grave o complicada, 256
P. ovale, 255
 profilaxis, 258
P. vivax, 255, 256, 258
 recaída, 255, 256
- Malassezia furfur* (*M. globosa*), **242**
- Malatión, 264
- Mantoux, prueba de – Véase también tuberculina, 135, 278
- Maraviroc, 225, 282, 288, 289, 313, 358
- Mastoiditis, **57-58**
- Mebendazol, 194, 261, 263, 264, 269, 320, 324, 358
- Mefloquina, 256, 257, 258, 259, 269, 270, 274, 320, 358
- Meningitis, 14, 71, 72, 75, 77, 85, 123, 163, 189, 209, 211, 214, 215, 217, 219, 225, 239, 279, 335
 bacteriana aguda
 adultos, **88-89**
 niños, **51-54**
 candidiasis, 237
 coccidioides, 232, 292
 criptococos, 222, 233, 234, 279, 293
 histoplasmosis, 234, 292, 293
 prevención y profilaxis, **54**
- Meropenem, 19, **20**, 21, 22, 65, 75, 77, 81, 89, 94, 95, 96, 103, 110, 114, 115, 118, 123, 126, 134, 158, 160, 188, 209, 225, 320, 358, 364
- Meticilina, 16, 18, 19, 20, 24, 25, 26, 27, 32, 44, 65, 96, 104, 105, 106, 107, 114, 118, 129, 159, 211, 320, 358
- Metronidazol, 21, **28**, 56, 58, 59, 68, 81, 91, 100, 101, 109, 110, 113, 114, 115, 138, 140, 143, 145, 159, 172, 173, 174, 175, 177, 194, 226, 252, 253, 270, 274, 291, 320, 358, 364
- Miastenia, 186, 192, 193, 195, 196, 271, 274
- Micafungina, 226, 235, 236, 237, 238, 241, 246, 258
- Micetomas, **241**
- Miconazol, 138, 241, 290, 321, 359
- Micosis, **232-240**
 cutáneas, mucocutáneas, **241-242**
 endémicas, **232-234**
 sistémicas, **235-240**
- Microsporidiosis intestinal, **254**
- Miltefosina, 254, 270, 294, 359
- Molusco contagioso, 290
- Monobactames, 17, **20**
- Monobactámicos, antibióticos, 16
- Moraxela* sp., *M. catarrhalis*, 20, 27, 55, 56, 68, 90, 111
- Mordedura, celulitis secundaria a
 adultos, **111-112**
 niños, **68-69**
- Morganella*, 118
- Moxifloxacina, 29, 88, 89, 93, 94, 110, 113, 133, 134, 136, 145, 161, 177, 196, 226, 321, 359
- Mucormicosis, 156, **240**
- Mupirocina, 65, 108, 321
- Mycobacterium*
avium, 10, 296
kansai, 10
leprae, 145
tuberculosis, 4, 10, 59
- Mycoplasma* sp., *M. pneumoniae*, 27, 59, 94
- Nafcilina, 105, 108, 226, 359
- Neisseria gonorrhoeae*, *N. gonorrhoeae*, 11, 16, 18, 21, 30, 71, 137, 140
- Neisseria meningitidis*, *N. meningitidis*, 11, 18, 24, 30, 51, 52, 54, 71, 74, 88, 89

- Nelfinavir, 197, 245, 282, 321, 359
- Neomicina, 172, 177, 321, 337, 338, 359
- Netilmicina, 22
- Neumatocele, 60, 95
- Neumococo(s), 18, 52, 159, 278, 331
- Neumonía, 1, 14, 26, 27, 29, 41, 121, 123, 124, 146, 156, 158, 159, 162, 207, 208, 209, 211, 227, 230, 272, 292, 293, 295
- adquirida en la comunidad, **59-62, 94-95**
- adultos, **93**
- asociada a atención de la salud, **96-97**
- multilobar, 60
- niños, **59-61**
- Pneumocystis jirovecii*, 95, 230, **293, 295**
- por aspiración, **95-96**
- prevención y profilaxis, **95-96**
- viral, **59, 61**
- Neumonitis, 59, 191, 194
- Neurocisticercosis, **263, 273**
- Neurosifilis, **73, 142**
- Neutropenia, 123, 125, 127, 128, **153-170, 188, 191, 194, 197, 217, 218, 225, 235, 237, 249, 259, 309, 312**
- febril
- bajo riesgo de complicaciones médicas, 164
 - criterios de exclusión tratamiento inicial, 162-163
 - definiciones de caso, 153
 - dosis diarias de antimicrobianos, 160-161
 - duración del tratamiento, 156, 157
 - estable, índice clínico, 165
 - estratificación de riesgo
 - complicaciones médicas, 164
 - evaluación inicial, 154
 - factores de riesgo, 154
 - grave o profunda, 153, 155, 156
 - manejo de antibióticos, 169
 - profilaxis antimicrobiana, 156-157
- Neutropenia (cont.)
- febril (cont.)
- prolongada, 153, 155, 156
 - reevaluación, 167
 - tratamiento inicial paciente hospitalizado, 158-159, 166
- Nevirapina, 198, 226, 245, 282, 304, 321, 359
- Niclosamida, 262, 263, 270, 321, 359
- Nifurtimox, 260, 261, 270, 321, 359
- Nistatina, 241, 242, 290, 359
- Nitazoxanida, 115, 359
- Nitrofurantoína, 14, 76, 78, 102, 103, 194, 226, 321, 360
- embarazo, 194
- Norfloxacina, 29, 226, 321, 360
- Odinofagia, 56
- Ofloxacina, 29, 55, 138
- Omeprazol, 28, 145, 246, 250, 308, 312
- Oseltamivir, 59, 61, 95, 97, 227, 305, 306, 313, 321, 360
- Osteomielitis, 56, 58, **70-71**, 109, 110, 111, 125, 127, 129, 130, 131, 207, 208, 211, 215, 216, 219, 225
- del calcáneo, maxilar inferior, 71
- Otitis, 14, 20, **55, 58**
- crónica supurativa, **55-56**
 - media aguda, recurrente, **55**
 - prevención y profilaxis, **55**
- Otomastoiditis, 55
- Oxacilina, 60, 61, 65, 66, 67, 68, 70, 71, 72, 75, 84, 95, 106, 110, 119, 121, 129, 195, 226, 321, 360, 364
- Oxamniquina, 271, 321
- Oxazolidinona, 27, 84
- Paludismo - Véase Malaria
- Pamoato de pirantel, 261, 321
- Paracoccidioidomicosis, *Paracoccidiodes brasiliensis*, **234-235**
- Paromomicina, 191, 252, 271, 321, 360
- Parto prematuro, riesgo de, 180, 181, 182
- PAS - Véase Ácido paraaminosalicílico
- Pasteurella (P. aerogenes, P. cannis, P. multocida)*, 11, 12, 68, 111, 112

- Pediculosis y ftiiriasis (*Pediculus capitis*, *Phthirus pubis*), *P. humanus*, **264**
- Pediococcus*, 24
- Penicilina(s), 16, 18, 19, 52, 57, 58, 62, 63, 64, 65, 68, 72, 73, 81, 85, 88, 89, 90, 91, 94, 105, 106, 107, 108, 109, 111, 112, 118, 119, 121, 142, 143, 144, 145, 146, 158, 171, 176, 177, 178, 180, 183, 227, 360, 364
- G acuosa, 19, 85, 142, 143
- G benzatínica, benzatina, 57, 63, 72, 73, 90, 142, 143, 360
- G cristalina, 52, 62, 63, 64, 65, 68, 72, 73, 81, 88, 89, 90, 112, 142
- procaínica, procaína, 85, 142, 143, 360
- V, 19, 57, 58, 65, 90, 105, 108, 144, 360
- Pentamidina, 227, 244, 254, 255, 271, 293, 307, 309, 311, 321, 357
- Pentoxifilina, 196, 254
- Peptidoglicano, 16, 19, 24
- Peptostreptococcus*, 55, 58, 68, 111
- Peritonitis (primaria, secundaria, terciaria), 74, **80-81**, 82, 100, 113, **113-114** asociada a diálisis peritoneal, **81-82**
- Permetrina, 264, 290
- Peste (*Yersinia pestis*), **146**
- Pie diabético, 26, **109-110**, 216
- Pielonefritis, 21, 77, **102-103** embarazadas, **103**
- Pili(s), 13
- Piperacilina, piperacilina/tazobactam, 21, 56, 58, 68, 81, 85, 91, 94, 95, 97, 105, 108, 110, 112, 113, 114, 115, 123, 126, 158, 160, 174, 177, 191, 195, 209, 227, 228, 321, 360, 365
- Piperazina, 272, 321, 360
- Pirantel (pamoato de), 261, 272, 321, 360
- Pirazinamida, 82, 83, 132, 134, 195, 198, 228, 321, 360
- Pirimetamina, 199, 257, 258, 259, 260, 272, 294, 295, 322, 361
- sulfadiazina, 259, 292
- sulfadoxina, 258, 259, 272, 275, 292
- Piruvato deshidrogenasa, 194
- Plásmido(s), 13
- Plasmodios, *Plasmodium* – Véase Malaria
- Pneumocystis jirovecii*, 59, 95, 227, 293, 295
- Podofilox, 289, 361
- Podofilina, 289, 290, 361
- Polimixina(s) (B, E), 14, **28**, 97, 126, 186, 188, 195, 196, 271, 273, 322, 361
- Porphyromonas*, 11, 55
- Posaconazol, 169, 233, 234, 235, 236, 238, 239, 240, 241, 249, 292, 322, 361
- PPD – Véase Tuberculina
- Praziquantel, 262, 263, 265, 269, 273, 322, 324, 361
- Prevención y profilaxis antimicrobiana, cirugía, 41, 45, **171-185**
- ántrax, **144**
- difteri, **63, 90**
- embarazo, 143
- endocarditis, **177-179**
- enfermedad de Chagas, 260
- faringoamigdalitis aguda, **57**
- infección neonatal, *S. agalactiae*, **180-184**
- infección respiratoria, paciente con EPOC, **93**
- infección urinaria, **77-78**
- infecciones oportunista (VIH), 278, 279, **281, 295-296**
- interacciones medicamentosas, 5, 39
- leptospirosis, 146
- malaria, **258**
- meningitis bacteriana aguda, **54, 89**
- mordedura, celulitis secundaria a, **111-112**
- neumonía por aspiración, **95**
- neutropenia febril, **156-157**, 159, 160, 161, 169
- otitis media aguda, **55**
- sepsis precoz (EGB), **184**
- tos ferina, **64, 92**

- Prevención y profilaxis (cont.)
 vacunación - Véase también
 Vacunación, **325-344**
 VIH, **281**
- Prevotella*, 12, 55, 58
- Primaquina, 255, 256, 257, 258, 270,
 273, 293, 322, 361
- PROA - Véase Programa de optimización
 del uso de antimicrobianos
- Probenecida, 79, 142, 188, 195, 196,
 198, 307, 311, 361
- Profilaxis - Véase Prevención y profilaxis
- Programa de optimización del uso de
 antimicrobianos, 4, 5, **36-49**
- Proguanil, 258, 259, 267, 322, 351
- Prostatitis (aguda, crónica), 179
- Protionamida, 134, 186, 190, 361
- Protozoosis, **252-264**
 intestinales, **252-254**
 sangre y tejidos, **254-261**
- Proteína fijadora de betalactamasa, 16,
 19, 20, 21
- Proteus*, 11, 18, 29, 32, 55
- Providencia*, 12, 14, 29
- Pseudomonas aeruginosa*, 11, 14, 18,
 19, 20, 21, 22, 29, 32, 55, 57, 71,
 74, 81, 93, 94, 96, 118, 125, 219
mallei, *pseudomallei*, 11, 24
- Queratoconjuntivitis, 305
- Quinidina, 190, 192, 193, 196, 197,
 198, 246, 248, 249, 250, 256, 269,
 270, 273, 322
- Quinina, 190, 196, 254, 256, 257, 269,
 270, 273, 274, 312, 322, 361
- Quinolona(s), 1, 15, **29-30**, 90, 93, 94,
 95, 113, 114, 144, 159, 196
- Quinupristina/dalfopristina - Véase
 Dalfopristina/quinupristina
- Quiste(s), 261, 291
 hidatídico **261**
- Rabdomiolisis, 193, 195, 247, 308, 310
- Raltegravir, 198, 228, 282, 289, 304,
 322, 361
- Reacciones adversas - Véase Efectos
 adversos
- Resistencia a los antimicrobianos - Véase
 microorganismo específico
 adquirida, **14**
 consideraciones generales, **1-7**
 intrínseca, **14**
 mecanismo, **13-32**
- Retinitis, 297, 311
- Rhizomucor*, *Rhizopus*, 240
- Ribavirina, 228, 302, 313, 314, 322, 361
- Rifabutina, 197, 228, 246, 247, 248, 249,
 250, 266, 312, 322, 361
- Rifamixina, 30
- Rifampicina, **30**, 52, 54, 57, 65, 82, 83,
 89, 97, 118, 119, 120, 121, 132,
 133, 135, 136, 144, 145, 146, 189,
 190, 192, 194, 195, 197, 198, 199,
 228, 245, 246, 247, 248, 249, 250,
 286, 269, 289, 308, 309, 310, 312,
 313, 322, 332, 361
- Rimantadina, 306, 314, 322, 361
- Ritonavir - Véase también Lopinavir/
 ritonavir, 193, 197, 216, 221, 223,
 225, 228, 229, 249, 274, 282, 283,
 289, 304, 308, 309, 310, 312, 313,
 314, 320, 322, 358, 361
- Roxitromicina, 27
- Salmonella*, 12, 23, 29, 80, 98, 291
Enterica, serovar Typhi, 12, 23, 29,
 78, 79
 no Typhi **78, 98**
- SAIV - Véase también *Staphylococcus*
aureus 25
- SARM - Véase también *Staphylococcus*
aureus, 18, 31, 32, 58, 59, 60, 61,
 62, 64, 65, 66, 67, 68, 71, 72, 75,
 95, 97, 104, 105, 106, 107, 108,
 109, 110, 117, 119, 123, 172,
 173, 174
- SASV - Véase también *Staphylococcus*
aureus, 25
- Saquinavir, 189, 197, 229, 282, 312,
 322, 362
- Sarampión, 95, 335, 337
 vacuna, **337-338**, 342, 343, 347
- Schistosoma mansoni*, 262

- Secnidazol, 252, 253, 274, 322, 362
- Sepsis, 36, 73, 74, 75, 77, 110, 114, 124, 126, 127, 158, 159, 162, 183, 184, 207
 recién nacidos y niños, **73-75**
 definición y recomendaciones generales, 73
 etiología, 74
 sin foco aparente, tratamiento empírico, 75
 y síndrome de sepsis (adultos), **121-123**,
 definiciones, 121
 recomendaciones, 122
 antimicrobianos recomendados, 123
- Serratia*, 12, 14, 18, 22, 29
- Shigella*, 12, 29, 78, 98, 291
- Shock - Véase Choque
- Sida - Véase también VIH, 96, 241, 252, 253, 262, **278-288**
- Sífilis, 14, **72-73**, 137, 139, **141-143**, 144, 278
 latente (tardía, temprana), 73, 141, 142
- Sinusitis, 56, 67, 236
 adultos, **90-91**
 niños, **56**
- Sofosbuvir, 229, 303, 304
 /daclatasvir, 302
 /ledipasvir, 229
 /ribavirina, 229
 /velpatasvir, 229, 302, 303, 304
 /velpatasvir/voxilaprevir, 303
- Sporothrix schenckii*, 239
- Staphylococcus aureus* - Véase también estafilococo y SARM, 9, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 32, 44, 55, 57, 58, 59, 64, 65, 68, 70, 71, 74, 75, 80, 81, 94, 95, 96, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 116, 118, 119, 120, 121, 125, 126, 127, 129, 159, 172, 173, 174, 175, 211, 228
- Staphylococcus epidermidis*, 9, 19, 20, 24, 64, 120, 125, 172, 173, 174, 175
- Stenotrophomonas maltophilia*, 19, 20, 97
- Streptococcus* - Véase también
- Streptococcus*, 9, 19, 20, 25, 28, 29, 32, 51, 52, 54, 57, 58, 59, 65, 68, 70, 71, 74, 80, 88, 89, 90, 94, 96, 104, 105, 109, 110, 111, 112, 113, 116, 117, 121, 159, 172, 173, 174, 175, 180, 181, 182, 183, 184
- agalactiae*, 9, 51, 59, 70, 71, **180-184**
- gallolyticus*, 116, 118, 119
- faecalis*, 4, 20, 24, 25, 27, 32, 64
- faecium*, 9, 20, 25, 27, 32, 64
- pneumoniae*, 9, 18, 19, 20, 21, 24, 25, 27, 28, 32, 51, 52, 54, 55, 56, 57, 59, 70, 71, 74, 80, 88, 89, 90, 94, 95, 96, 125
- pyogenes*, 9, 10, 23, 24, 27, 28, 32, 57, 58, 65, 68, 70, 71, 74, 80, 105, 109
- viridans* (grupo), 9, 64, 111, 116, 117, 118, 119, 120, 169
- Strongyloides stercoralis*, 262, 291
- Sulfadiazina, 259, 260, 274, 294, 322, 362
- Sulfadoxina - Véase también Pirimetamina/sulfadoxina, 257, 258, 259, 272
- Sulfato de quinina - Véase Quinina
- Sulfonamida(s), **31**, 80, 198, 199, 272
- TAR - Véase VIH
- Tacrolímús, 186, 191, 193, 196, 198, 245, 246, 247, 248, 249, 250
- Tazobactam - Véase Piperacilina/tazobactam
- Teicoplanina, 24, 25, 161, 191, 362
- Telaprevir, 362
- Telitromicina, 27, 192
- Teniasis (*Taenia saginata*, *T. solium*), **263**
- Tenofovir - Véase también Emtricitabina/tenofovir, 157, 230, 281, 282, 289, 298, 299, 300, 304, 309, 312, 313, 314, 323, 351, 362
- Tenosinovitis gonocócica, 72

- Teofilina, 192, 193, 196, 197, 199, 246, 247, 248, 274, 312, 314
- Terbinafina, 238, 239, 241, 249, 323, 362
- Terizidona, 134
- Tetraciclina(s), 31, 32, 80, 98, 138, 139, 145, 190, 195, 199, 252, 257, 266, 323, 362
- Tiabendazol, 262, 274, 291, 323, 362
- Ticarcilina/clavulanato/clavulánico, 21, 195, 323, 362, 365
- Tigeciclina, 31, 32, 97, 114, 115, 198, 230, 323
- Timpanostomía, 55
- Tinea versicolor, 242
- Tinidazol, 145, 252, 253, 274, 323, 362
- Tipranavir, 282, 362
- TMP/SMX - Véase Trimetoprima/sulfametoxazol
- Tobramicina, 22, 186, 212, 213, 230, 323, 362
- Tos ferina, 59, **63-64, 92**, 328, 329, 339, 342, 343
vacunación, **340-341**
- Tos paroxística, 59
- Toxicidad - Véanse también
Contraindicaciones, reacciones
adversas e interacciones, 29, 78, 79, 122, 161, 169, 186, 187, 188, 189, 190, 192, 193, 194, 195, 198, 199, 244, 245, 246, 248, 249, 250, 272, 273, 274, 282, 283, 297, 303, 304, 307, 309, 311, 312
sistémicas, 78, 79
- Toxocara canis* y *T. cati*, 262
- Toxoide
diftérico, 63, 328, 339, 340, 342, 346
tetánico, 328, 329, 330, 339, 340, 343, 346
- Toxoplasma gondii*, 31, **259**, 260
- Toxoplasmosis, **259-260**, 278, 294, 295
- Transducción, mecanismo, 13
- Transformación, mecanismo, 13
- Transposones, 13, 14
- Trichinella spiralis*, **264**
- Triclabendazol, 262, 275, 323, 362
- Tricuriasis (*Trichuris trichiura*), **263**
- Trifluridina, 305, 323, 362
- Trimetoprima/sulfametoxazol,
31, 55, 61, 63, 66, 68, 69, 78, 79, 80, 89, 95, 97, 98, 101, 105, 106, 107, 110, 112, 113, 139, 144, 156, 161, 197, 198, 199, 209, 230, 234, 235, 253, 260, 266, 272, 275, 291, 293, 294, 295, 323, 262, 265
- Tripanosomiasis (*Trypanosoma cruzi*), **260**, 261
- Triquinosis, **264**
- Tuberculina, 136, 342
- Tuberculosis, 4, 6, 59, 67, **82-83**, 88, 92, 94, **132-136**, 189, 190, 197, 228, 278, 279, 281, 337, 338
extensamente resistente (XDR), 133
latente, **135-136**
monorresistente, 133
multirresistente (MDR), 82, 83, 132, 135, 136
polirresistente, resistente, 133
vacuna, **341-342**
y VIH, 278, 279, 281, 295, 296
- Úlcera(s), 28, 90, 91, 109, 137, 141, 145, 186, 245, 267, 271
genital(es), 137, 311
péptica, 145
- Uncinariasis, uncinarias, **264**, 261
- Vacuna, vacunación, **325-345**
adultos en situaciones especiales, **343-346**
antirrábica, 69, 111, 267, 270
antitetánica, 69, 112, **339-340**
antineumocócica, 93, 95, 278, **331**, 344
BCG, 190, 195, **341-342**
cáncer cervicouterino, virus de papiloma humano, **325-326**
cólera, **326-327**
difteria, 90, **328-329**, 343
enfermedad meningocócica, **330-331**, 344

Vacuna, vacunación (cont.)

- enfermedad neumocócica, **331**
 - fiebre amarilla, 344, 346
 - Haemophilus influenzae*, 70, **331-332**
 - hepatitis A, 278, 298, **332-333**, 344
 - hepatitis B, 144, 278, **333-334**, 344
 - influenza, 55, 93, 95, 157, **334-335**, 343
 - parotiditis, **335**, 343
 - pertussis, tos ferina, 64, 92, **340-341**
 - poliomielitis, **336**
 - rotavirus, **328**
 - rubéola, **337**, 343
 - sarampión, **337-338**, 343
 - tétanos, 69, **339-341**, 343
 - tifoidea, 191
 - tuberculosis - Véase Vacuna, BCG
 - varicela, 343
 - virus papiloma humano, **325-326**
 - zóster, 343
- Valaciclovir, 111, 139, 140, 157, 161, 290, 305, 306, 314, 323, 363
- Valganciclovir, 210, 231, 297, 323, 363
- Válvula(r) cardíaca (mitral), 6, 64, 65, 116, 117, 118, 119, 120, 125, 128, 177, 238
- Vancomicina, 22, 24, 25, 26, 32, 44, 52, 58, 61, 62, 64, 65, 66, 68, 70, 71, 72, 75, 81, 82, 85, 89, 95, 97, 100, 101, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 114, 117, 118, 119, 120, 123, 126, 129, 130, 159, 160, 167, 168, 171, 172, 173, 174, 175, 177, 179, 180, 186, 188, 190, 191, 195, 211, 231, 271, 307, 323, 363, 365
- VDRL, 141, 142
- Ventilación mecánica, 96
- Ventriculitis, 51, 52
- Verruga(s)
- genital, 325
 - peruana aguda, **144**
 - VIH, 289, 290

Vibrio

- cholerae*, 11, **79**, 98, **99**, 326
 - vulnificus*, 69, 105, 113
- Vidarabina, 312, 363
- VIH, infección por, 7, 59, 73, 83, 88, 94, 95, 121, 133, 135, 136, 137, 139, 141, 143, 144, 197, 222, 232, 233, 239, 247, **278-288**
- clasificación de los tratamientos, 282
 - dosis diarias de antirretrovirales para adultos, 289
 - infecciones oportunistas
 - tratamiento, **289-294**
 - prevención, **295-296**
 - inicio del tratamiento, **278-281**, 283
 - opciones de tratamiento de primera, segunda y tercera líneas, **285-286**
 - respuesta al TAR, 288
- Violencia sexual, **143-144**
- Virus respiratorios, 59, 94, 96, 158
- Voriconazol, 161, 169, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 239, 240, 241, 242, 249, 250, 251, 292, 312, 323, 363
- Warfarina, 188, 196, 199, 246, 247, 250, 270, 274, 310, 312, 314
- Yersinia*, 12, 20
- enterocolitica*, 12
 - pestis*, 12, 24, **146**
- Zalcitabina, 323
- Zanamivir, 305, 306, 314, 323
- Zidovudina, 193, 198, 225, 231, 244, 246, 247, 282, 304, 309, 311, 312, 314, 323, 363, 365
- Zigomicosis, 240
- Zika, **306**

El manual de *Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2020-2022* es una referencia destacada para residentes de diferentes especialidades, a quienes guía sobre el tratamiento antibiótico más adecuado para las enfermedades infecciosas, teniendo en cuenta la epidemiología de los microorganismos y los patrones de sensibilidad en América Latina y el Caribe. En esta octava edición se ha revisado con particular profundidad el tratamiento antibiótico de niños y adultos con cáncer y neutropenia febril.

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
REGIONAL DE AMÉRICAS

525 Twenty-third Street, NW
Washington, D.C., 20037
Estados Unidos de América
Tel.: +1 (202) 974-3000
www.paho.org

978-92-75-32100-3

