

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

2017-2018
Séptima Edición



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

ORGANIZACIÓN REGIONAL PARA LAS
Américas

TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

2017-2018
Séptima Edición



**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**
OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

525 Twenty-third St., N.W.
Washington, D.C. 20037, E.U.A.

Catalogación en la Fuente, Biblioteca Sede de la OPS

Organización Panamericana de la Salud

Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2017-2018. 7. ed. Washington, DC : OPS, 2016.

1. Enfermedades Transmisibles. 2. Resistencia a Medicamentos. 3. Antibacterianos. 4. Control de Infecciones - normas. 5. Infecciones Oportunistas - prevención & control. 6. Anti-infecciosos. 7. Infecciones Bacterianas. 8. Antivirales - efectos adversos. I. Título.

ISBN: 978-92-75-31916-1

(Clasificación NLM: WC 100)

© Organización Panamericana de la Salud 2017. Todos los derechos reservados.

Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones, deberán dirigirse al Departamento de Comunicaciones a través de su página web (www.paho.org/permissions). El Departamento de Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud podrá proporcionar información sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, 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 Organización Panamericana de la Salud 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 Organización Panamericana de la Salud 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 Organización Panamericana de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

CONTENIDO

Colaboradores	vii
Abreviaturas	ix
1. Consideraciones generales	1
2. Clasificación de agentes etiológicos	7
3. Antibióticos: mecanismos de acción y resistencia	12
4. Infecciones bacterianas pediátricas	28
4.1 Meningitis bacteriana aguda	28
4.2 Otitis media aguda	30
4.3 Otitis crónica supurativa	31
4.4 Sinusitis aguda	31
4.5 Faringoamigdalitis aguda	32
4.6 Mastoiditis	33
4.7 Absceso periamigdalino	34
4.8 Neumonía adquirida en la comunidad	34
4.9 Difteria	38
4.10 Tos ferina	39
4.11 Endocarditis bacteriana: tratamiento empírico inicial	39
4.12 Infecciones de piel y partes blandas	40
4.13 Celulitis secundaria a mordedura o contraídas por contacto con el agua	43
4.14 Infecciones osteoarticulares	45
4.14.1 Osteomielitis	45
4.14.2 Artritis séptica	46
4.15 Sífilis.....	47
4.16 Sepsis del recién nacido y el niño	49
4.17 Infección urinaria	50
4.18 Diarrea aguda infecciosa	53
4.19 Infección intraabdominal	55
4.20 Antibióticos para tratar infecciones neonatales	57
5. Infecciones bacterianas de adultos	59
5.1 Meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad	59
5.2 Faringitis aguda	60
5.3 Difteria	61
5.4 Sinusitis aguda no complicada	61

5.5	Infecciones odontógenas	61
5.6	Absceso periamigdalino	62
5.7	Bronquitis aguda	62
5.8	Exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	63
5.9	Neumonía	63
	5.9.1 Neumonía adquirida en la comunidad	63
	5.9.2 Neumonía por aspiración	65
	5.9.3 Neumonía adquirida en la comunidad que requiere hospitalización	65
	5.9.4 Neumonía asociada a atención de la salud	66
5.10	Diarrea aguda	67
	5.10.1 Diarrea invasiva por <i>Shigella</i> confirmada	68
	5.10.2 Diarrea por <i>Salmonella</i> (no Typhi)	68
	5.10.3 Diarrea por <i>Campylobacter jejuni</i>	68
	5.10.4 Diarrea del viajero	68
	5.10.5 Cólera	69
	5.10.6 Diarrea asociada a antibióticos por toxina de <i>Clostridium difficile</i>	69
5.11	Infecciones del tracto urinario	71
	5.11.1 Infección urinaria no complicada y complicada	71
	5.11.2 Prostatitis	74
5.12	Infección de piel y partes blandas	74
	5.12.1 Erisipela (ambulatorio).....	74
	5.12.2 Erisipela (hospitalizado).....	74
	5.12.3 Celulitis (ambulatorio).....	75
	5.12.4 Celulitis (hospitalizado).....	75
	5.12.5 Fascitis necrosante y síndrome de Fournier	75
	5.12.6 Pie diabético.....	76
	5.12.7 Miositis purulenta	77
5.13	Celulitis secundaria a mordedura	77
5.14	Infección intraabdominal	79
5.15	Endocarditis infecciosa	80
5.16	Sepsis y síndrome de sepsis	85
5.17	Tuberculosis	87
5.18	Infecciones de transmisión sexual	94
	5.18.1 Tratamiento sintomático	95
	5.18.2 Tratamiento etiológico	96

5.18.3	Sífilis.....	98
5.19	Violencia sexual o abuso sexual	100
5.20	Otras infecciones bacterianas	100
6.	Tratamiento antibiótico de niños y adultos con cáncer y neutropenia febril e infecciones relacionadas con catéter venoso central	103
6.1	Tratamiento de niños y adultos con cáncer y neutropenia febril ...	103
6.2	Infecciones relacionadas con catéter venoso central	113
7.	Profilaxis antimicrobiana	120
7.1	Profilaxis antimicrobiana en cirugía, niños y adultos	120
7.2	Profilaxis de endocarditis (adultos y niños).....	125
7.3	Profilaxis de infección neonatal por <i>Streptococcus agalactiae</i>	127
8.	Contraindicaciones, interacciones y reacciones adversas de los antibióticos	132
8.1	Contraindicaciones de los antibióticos	132
8.2	Interacciones entre antibióticos y otros medicamentos.....	135
8.3	Reacciones adversas a los antibióticos.....	146
9.	Función renal y tratamiento de las infecciones	150
9.1	Pacientes pediátricos	150
9.2	Pacientes adultos	155
10.	Tratamiento de las infecciones producidas por hongos	173
10.1	Micosis endémicas	173
10.2	Micosis sistémicas	176
10.3	Micosis cutáneas, subcutáneas y mucosas	181
11.	Contraindicaciones, interacciones y reacciones adversas de los antimicóticos	183
11.1	Contraindicaciones de los antimicóticos	183
11.2	Interacciones entre antimicóticos y otros medicamentos	184
11.3	Reacciones adversas a medicamentos antimicóticos	188
12.	Tratamiento de las enfermedades parasitarias	191
12.1	Protozoosis intestinales	191
12.2	Protozoosis de sangre y tejidos	193
12.3	Helmintiasis	199
13.	Contraindicaciones, interacciones y reacciones adversas de los antiparasitarios	203
13.1	Contraindicaciones de los antiparasitarios.....	203
13.2	Interacciones entre medicamentos antiparasitarios y otros medicamentos	205

13.3	Reacciones adversas a los medicamentos antiparasitarios	211
14.	Tratamiento de las enfermedades relacionadas con el VIH	215
14.1	Infección por VIH y sida	215
14.2	Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH	224
14.3	Prevención de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH	229
15.	Tratamiento de infecciones virales, excepto VIH	230
15.1	Citomegalovirus. Colitis, esofagitis y retinitis en pacientes con inmunosupresión.....	230
15.2	Chikungunya.....	230
15.3	Dengue	230
15.4	Hepatitis	230
15.4.1	Hepatitis aguda	230
15.4.2	Hepatitis virales B y C	230
15.5	Herpes simplex.....	238
15.6	Influenza	239
15.7	Varicela o herpes zóster.....	240
16.	Contraindicaciones, interacciones y reacciones adversas de medicamentos antivirales	241
16.1	Contraindicaciones de los antivirales	241
16.2	Interacciones entre antivirales y otros medicamentos	242
16.3	Reacciones adversas a los medicamentos antivirales	251
17.	Riesgo del uso de antimicrobianos durante el embarazo y la lactancia	254
18.	Estrategias de prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación	262
19.	Formulario de medicamentos recomendados en esta guía	281
20.	Diluciones de antimicrobianos para uso intravenoso y estabilidad antimicrobiana	294
21.	Bibliografía	296
22.	Índice alfabético	317

COLABORADORES

Odalis Abreu Lanfrancco
Detroit, MI, Estados Unidos

Sylvain Aldighieri
Washington, DC, Estados Unidos

Celia Mercedes Alpuche Aranda
Cuernavacas, México

Laura Alves Souza
Washington, DC, Estados Unidos

Antonio Arbo Sosa
Asunción, Paraguay

Steven Ault
Washington, DC, Estados Unidos

Eugenio Báez
Asunción, Paraguay

Homero Bagnulo
Montevideo, Uruguay

Wilma Basualdo
Asunción, Paraguay

Luis Bavestrello
Viña del Mar, Chile

Adele Benzanken
Manaus, Brasil

Rosa Bologna
Buenos Aires, Argentina

Pablo Bonhevi
Buenos Aires, Argentina

Luis Calegari
Montevideo, Uruguay

Keith Carter
Washington, DC, EUA

José Luis Castro
Washington, DC, EUA

Rolando Cedillos Ortiz
San Salvador, El Salvador

Ana Paulina Celi
Quito, Ecuador

Sergio Cimerman
São Paulo, Brasil

Liliana Clara
Buenos Aires, Argentina

José Donis
México, DF, México

Alicia Farinatti
Buenos Aires, Argentina

Jesús Feris-Iglesias
Santo Domingo, República Dominicana

Josefina Fernández
Santo Domingo, República Dominicana

Vírgen Gómez
Santo Domingo, República Dominicana

Raúl González
Lima, Perú

Eduardo Gotuzzo
Lima, Perú

Carlos Grazioso
Ciudad de Guatemala, Guatemala

Manuel Guzmán Blanco
Caracas, Venezuela

Patrick Kelly
Washington D.C., EUA

Stephen A. Lerner
Detroit, MI, Estados Unidos

Gabriel Levy
Buenos Aires, Argentina

Carlos Mejía Villatoro
Ciudad de Guatemala, Guatemala

Ricardo Negroni
Buenos Aires, Argentina

Joan Neyra
Washington, D.C., EUA

Ernesto B. Pleités
San Salvador, El Salvador

Pilar Ramón-Pardo
Washington, DC, Estados Unidos

Mónica Pujadas
Montevideo, Uruguay

Giovanni Ravasi
Washington, DC, Estados Unidos

Carlos Rodríguez
Santo Domingo, República Dominicana

Rafael Rodríguez
Santo Domingo, República Dominicana

Rodolfo Rodríguez
Washington, DC, Estados Unidos

Cuahtémoc Ruiz-Matus
Washington, DC, Estados Unidos

Roberto Salvatella
Montevideo, Uruguay

Eduardo Savio
Montevideo, Uruguay

Gabriel A. Schmuñis
Washington, DC, Estados Unidos

Omar Sued
Buenos Aires, Argentina

Mónica Thorman Peynado
Santo Domingo, República Dominicana

Iris Nora Tiraboschi
Buenos Aires, Argentina

Jeannete Zurita
Quito, Ecuador

Agradecimiento

Carolina Danovaro y María Cristina Pedreira, Programa de Inmunizaciones, Organización Panamericana de la Salud

Ana Nilce Silveira Elkhoury, Ana Lucíañez y Laura Catalá, del Programa de Enfermedades Desatendidas, Organización Panamericana de la Salud

Martín Cañas, Julián Minetto y Omar Bertani, Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Argentina

Edición técnica

M. Roxane Salvatierra
San Rafael, CA, Estados Unidos

Diseño y diagramación

Miki Fernández
Washington, DC, Estados Unidos

ABREVIATURAS

ABA	<i>Acinetobacter baumani</i>
ADN	ácido desoxirribonucleico
AINE	antiinflamatorio no esteroideo
ARN	ácido ribonucleico
ARV	antirretroviral
BLEE	betalactamasa de espectro extendido
c	cada
CDF	combinación de dosis fijas
CIM	concentración inhibitoria mínima
CINa	cloruro de sodio
CVC	catéter venoso central
d	día
DMSA	ácido dimercaptosuccínico
EBHGA	estreptococo betahemolítico del grupo A
g	gramo
h	hora
HACEK	<i>Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacter, Eikenella, Kingella</i>
IAS	Sociedad Internacional de Sida (sigla del inglés)
im	intramuscular
INTI	inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa
INNTI	inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa
IP	inhibidores de la proteasa
ITS	infecciones de transmisión sexual
iv	intravenoso(a)
kg	Kilogramo
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de betalactamasa
kgp	peso corporal en kilos
LCR	líquido cefalorraquídeo
MDR	multirresistente o multifarmacorresistente
mg	miligramo
ml	mililitro

OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAE	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PAS	ácido paraaminosalicílico
PFP	proteínas fijadoras de penicilina
PPD	prueba de sensibilidad a la tuberculina
SAMR	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
sc	superficie corporal
sida	síndrome de inmunodeficiencia adquirida
sp	especie
spp	especies
SPICE	<i>Serratia, Providencia, Proteus</i> indol positivo, <i>Citrobacter, Enterobacter</i>
St	<i>Streptococcus</i>
SRIS	síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
TAR	tratamiento antirretroviral
TB	tuberculosis
TDO	tratamiento directamente observado
UCI	unidad de cuidados intensivos
UFC	unidades formadoras de colonias
µg	microgramo
UI	unidades internacionales
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory slide test (prueba de detección de sífilis)
VEF	volumen respiratorio forzado
vo	vía oral
VHB	virus de la hepatitis B
VHC	virus de la hepatitis C
VHS	virus del herpes simple

1. CONSIDERACIONES GENERALES

Las sustancias antimicrobianas son aquellas producidas por microorganismos (antibióticos producidos por bacterias, hongos o actinomicetos) o sintetizadas químicamente (sulfamidas, quinolonas) que poseen 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. 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).*

La terapia con antibióticos está destinada al tratamiento de pacientes con síntomas y signos clínicos de infección. Su uso adecuado requiere de la recolección de información sobre el paciente y su entorno (Cuadro 1.a). 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).

**Cuadro 1.a Información sobre el paciente y su entorno
(Información epidemiológica y otras)**

Edad, sexo
Coexistencia de la infección con otra enfermedad de base
Antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos
Condición de las funciones hepática y renal
Estado inmunológico/coagulopatías/alergias
Hospitalización previa y su duración
Uso previo de antibióticos y su duración
Resultado de la vigilancia de la resistencia a los antibióticos (perfil de sensibilidad)
Prevalencia de los distintos agentes etiológicos en los diferentes tipos de infección
Situación socioeconómica

* La referencia figura al final de este capítulo.

El tratamiento con antibióticos puede utilizarse en 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.b).

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 y no a una infección.

La identificación del agente etiológico puede obviarse cuando exista evidencia 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 en pacientes inmunocomprometidos), los abscesos superficiales que pueden ser drenados, la diarrea sin sangre y la fiebre secundaria a la introducción de un catéter venoso por un período breve.

CUADRO 1.b 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 (antagonismo, sinergia, ninguna)
 - efectos adversos y contraindicaciones
 - potencial de inducción de resistencia
 - perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos
 - 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

tratamiento 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 causal potencial o los agentes causales, de haber más de uno. Cuando sea necesario administrar tratamiento empírico, se tratará el agente 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, se debe obtener la muestra para realizar el examen microscópico y facilitar la definición del tratamiento, y para que el laboratorio microbiológico intente aislar e identificar el agente etiológico y realice las pruebas de sensibilidad a los antibióticos pertinentes.

Cuanto antes se inicie el tratamiento con el antimicrobiano adecuado, mayor será la posibilidad de beneficiar al paciente y su comunidad. En relación con el paciente, la evaluación de la acción terapéutica del antibiótico seleccionado se basa en los siguientes parámetros clínicos y de laboratorio: curva térmica; recuento leucocitario; signos y síntomas específicos dependientes de la enfermedad infecciosa, y resultados del laboratorio microbiológico.

Cuando el hallazgo 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 una vía de administración y posología más adecuadas;
- induzca menor resistencia, y
- sea de menor costo.

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 *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis*, 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 y un comité de farmacoterapia. Ambos comités serán responsables de normar el uso de los antibióticos en la institución, de acuerdo con criterios establecidos y la experiencia existente sobre

los fármacos. Asimismo, llevarán a cabo el control permanente de la prescripción de aquellos antibióticos que la institución considere de uso restringido o de reserva. En ocasiones, es posible que esas responsabilidades sean de un solo comité. Además, hay condiciones institucionales que facilitan el uso racional de los antibióticos (Cuadro 1.c).

CUADRO 1.c Uso racional de antibióticos en instituciones de atención de la salud

Condiciones institucionales que facilitan el uso racional de los antibióticos

-
- 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
 - uso normado de antimicrobianos para el tratamiento de las infecciones más frecuentes
 - difusión de información sobre eficacia, seguridad y costo de los antimicrobianos
 - consulta con especialista en caso de dudas sobre la eficacia o carácter oportuno de un tratamiento
 - rondas conjuntas del personal de farmacia y del comité de control de infecciones y médicos de la unidad en cuestión
-

Se pueden considerar dos tipos de situaciones en el control del uso de antibióticos:

- Sin reserva terapéutica se refiere a las situaciones en que el profesional prescribe el antibiótico adecuado que está disponible en el servicio e informa en un formulario el diagnóstico, el fármaco que recetó y la duración de su administración. Una variante de esta situación es aquella en la que el profesional informa solo cuando el antibiótico indicado es parte de una lista de productos seleccionados entre todos aquellos disponibles en el servicio. La ventaja de este último caso es que reduce el trabajo administrativo de control, pues el número de fármacos sobre los cuales se informa es menor. La desventaja es que resultará imposible determinar si aquellos antibióticos que no figuran en la lista de notificación obligatoria se prescriben correctamente.

- **Con reserva terapéutica** se refiere a las situaciones en que se limita la prescripción de los antimicrobianos considerados más tóxicos, que inducen mayor resistencia o son más caros, y solo se aceptará su indicación por un especialista; la continuación del tratamiento después de las primeras 48 horas requerirá autorización del comité correspondiente. En caso de duda, **siempre** se consultará con un especialista.

Por otra parte, el uso de antibióticos en la comunidad mejoraría si se aplican los 10 mandamientos indicados en el cuadro 1.d, a continuación.

CUADRO 1.d Los 10 mandamientos para el 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 justo 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.
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 la evidencia científica también incluyen aspectos relacionados con la prescripción de antimicrobianos. Esas iniciativas tienen el objetivo de involucrar a los pacientes en la discusión y toma de decisiones clínicas. En ese sentido, se han levantado cinco cuestiones, enumeradas en el cuadro 1.e.

CUADRO 1.e Cinco temas sobre los que clínicos y pacientes deberían conversar

1. La bacteriuria asintomática no se trata con antibióticos.
 2. Debe evitarse recetar antibióticos para infecciones de las vías respiratorias superiores.
 3. No debe emplearse antibióticos para tratar la dermatitis por estasis en las extremidades inferiores.
 4. Debe evitarse buscar infección por *Clostridium difficile* en ausencia de diarrea.
 5. Debe evitarse el uso profiláctico de antibióticos para prevenir endocarditis ante prolapso de la válvula mitral.
-

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

Profilaxis antibiótica

La profilaxis antibiótica comprende el tratamiento a 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 emplea en pacientes con supresión inmunológica, entre ellos, los que han tenido 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 5.)

Referencia – Capítulo 1

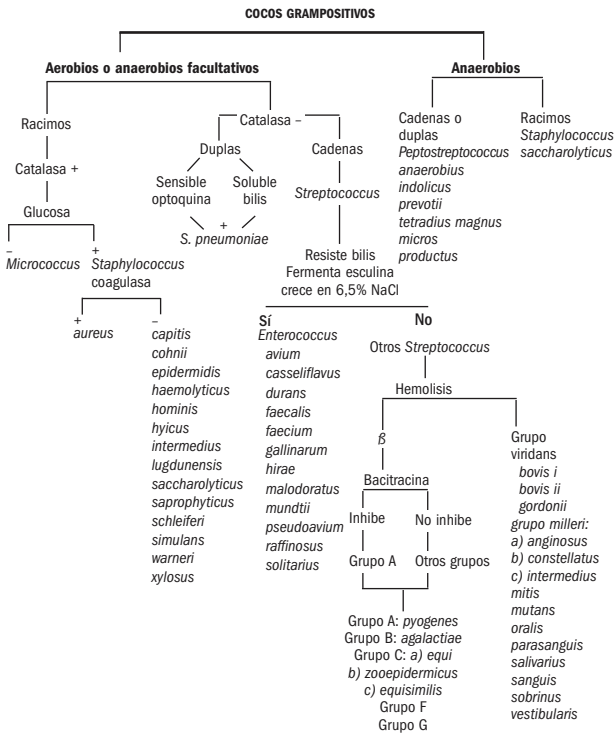
1. Brunton LL, Cabner BA, Knollmann B. 2011 Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition. McGraw Hill; 2011. (Editors of the online edition: Editor-in-Chief: Laurence L. Brunton. Associate Editors: Donald K. Blumenthal, Nelda Murri, and Randa Hilal-Dandan Consulting Editor: Björn C. Knollmann.)

2. CLASIFICACIÓN DE AGENTES ETIOLÓGICOS

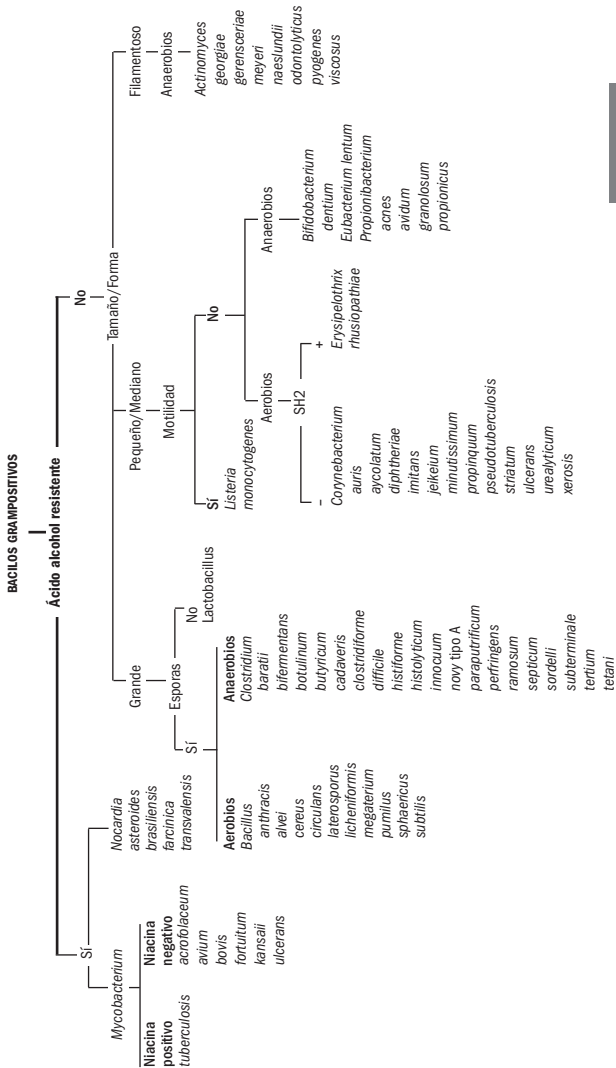
Tradicionalmente, la clasificación de las bacterias se ha basado en su fenotipo, que incluye tamaño, forma, características de tinción y propiedades bioquímicas. Sin embargo, en los últimos años, la clasificación se está actualizando a la luz de los hallazgos genotípicos. Como es de esperar, existe una 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 composición de la pared bacteriana. Las especies grampositivas se tiñen de violeta y las gramnegativas, de rosa. En el cuadro 2.a se encuentra la clasificación de las bacterias, por género y especie.

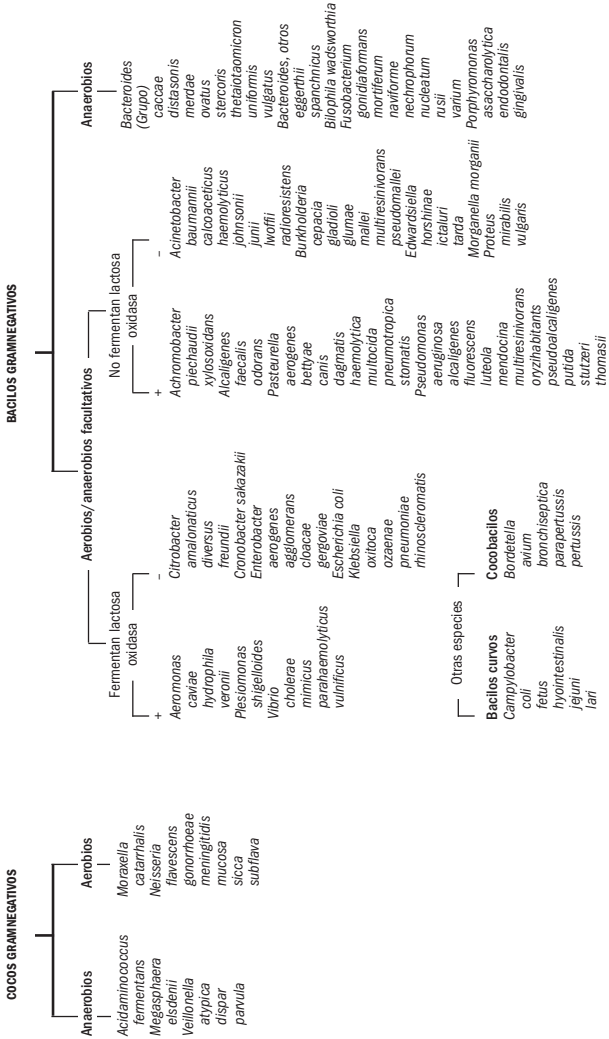
CUADRO 2.a Clasificación de las bacterias de mayor relevancia clínica, por género y especie



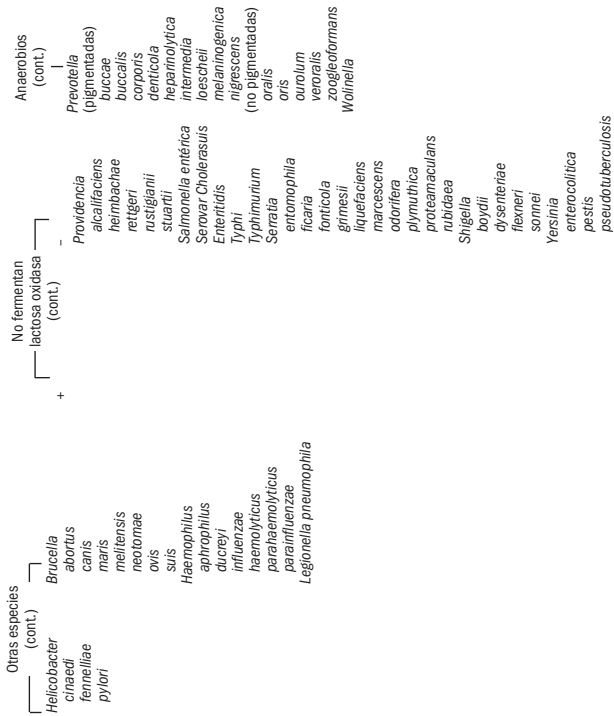
CUADRO 2.a Clasificación de las bacterias de mayor relevancia clínica, por género y especie (cont.)



CUADRO 2.a Clasificación de las bacterias de mayor relevancia clínica, por género y especie (cont.)



CUADRO 2.a 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 un microorganismo de resistir los efectos de esos fármacos. Constituye un problema de salud pública creciente en todo el mundo. La resistencia se produce por selección natural, como producto de mutaciones ocurridas al azar, o puede inducirse mediante la aplicación de presión selectiva a una población. 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).*

Cuando una bacteria se hace resistente a un fármaco antibacteriano, sus descendientes suelen heredar esa característica y, con el tiempo, la resistencia se propaga ampliamente entre todas las bacterias de la misma especie. 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 antibióticos.

Los mecanismos por los que las bacterias pueden adquirir material genético de otras bacterias o fagos (virus que utilizan bacterias para su desarrollo y reproducción) son transformación, que consiste en la incorporación por una bacteria de ADN libre presente en el medio procedente 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, y conjugación, que consiste en el intercambio de material genético entre dos bacterias (donante y receptora) mediante contacto físico entre ambas. En las bacterias gramnegativas, la unión de donante y receptor se efectúa mediante los *pili* conjugativos del donante. Los *pili* conjugativos son estructuras en forma de tubo hueco que unen al donante con el receptor y a través de las cuales pasa el material genético (plásmidos) entre bacterias. Esos mecanismos de diseminación de los genes de resistencia se dan fundamentalmente entre las mismas especies bacterianas, pero pueden darse incluso entre especies distintas.

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 se desarrolla en forma natural, en ausencia de mecanismos de presión de selección antimicrobiana; se caracteriza por ser inherente a una especie en particular. Estos microorganismos pueden perder los sitios blanco o tener barreras naturales que evitan que el agente antimicrobiano actúe al no poder alcanzar su objetivo. Es una propiedad

* Las referencias figuran al final de este capítulo.

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 el caso de nitrofurantoína para cepas de *Proteus vulgaris* o ampicilina, amoxicilina, cefalosporinas de primera generación, cefuroxima y colistina para enterobacterias del grupo SPICE (*Serratia*, *Providencia*, *Proteus* indol positivos, *Citrobacter* y *Acinetobacter*).

La **resistencia adquirida** es un verdadero cambio en la composición genética de la bacteria, 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 o las de *Pseudomonas aeruginosa* son resistentes a polimixina y a los aminoglucósidos cuando en el medio hay déficit 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 como 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, lo cual limita la concentración intracelular del fármaco por medio de un sistema de eflujo. 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 (2).
2. Neutralización del antibacteriano mediante enzimas que lo vuelven inactivo, hecho que puede ser reversible o irreversible. 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, de partes blandas y sífilis, entre otras (3). En este grupo se encuentran las enzimas BLEE, AMPc, las tipo OXA y las carbapenemasas (4,5). Otras enzimas son la adenilciclasa, fosforilasa y acetilasa, que bloquean a los aminoglucósidos y al cloranfenicol, entre otros.
3. Bloqueo de la penetración del antibacteriano al alterar los sitios blanco o crear nuevas vías metabólicas. La alteración o modificación del sitio de unión del fármaco antimicrobiano se traduce en una pérdida de la afinidad y, por ende, le impide ejercer su acción (6).

4. Alteración de la permeabilidad de la membrana celular bacteriana, que limita el ingreso del antibacteriano. Es un mecanismo importante en las bacterias gramnegativas, que poseen canales proteicos denominados porinas que permiten o impiden el paso de moléculas hidrofóbicas. Los antimicrobianos hidrófilos pequeños, a su vez, sí pueden ingresar, pero si se produce una mutación, las porinas inhabilitan el ingreso de estos fármacos (7).
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 (8). 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 (9). La resistencia microbiana a los antibióticos dentro del biofilme se debe a múltiples mecanismos, que pueden incluso actuar de forma sinérgica. Estos mecanismos 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 (10). No obstante, estos mecanismos clásicos también funcionan en las bacterias del biofilme, y los genes causales 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 (11). 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 (12,13)

Betalactámicos

(Cefalosporinas, penicilinas, carbapenemes, monobactámicos, inhibidores de betalactamasas)

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 dos horas o menos.

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

1. Modificaciones de la cantidad o calidad de los componentes de la pared celular o ambas, por ejemplo, las PFP (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* beta hemolítico o viridans). También puede que estas proteínas 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 estas proteínas sean producidas en cantidad diferente.
2. Producción de betalactamasas que se excretan (penicilinasas de los estafilococos). En este modelo, la betalactamasa hidroliza la penicilina, cuya destrucción hace que disminuya su concentración por debajo de la concentración inhibitoria mínima (CIM) y permite que la bacteria se reproduzca nuevamente. Otra posibilidad es que la betalactamasa producida por la bacteria, en vez de ser excretada, se localice intracelularmente en el espacio periplásmico, entre el peptidoglicano y la membrana externa de las bacterias gramnegativas, como es el caso de las cepas de *Escherichia coli*, *Salmonella* sp., *Klebsiella* sp. y *Proteus mirabilis*. Las bacterias gramnegativas producen una mayor variedad de betalactamasas que las grampositivas. Así, las enterobacterias son capaces de producir las denominadas betalactamasas de espectro ampliado transferibles por plásmidos, que producen resistencia a las penicilinas y las cefalosporinas de primera generación. Las betalactamasas de espectro ampliado son también producidas comúnmente por cepas de *Haemophilus influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *Vibrio cholerae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Existen además otras betalactamasas, las de espectro extendido, que confieren

resistencia a penicilinas, cefalosporinas de primera a cuarta generación y monobactámicos (aztreonam); también se observan en aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* y *P. aeruginosa*; y betalactamasas de producción inducida como consecuencia de la acción de imipenem, meropenem y ácido clavulánico, entre otros, como ocurre con las cepas de *Enterobacter* sp., *Morganella* sp., *P. aeruginosa*, *Serratia* sp. y algunas especies de *Clostridium*.

3. La disminución de la permeabilidad de la membrana externa se da en bacterias gramnegativas en las que la penetración del antibiótico es a través de canales proteicos, las porinas. Alteraciones en la síntesis o estructura de estos canales impiden la penetración del antibiótico.
4. Fenómeno de tolerancia, que presentan algunos cocos grampositivos (estafilococos, enterococos y estreptococos). Su significado clínico es dudoso, 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.

Cefalosporinas

Actividad y mecanismo de acción. Las cefalosporinas pueden ser de primera a cuarta 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 *S. epidermidis* 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; en cambio 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 cuarta generación, con gran afinidad por la PBP2a; su actividad *in vitro* es excelente contra agentes patógenos grampositivos, incluidas las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) por lo que es una opción de monoterapia atractiva 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 para infecciones nosocomiales grave (14).

Resistencia. La susceptibilidad de varias especies a esta clase de antibióticos no es homogénea (no tiene actividad sobre *Listeria monocytogenes*, *Legionella* sp., *Clostridium difficile* y *Pseudomonas putida*). En los microorganismos gramnegativos (*Enterobacter cloacae* y *P. aeruginosa*), los lipopolisacáridos y proteínas de la pared celular dificultan la penetración del antibiótico. Asimismo, hay menor afinidad por el antibiótico de las PFP y mayor producción de betalactamasas. La mayor parte de las cefalosporinas son bastante resistentes a la acción enzimática de las betalactamasas secretadas por *S. aureus*, mientras que son más fácilmente inactivadas en el espacio periplásmico de las bacterias gramnegativas antes de alcanzar su blanco en la membrana interna de la pared celular. La excepción son algunas cefalosporinas de segunda y tercera generación que son resistentes a las betalactamasas de las bacterias gramnegativas, aunque entre esas últimas hay también especies resistentes a las de tercera generación (*Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Serratia*). Los cambios en el blanco bioquímico del antibiótico (por ejemplo, la PFP) también pueden generar resistencia.

Penicilinas

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 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, alteración de la PFP blanco de la acción del antibiótico o por alteración de la permeabilidad de la pared que evita la penetración del mismo.

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 sobre 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.

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, 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 las especies *S. maltophilia* y *B. cepacia* 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.

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*.

Inhibidores de betalactamasas

(Sulbactam, ácido clavulánico, tazobactam)

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

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 betalactamasa que no es compensada por la acción de sulbactam, ácido clavulánico o clavulanato, o porque la acción de la betalactamasa 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.

Aminoglucósidos

(Gentamicina, kanamicina, amikacina, estreptomycin, netilmicina, tobramicina, isepamicina, espectinomycin)

Actividad y mecanismo de acción. Estos antibióticos actúan contra bacilos gramnegativos aerobios y *S. aureus*. La espectinomycin es activa contra el gonococo.

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. Tienen acción bacteriostática y 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).

Resistencia. Se origina en:

Alteraciones del transporte del antibiótico al interior de la célula, como se ha descrito en relación con cepas de *E. coli*, *S. aureus* y *Salmonella*; defectos de la

permeabilidad de la pared o, en ocasiones, la falta de producción de proteínas en la membrana externa, como ocurre naturalmente con bacterias anaerobias y cepas de estreptococos. Ocasionalmente se producen mutaciones en cepas de *S. aureus* si el antibiótico se usa como monoterapia.

1. Alteraciones ribosómicas, como puede ocurrir en el caso de cepas de *Enterococcus*.
2. Por producción de una o varias enzimas inhibitoras (adenilasas, acetiltransferasas, fosforilasas) capaces de modificar el proceso de transporte del antibiótico a través de la membrana citoplasmática. El efecto de las enzimas dependerá de su afinidad por el aminoglucósido en cuestión. Si la afinidad 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 estreptomycinina 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 permeabilidad, 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.

Clindamicina

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 en 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 de la actividad del antibiótico, el ribosoma, o en la producción de una enzima que cataliza un componente del antibiótico (por ejemplo, en el caso de cepas de estafilococos).

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 en las gramnegativas. Se ha descrito resistencia originada en una disminución de la permeabilidad celular de cepas de *E. coli*.

Glucopéptidos

(Teicoplanina, vancomicina)

Actividad y mecanismo de acción. Su eficacia es exclusiva contra las bacterias grampositivas. Actúan en la fase de crecimiento y tienen un efecto posantibiótico de por lo menos dos 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 metilicina), *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 *C. difficile*. La vancomicina es un antibiótico bactericida de espectro restringido. Es eficaz contra cepas de *S. aureus* y *S. epidermidis*, *Enterococcus* sp., *Listeria monocytogenes* y *C. difficile*, y el tratamiento de elección para las infecciones por *S. aureus* resistente a metilicina. Los glucopéptidos se combinan con un precursor de uno de los componentes que constituye el peptidoglicano e inhiben su síntesis y ensamblaje. Además, lesiona los protoplastos al alterar la permeabilidad de la membrana citoplasmática y puede afectar la síntesis del ARN.

Resistencia. Se origina en una proteína (constitutiva de acción cromosómica) que produce resistencia de bajo nivel a la vancomicina. En ocasiones es posible que presente un fenómeno de tolerancia, que se manifiesta por una menor acción antibacteriana. La incapacidad del antibiótico de atravesar la membrana celular no le permite actuar contra los bacilos gramnegativos. Las cepas de *Lactobacillus* sp., *Pediococcus* sp. y *Leuconostoc* sp. tienen también resistencia natural a estos antibióticos. La aparición de cepas resistentes de *Enterococcus* se debe a:

1. Una alteración de la pared celular originada en la síntesis de una proteína inducida por ambos glucopéptidos, que se refleja en una menor afinidad de la vancomicina y la teicoplanina a los componentes de la pared celular.
2. La proteína anómala es inducida solo por la vancomicina, de ahí que el microorganismo presente resistencia solo a ese fármaco.
3. La proteína se sintetiza espontáneamente.

Lipopéptidos

Daptomicina (15,16,17). Este es el primer antibiótico de esta clase y se deriva de *Streptomyces roseosporus*.

Actividad y mecanismo de acción. Su espectro de acción es muy similar a los glucopéptidos, 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 metilicina, *Streptococcus* sp., incluida la especie *S. pneumoniae*, *Enterococcus 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.

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. Se produce con frecuencia engrosamiento de la membrana, aumentan sus cargas positivas y la producción de ácidos teicoicos.

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* y *S. aureus* resistente a meticilina. Su acción inhibe la síntesis proteica por su unión a una subunidad del ARN ribosomal. Como este mecanismo de acción es diferente al de otros antimicrobianos, 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. Esta resistencia se atribuye a una mutación en el ARN ribosómico.

Macrólidos

(Azitromicina, claritromicina, eritromicina, roxitromicina)

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.

Resistencia. Puede deberse a:

1. Permeabilidad disminuida 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*.

3. Hidrólisis del antibiótico por una enzima producida por algunas enterobacterias, como ocurre con la eritromicina-estearasa de cepas de *E. coli*.

Metronidazol

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

(Polimixina B y colistina)

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 de las especies *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos 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 *Proteus spp.*

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 cruzada entre las polimixinas es completa, pero es muy raro que haya resistencia adquirida en especies que son normalmente sensibles. La resistencia adquirida, que probablemente se deba a cambios de la permeabilidad de la pared celular, se ha demostrado en la facilidad con que algunas enterobacterias adquieren resistencia en presencia del medicamento.

Quinolonas

(Norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina)

Actividad y mecanismo de acción. Estos compuestos son eficaces contra la mayor parte de las enterobacteriáceas (incluso *Salmonella sp.* y *Shigella sp.*), *Pseudomonas sp.* (solo ciprofloxacina), *Staphylococcus sp.* y *Enterococcus sp.* Son eficaces para el tratamiento de infecciones urinarias, tanto contra bacterias grampositivas como gramnegativas. Las tres últimas de la lista son muy activas contra agentes patógenos respiratorios. Las quinolonas inhiben la enzima ADN-girasa responsable de que se enrolle el ADN y así pueda adaptarse al pequeño espacio bacteriano. El complejo quinolona-ADN genera un corte del ADN que no se puede reparar y así se impide su división. 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 de la ADN-girasa (*S. aureus*, *E. coli*, *C. jejuni*).
2. Alteraciones del mecanismo de penetración a través de las porinas en la membrana externa de los bacilos gramnegativos (*E. coli* y *P. aeruginosa*).
3. Dificultades al incorporar el medicamento a la célula por alteraciones energéticas de la membrana citoplasmática (*E. coli*).
4. Incremento del eflujo debido a la acción de una proteína transportadora que expulsa el medicamento de la bacteria (*S. aureus*). Existe resistencia cruzada entre las diferentes quinolonas.

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. Su acción inhibe el ADN dependiente de la ARN-polimerasa.

Resistencia. Se origina en mutaciones del blanco constituido por la ARN-polimerasa.

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*. La combinación de trimetoprima y sulfametoxazol potencia la acción del primero, de tal manera que el compuesto es bactericida contra algunas especies. La resistencia a ambos medicamentos, individualmente o en combinación, está muy difundida. La acción de sulfametoxazol interfiere con el metabolismo del ácido fólico, causa la disminución de los nucleótidos bacterianos y afecta así el crecimiento del microorganismo. Compite con el ácido paraaminobenzoico para unirse a la enzima dihidropteridoato-sintetasa y limitar la producción de pteridinas y ácidos nucleicos.

Resistencia. Se origina en la producción de la enzima dihidropteridoato-sintetasa resistente a la unión con la sulfamida. En el caso de trimetoprima, la enzima resistente a la unión es la dihidrofolato-reductasa.

Tetraciclinas

(Tetraciclina, doxiciclina, tigeciclina)

Las tetraciclinas clásicas de vida media más larga, como doxiciclina y minociclina, se continúan utilizando para el tratamiento de diferentes infecciones. La doxiciclina es el medicamento de elección para tratar infecciones por aislados de *Chlamydomphilas* 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 tejidos blandos 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*. En su acción se unen a una subunidad de los ribosomas para impedir que se agreguen nuevos aminoácidos a la cadena de péptidos.

Resistencia. Se produce por una disminución de la capacidad del fármaco de penetrar en la bacteria o porque la bacteria logra exportar el antibiótico. Estos mecanismos no afectan la tigeciclina, ni tampoco las betalactamasas ni modificaciones en su blanco de acción en los ribosomas o cambios en las enzimas blanco.

Tigeciclina

Actividad y mecanismo de acción. Tiene actividad contra microorganismos anaerobios, e, *in vitro*, contra bacterias resistentes, incluidas SARM, enterococos, enterobacterias productoras de BLEE y 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.

Fosfomicina (18,19)

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 ser por alteraciones en el sistema de transporte en 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 alteración de la permeabilidad de la membrana celular y modificación enzimática del antibiótico. La fosfomicina no presenta resistencia cruzada con ningún otro antibiótico.

3

Referencias – Capítulo 3

1. Armine MS. Mechanisms of antimicrobial resistance. *Drugs* 2002;62 (4): 557-566.
2. Nikaido H. Antibiotic resistance caused by Gram negative multidrug efflux pumps. *Clin Infect Dis* 1998; 27 Supl 1: 32-41.
3. Livermore DM. b-lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev* 1995; 4: 557-584.
4. Queenan AM and Bush K. Carbapenemases: The Versatile B-lactamase. *Clin Mic Rev* 2007;20:440-458.
5. Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? *Clin Infect Dis* 2002; 34: 634-640.
6. 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.
7. 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.
8. Patel R. Biofilms and antimicrobial resistance. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2005, 437: 41-47.
9. Mah TFC, O'toole GA. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. *TRENDS in Microbiology* 2001, 9:34-39.
10. Del Pozo JL, Patel R. The challenge of treating biofilm-associated bacterial infections. *Clin Pharmacol Ther* 2007, 82:204-209.
11. 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.

12. Gold HS, Moellering RC Jr. Antimicrobial-drug resistance. *New Engl J Med.* 1999. Vol 335, 1445- 1453.
13. Livermore DM. Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 36 (Suppl 1): S11-23.
14. Jorgenson MR, DePestel DD, Carver PL. Ceftaroline fosamil: a novel broad-spectrum cephalosporine with activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Pharmacother.* 2011;45:1384-98.
15. Tedesco K. Daptomycin. *Pharmacotherapy* 2004; 24.
16. 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; 30:603-10.
17. Bayer AS, Schneider T, Sahl HG. Mechanisms of daptomycin resistance in *Staphylococcus aureus*: role of the cell membrane and cell wall. *Ann N Y Acad Sci.*; 1277:139-58.
18. Finch RG, Greenwood D, Noorby SR, Witley RJ, Ed. *Antibiotic and Chemotherapy.* 9th Edition. Saunders Elsevier; 2010.
19. Gobernado M. Fosfomicina. *Rev Esp Quimioterapia.* 2003 Mar;16(1):15- 40.

4. INFECCIONES BACTERIANAS PEDIÁTRICAS

Todos los antibióticos de esta sección de la Guía se prescriben en mg/kg/d y deben fraccionarse según se indica. Las dosis de antibióticos para recién nacidos figuran en la sección 4.20.

4.1 Meningitis bacteriana aguda

Etiología según grupo de edad

< 28 d: enterobacterias, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipificables y no tipificables

28 d a 3 meses: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*,¹ enterobacterias, *Streptococcus agalactiae*, *Haemophilus influenzae* tipificables y no tipificables, *Listeria monocytogenes*

> 3 meses a 5 años: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*,¹ *Haemophilus influenzae* tipificables y no tipificables

> 5 a 18 años: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*¹

Tratamiento empírico inicial (dosis total diaria)

Grupo de edad y tratamiento

≥ 7 d a <28 d*

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

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

(Para las dosis de menores de 7 d de edad, véase el cuadro 4.a, página siguiente).

1 a 3 meses

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

Otras opciones: ampicilina 400 mg/kg/iv + cloranfenicol⁴ 75-100 mg/kg/iv ambos fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 10 a 14 d. Infecciones por enterobacterias, mínimo de 21 d, según evolución; ventriculitis, 28 d.

4.1 Meningitis bacteriana aguda (cont.)

> 3 meses a 5 años^{2,3}

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

Otras opciones: ampicilina 400 mg/kg/iv + cloranfenicol⁴ 75-100 mg/kg/iv ambos fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.

> 5 a 18 años^{2,3}

Primera opción: cefotaxima 300 mg/kg/iv fraccionados c/6 h o ceftriaxona 100 mg/kg/iv en una dosis c/24 h por 7 a 10 d.¹ En presencia de cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes, agregar vancomicina 60 mg/kg/iv fraccionados en cuatro dosis (c/6 h).

Otras opciones: ampicilina 400 mg/kg/iv o penicilina G cristalina 400.000 UI/kg/iv 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 Donde la prevalencia de cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina (CIM > 0,1 µg/ml) sea superior a 5%, se recomienda utilizar cefotaxima 300/mg/kg o ceftriaxona 100/mg/kg. En caso de resistencia a cefotaxima (CIM > 0,5 µg/ml), agregar empíricamente vancomicina 60 mg/kg/iv 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 ≥ 4 µg/ml en el cultivo de líquido cefalorraquídeo o no haya respuesta clínica a las 48 h de iniciado el tratamiento, agregar rifampicina vo o iv.

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

⁴ La concentración de cloranfenicol en la sangre puede ser errática y ya sea superar o no alcanzar el nivel adecuado.

Cuadro 4.a Dosis de antibióticos para casos de meningitis, menores de 7 días de edad, según peso

Antibiótico	Peso corporal	
	< 2.000 g	≥ 2.000 g
Amikacina	15 mg/kg/iv en una dosis c/24 h	
Ampicilina	200 mg/kg/iv en tres dosis (c/12 h)	400 mg/kg/iv en tres dosis (c/8 h)
Cefotaxima	100 mg/kg/iv en dos dosis (c/12 h)	
Ceftriaxona	50 mg/kg/iv en una dosis c/24 h	
Gentamicina	5 mg/kg/iv en una dosis c/48 h	5 mg/kg/iv en una dosis c/24 h

4.1 Meningitis bacteriana aguda (cont.)

Prevención y profilaxis

1. Reforzar vacunación contra *H. influenzae* tipo b y *Streptococcus pneumoniae* con vacuna conjugada. Si el caso índice es menor de 2 años de edad, debe ser inmunizado aunque haya sufrido la enfermedad.
2. Infecciones por *H. influenzae*: en presencia de menores 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 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 también el capítulo 18 sobre prevención y control de enfermedades prevenibles por vacunación.)
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 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.

4.2 Otitis media aguda¹

Primera opción: amoxicilina 90 mg/kg/vo² fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 5 a 7 d; menores de 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 (de amoxicilina) o ampicilina/sulbactam 90 mg/kg/vo o cefuroxima 30 mg/kg/vo todas en dos dosis (c/12 h) por hasta 10 d.

¹ Niños mayores de 2 años de edad sin condición 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 o cefuroxima. El uso de ceftriaxona (50 mg/kg/im) se limitará a casos de otitis media aguda que no respondan a los tratamientos precedentes o ante 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 d o azitromicina 10 mg/kg/vo el primer día y 5 mg/kg/vo c/24 h por 4 d más.

4.2 Otitis media aguda (cont.)

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 **o** trimetoprima/sulfametoxazol 3-5 mg/kg/vo (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. Es importante la vacunación oportuna para evitar esas infecciones y disminuir el riesgo de resistencia a los antibióticos. (Véase el capítulo 18, sobre sobre prevención y control de enfermedades prevenibles por vacunación.)

4.3 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).

Con otomastoiditis² o en casos refractarios al tratamiento tópico, ceftazidima 150 mg/kg/d fraccionados en 3 dosis (c/8 h) + clindamicina 40 mg/kg/iv/d **o** piperacilina/tazobactam 300 mg/kg/d (de piperacilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) **o** cefepima 150 mg/kg/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) + metronidazol 30 mg/kg/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.

4.4 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*

4.4 Sinusitis aguda (cont.)

pneumoniae, Haemophilus influenzae y Moraxella catarrhalis).

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

Otras opciones: amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 40 mg/kg/vo (de amoxicilina) o cefuroxima, 30 mg/kg/vo 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 vo.

¹ Alergia a betalactámicos, claritromicina 15 mg/kg/vo 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 c/24 h por 4 d más.

4.5 Faringoamigdalitis aguda

Más de 80% de los casos son de etiología viral y no requieren antibiótico. Los casos entre < 2 años de edad son excepcionales. La presencia de odinofagia, exudado faríngeo, petequias en paladar blando, adenopatía cervical anterior, temperatura > 38,5 °C sugieren etiología bacteriana, pero la confirmación del diagnóstico requiere cultivo faríngeo. Solo dar tratamiento antibiótico si el agente es estreptococo del grupo A o *Corynebacterium diphtheriae*.

Primera opción: amoxicilina 50 mg/kg/vo fraccionados en dos dosis (c/12 h) o en dosis única o penicilina V 25-50 mg/kg/vo o 25.000 - 50.000 UI/kg/vo 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 menor de 30 kg o 1.200.000 UI/im dosis única en niños con 30 kg o más de peso o amoxicilina 40 mg/kg/vo fraccionados en 2 a 3 dosis por 10 d.

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

Prevención y profilaxis

En casos de:

- historia familiar de fiebre reumática;
- brotes de faringitis, fiebre reumática o glomerulonefritis postestreptocócica en comunidades cerradas;
- contactos intradomiciliarios de pacientes con síndrome de choque tóxico o fascitis necrosante;
- episodios múltiples de faringitis sintomática por 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 fraccionados en tres dosis (c/8 h) o amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 40 mg/kg/vo 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 c/24 h en los 4 últimos días de tratamiento.

4.6 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

Mastoiditis aguda¹

Primera opción: ceftriaxona 80 mg/kg/iv o im/d en 1 a 2 dosis, según la gravedad del paciente + clindamicina² 40 mg/kg/iv/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 14 d. Considerar la prolongación del tratamiento según evolución clínica.

Otras opciones: amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam, 100 mg/kg/iv (de amoxicilina) en dos dosis (c/12 h) por 14 d. Considerar la prolongación del tratamiento según 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/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/vo/d + 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. Valorar conjuntamente con otorrinolaringólogo.

² En zonas de alta prevalencia de SARM, clindamicina 40 mg/kg/d/iv o vancomicina 40 mg/kg/iv, ambos 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.

4.7 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 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 + 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.

4.8 Neumonía adquirida en la comunidad

Etiología según grupo de edad

< 3 semanas de edad:¹ bacilos gramnegativos, *Streptococcus agalactiae*, virus respiratorios, citomegalovirus

De 3 semanas a 3 meses: virus respiratorios, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia trachomatis*, *Bordetella pertussis*, *Staphylococcus aureus* (casos complicados o graves, poco comunes)

> 3 meses a 5 años de edad: virus respiratorios, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* (casos complicados o graves, poco comunes), estreptococo beta hemolítico grupo A, *Mycoplasma pneumoniae* (en niños de 3 a 5 años de edad), *Mycobacterium tuberculosis*.

> 5 años de edad: virus respiratorios, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*,² estreptococo betahemolítico 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 lactantes con neumonitis intersticial con hipoxemia, sospechar neumonitis por *Pneumocystis jiroveci*. Determinar estado de infección por VIH (serología) de la madre.

² Niños con fiebre persistente por más de 15 días y síntomas de neumonía, considerar diagnóstico de tuberculosis. Investigar tuberculosis en el niño y el grupo familiar.

4.8 Neumonía adquirida en la comunidad (cont.)

Niños de 0 a 5 años de edad

Neumonía viral

No se indican antibióticos

Neumonía bacteriana, tratamiento según edad

< 3 semanas

Primera opción: ampicilina 200 mg/kg/iv c/24 h + aminoglucósido (gentamicina 5 mg/kg/iv o amikacina 15 mg/kg/iv) c/24 h por 10 a 14 d, según evolución.

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

3 semanas a < 3 meses^{1,2}

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

Otras opciones: ampicilina 200 mg/kg/iv 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/vo³ 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 (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 100-150 mg/kg/iv (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h).

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

Primera opción: ampicilina 200 mg/kg/iv⁴ 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 (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o cefuroxima 150 mg/kg/iv fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d, según evolución. Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a vo.

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

Primera opción: amoxicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulanato 100 mg/kg/iv (de amoxicilina) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv (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.

4.8 Neumonía adquirida en la comunidad, 0-5 años (cont.)

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

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

Primera opción: ceftriaxona 100 mg/kg/iv c/24 h o fraccionados en dos dosis (c/12 h) o cefotaxima 200 mg/kg/iv con oxacilina 200 mg/kg/iv 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 mg/kg/iv fraccionados c/6 u 8 h. 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 fraccionados c/8 h (en zonas de alta prevalencia de SARM en la comunidad, agregar vancomicina 40 mg/kg/iv fraccionados c/6 u 8 h) o amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv (de amoxicilina) fraccionados c/8 h o ampicilina/sulbactam 300 mg/kg/iv (de ampicilina) fraccionados c/6 h **con** oxacilina 150-200 mg/kg/iv fraccionados 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 mg/kg/iv fraccionados 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 fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o claritromicina 15 mg/kg/vo fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 a 10 d o azitromicina 10 mg/kg/vo el primer día y 5 mg/kg/vo c/24 h por cuatro días más.

² Sospecha de infección por *P. jiroveci*, agregar trimetoprima/sulfametoxazol 15-20 mg/kg/iv o vo (de trimetoprima) fraccionados c/8 o 12 h por 14 a 21 d.

³ Alergia a betalactámicos, claritromicina 15 mg/kg/vo 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 c/24 h por cuatro días más.

⁴ Alergia a betalactámicos, claritromicina 15 mg/kg/iv fraccionados en dos dosis (c/12 h) o cloranfenicol 75 mg/kg/iv fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o azitromicina 10 mg/kg/iv c/24 h (diluida en 1 h).

4.8 Neumonía adquirida en la comunidad, mayores de 5 años (cont.)

Niños mayores de 5 años de edad

Neumonía viral

No se indican antibióticos

Neumonía bacteriana

Paciente ambulatorio

Primera opción: amoxicilina 90 mg/kg/vo fraccionados en dos dosis c/12 h por 7 a 10 d, según evolución. Si no hay mejoría a las 72 h de tratamiento, considerar macrólidos y presencia de complicaciones (derrame pleural o neumonía necrosante).

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

Hospitalizado (neumonía no complicada), intolerante a vía oral¹

Primera opción: penicilina G cristalina 200.000 UI/kg/iv o ampicilina 200 mg/kg/iv 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 fraccionados en dos dosis (c/12 h) o clindamicina 30 mg/kg/iv 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 (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.²

Otras opciones: ceftriaxona 100 mg/kg/iv c/24 h o fraccionados en dos dosis (c/12 h) o clindamicina (alergia a betalactámicos) 40 mg/kg/iv 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 en una dosis c/24 h o cefotaxima 200 mg/kg/iv fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + vancomicina 40 mg/kg/iv o clindamicina 40 mg/kg/iv fraccionados en 3 dosis c/8 h + macrólido³ 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 (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam² 200 mg/kg/iv (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.

4.8 Neumonía adquirida en la comunidad, mayores de 5 años (cont.)

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

² En zonas de alta prevalencia de SARM en la comunidad, agregar vancomicina 40 mg/kg/iv fraccionados c/6 u 8 h.

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

4.9 Difteria

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

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

Otras opciones: eritromicina 40 mg/kg/vo fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 14 d o claritromicina 15 mg/kg/vo fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 d o azitromicina 10 mg/kg/vo 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 3 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 fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 d o penicilina G benzatínica 600.000 UI/im en niños con peso <30 kg y 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 de la última dosis de toxoide diftérico: DPT y DtaP o DT, según la edad. (Véase también el capítulo 18, sobre prevención y control de enfermedades prevenibles por vacunación, en esta guía.)
3. La enfermedad no confiere inmunidad. Debe completarse la inmunización una vez superado el cuadro. (Véase también el capítulo 18, sobre prevención y control de enfermedades prevenibles por vacunación, en esta guía.)
4. En casos graves, considerar traqueotomía y traslado a UCI.

4.10 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 fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 14 d o < 1 mes de edad, claritromicina 15 mg/kg/vo fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 d. Dosis de azitromicina:

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

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

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

Prevenición y quimioprofilaxis posexposición

Para los menores de 7 años de edad, debe completarse el esquema de vacunación (véase también el capítulo 18 de esta guía):

1. Corroborar el esquema de inmunización antitosferina de los contactos y completar el esquema de vacunación.
2. A los niños que hayan cumplido los 12 meses de edad, adelantar la cuarta dosis de DPT (siempre que haya transcurrido un mínimo de seis meses de la tercera dosis de DPT).
3. A los niños que ya hayan cumplido 4 años de edad, administrar la quinta dosis de DPT.
4. A los niños de 7 o más años de edad, adolescentes y adultos, administrar la vacuna pertussis acelular (Tdap adolescentes).
5. A los 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. Los niños que hayan presentado tos ferina clínica deben completar su esquema de vacunación.

4.11 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 desarrollo 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 (*Streptococcus* grupo viridans) o enterocócicas y, con menor frecuencia, por especies estafilocócicas (*S. aureus*, *S. epidermidis*) y menos

4.11 Endocarditis bacteriana: tratamiento empírico inicial (cont.)

frecuentemente, 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 fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + gentamicina 6 mg/kg/iv fraccionados en tres dosis (c/8 h) + penicilina G cristalina 300.000 UI/kg/iv fraccionadas en cuatro dosis (c/6 h) o ampicilina/sulbactam 200-300 mg/kg/iv fraccionados (c/4 a 6 h) hasta 12 g/d + gentamicina 6 mg/kg/iv fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 4 a 6 semanas.

Otras opciones: alergia grave a betalactámicos o sospecha de SARM, vancomicina 60 mg/kg/iv + gentamicina³ 6 mg/kg/iv, ambos fraccionados en tres dosis c/8 h por 4 a 6 semanas.

Posoperatorio precoz; ≤ 1 año de cirugía²

Primera opción: vancomicina 60 mg/kg/iv fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + gentamicina³ 6 mg/kg/iv + ceftazidima 150 mg/kg/i, ambos 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, ambos fraccionados en tres dosis (c/8 h) + imipenem 100 mg/kg/iv fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o meropenem 60 mg/kg/iv, ambos 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 fraccionados en tres dosis (c/8 h).

³ Dosis diaria máxima de gentamicina, 360 mg.

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

4.12 Infecciones de piel y partes blandas

Erisipela, cuadro leve

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

Otras opciones: eritromicina, 40 mg/kg/vo o cefalexina 50 mg/kg/vo, ambos en tres dosis (c/8 h) o cefadroxilo 30 mg/kg/vo c/24 h, todos por 10 d.

Cuadro grave

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

4.12 Infecciones de piel y partes blandas (cont.)

Impétigo

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

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

Celulitis, paciente ambulatorio

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

Otras opciones: dicloxacilina 50 mg/kg/vo (c/6 h) o eritromicina² 40 mg/kg/vo 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 o cefazolina 100 mg/kg/iv ambos fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d. **Si hay absceso, la incisión y el drenaje (y cultivo) son el tratamiento primario.** Sospecha de SARM, clindamicina 40 mg/kg/iv 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 (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv (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 fraccionados en tres dosis (c/8 h) u oxacilina 200 mg/kg/iv fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d. **Si hay absceso, la incisión y el drenaje (y cultivo) son fundamentales.** Sospecha de SARM: clindamicina 40 mg/kg/iv fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 14 d.

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

Celulitis, paciente tóxico o en choque

Primera opción: cefotaxima 200 mg/kg/iv fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o ceftriaxona 100 mg/kg/iv c/24 h + vancomicina 40 mg/kg/iv fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.³ **Si hay absceso, la incisión y el drenaje (y**

4.12 Infecciones de piel y partes blandas (cont.)

Celulitis (cont.)

cultivo) son fundamentales.

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

Celulitis orbitaria (cara)

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

Otras opciones: amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv (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 fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d. Con mejoría clínica, pasar a cefalexina 50 mg/kg/vo fraccionados en tres dosis (c/8 h) o cefadroxilo 30 mg/kg/vo fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 a 10 d.

Otras opciones: cefazolina, 100 mg/kg/iv fraccionados en tres dosis (c/8 h) o cefadroxilo 30 mg/kg/vo fraccionados en dos dosis (c/12 h) o clindamicina 30 mg/kg/vo 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 (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv (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 fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 7 a 10 d.

Abscesos, linfadenitis cervical

Primera opción: cefalexina 50 mg/kg/vo fraccionados en tres dosis (c/8 h) o cefadroxilo 30 mg/kg/vo fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 7 a 10 d. Infecciones graves, oxacilina 150 mg/kg/iv 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 por 5 d.

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

Fascitis necrosante^{5,6}

Desbridamiento quirúrgico temprano y amplio.

4.12 Infecciones de piel y partes blandas (cont.)

Fascitis necrosante (cont.)

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

Otras opciones: cefazolina 100 mg/kg/iv o clindamicina 40 mg/kg/iv, 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/d fraccionados en tres dosis (c/8 h) o trimetoprima/sulfametoxazol o metronidazol 8 mg/kg/vo 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 fraccionados en tres dosis (c/8 h).

³ Sospecha de choque tóxico por cepas de *Streptococcus pyogenes*, agregar clindamicina 40 mg/kg/iv 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, agregar vancomicina 40 mg/kg/iv fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 10 d.

4.13 Celulitis secundaria a mordedura o contraídas 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> , <i>Staphylococcus</i> sp., <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> sp.
Humano ⁴	<i>Bacteroides</i> sp., <i>Corynebacterium</i> sp, <i>E. corrodens</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> grupo viridans
Perro	Anaerobios, <i>Capnocytophaga</i> , <i>Corynebacterium</i> sp, <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Neisseria</i> sp., <i>Pasteurella canis</i> , <i>P. multocida</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> sp.
Rata	<i>Spirillum minus</i> , <i>Streptobacillus moniliformes</i>
Reptil ⁵	Anaerobios, Enterobacteriaceae, <i>Staphylococcus</i> sp.
Agua dulce	<i>Aeromonas hydrophila</i>
Agua salada	<i>Vibrio vulnificus</i>

4.13 Celulitis secundaria a mordedura o contraídas por contacto acuático (cont.)

Mordedura de gato, perro, humano, rata

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

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

Otras opciones: clindamicina 40 mg/kg/vo fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 5 a 7 d + gentamicina 5 mg/kg/iv en una dosis c/24 h o dos dosis (c/12 h) o ceftriaxona 50 mg/kg/im o iv en una dosis c/24 h o fraccionados en 2 dosis (c/12 h) o trimetoprima/sulfametoxazol 10/50 mg/kg/vo fraccionados en dos dosis (c/12 h).

Contacto con agua dulce

Primera opción: ceftazidima 150 mg/iv fraccionados en 3 dosis (c/8 h) por 7 d.⁶

Otras opciones: ceftriaxona 50 mg/kg/iv o im o ciprofloxacina 30 mg/kg/vo fraccionados en 2 dosis (c/12 h) por 7 d.⁶

Contacto con agua salada

Primera opción: ceftazidima 150 mg/kg/iv fraccionados en 3 dosis (c/8 h) + doxiciclina 2 mg/kg/vo o trimetoprima/sulfametoxazol 10/50 mg/kg/vo, ambos fraccionados en dos dosis (c/12 h) + gentamicina 5 mg/kg/iv en una dosis (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.

4.14 Infecciones osteoarticulares

4.14.1 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 + cefotaxima 200 mg/kg/iv, ambos fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o ceftriaxona 100 mg/kg/iv en una dosis (c/24 h).

Otras opciones: vancomicina

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

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

> 3 meses a 3 años de edad¹

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

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

> 3 a 18 años de edad¹

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

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

¹ El tratamiento de osteomielitis aguda dura de 4 a 6 semanas. Si hay mejoría clínica y de laboratorio, el tratamiento puede pasar a vo en 7 a 10 d.

4.14 Infecciones osteoarticulares (cont.)

Osteomielitis (cont.)

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 fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ciprofloxacina 30 mg/kg/vo fraccionados en dos dosis (c/12 h), más desbridamiento quirúrgico.
2. Osteomielitis del maxilar inferior, clindamicina 40 mg/kg/iv fraccionados c/8 h o amoxicilina/clavulanato o amoxicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv (de amoxicilina) todos fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina sulbactam 200 mg/kg/iv (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h).

4.14.2 Artritis séptica

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 + cefotaxima 200 mg/kg/iv, ambos fraccionados en cuatro dosis (c/6 h).

Otras opciones: vancomicina

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

> 30 d de edad, 40 mg/kg/iv fraccionados en tres dosis (c/8 h)

+

cefotaxima 200 mg/kg/iv fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o ceftriaxona 100 mg/kg/iv en una dosis c/24 h

4.14 Infecciones osteoarticulares (cont.)

Artritis séptica (cont.)

> 3 meses a 5 años

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

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

> 5 a 18 años

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

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

¹ El tratamiento de la artritis séptica es de 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, administrar ceftriaxona 50 mg/kg/iv o im en una dosis c/24 h por 7 a 10 d.
2. Infecciones graves por cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina o alergia grave a betalactámicos, clindamicina 40 mg/kg/iv (c/8 h) o vancomicina 40 mg/kg/iv ambos fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 3 semanas.

4.15 Sífilis

Sífilis congénita - Enfermedad confirmada o altamente probable

Penicilina G cristalina 50.000 UI/kg/iv, según edad: < 7 días, c/12 h; 7 a 28 días, c/8 h; ≥29 días, c/6 h durante 10 d o penicilina G procaínica 50.000 UI/kg/im c/24 h por 10 d.^{1,2}

Sífilis congénita, LCR y rayos X normales

Historia de tratamiento de la madre:

- sin tratamiento alguno
- tratamiento insuficiente o no documentado
- reinfectada
- tratada con eritromicina
- tratamiento iniciado menos de 4 semanas antes del nacimiento
- sin descenso del título de VDRL después del tratamiento

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 benzatínica 50.000 UI/kg/im en dosis única.

Sífilis congénita diagnosticada después del mes de edad^{2,3}

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

Sífilis adquirida

- Menos de 1 año de duración (sífilis precoz o temprana),^{2,3} penicilina G benzatínica 50.000 UI/kg/im en dosis única.
 - Más de 1 año de duración (sífilis tardía, latente o de duración desconocida),^{2,3} 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 3 dosis.³
-

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

² Debe examinarse el LCR para descartar neurosífilis asintomática.

³ Investigar abuso sexual e infección por VIH.

4.16 Sepsis del recién nacido y el niño

Edad de inicio y origen	Etiología
Neonatal precoz, < 5 d de edad, perinatal	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , estreptococo grupo B
Neonatal tardío ≥ 5 d a < 15 d de edad, intrahospitalario	Bacilos gramnegativos, estafilococos coagulasa negativos, <i>Staphylococcus aureus</i> , enterococos, <i>Candida</i> spp.
Neonatal tardío extrahospitalario, readmisión de la comunidad	Bacilos gramnegativos, estreptococo grupo B, estafilococos coagulasa negativos (< 1.500 g de peso al nacer), <i>S. aureus</i>
Neonatal muy tardío ≥ 15 d a ≤ 1 mes de edad, hospital	Mayor probabilidad: bacilos coliformes no fermentadores y bacilos coliformes BLEE+; 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>

Sepsis sin foco aparente: tratamiento empírico

Neonatal precoz, < 5 d de edad¹

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

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

Neonatal tardía, extrahospitalaria^{1,2}

Primera opción: cefotaxima 150 mg/kg/iv fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ceftriaxona³ 50 mg/kg/iv en una dosis c/24 h + ampicilina 200 mg/kg/iv fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 10 a 14 d.

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

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

Neonatal tardía, intrahospitalaria^{1,2}

(en estado de choque o con peso < 1.500 g o ambos)

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

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

Neonatal tardía, intrahospitalaria (sin choque o con peso > 1.500 g)^{1,2}

Primera opción: piperacilina/tazobactam 300 mg/kg/iv (de piperacilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o meropenem 60 mg/kg/iv + vancomicina 40 mg/kg/iv fraccionados en tres dosis (c/8 h) + amikacina 15 mg/kg/iv c/12 h por 10 a 14 d.

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

Extrahospitalaria, > 1 mes de edad

Primera opción: cefotaxima⁴ 200 mg/kg/iv fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o ceftriaxona 100 mg/kg/iv en una dosis c/24 h por 10 a 14 d, según evolución.

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

¹ Descartar meningitis bacteriana aguda. En caso de no poderse realizar punción lumbar, tratar como meningitis bacteriana aguda (véase sección 4.1).

² Adaptar según epidemiología local.

³ 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 horas más recientes.

⁴ Sospecha de infección por *S. aureus* en paciente grave, considerar agregar oxacilina o, en zonas de alta prevalencia de SARM, vancomicina.

4.17 Infección urinaria

El diagnóstico de infección urinaria debe considerarse en todo niño con fiebre, tenga o no síntomas urinarios. Ante sospecha de infección urinaria en pacientes pediátricos, realizar urocultivo y antibiograma con técnica apropiada (orina al acecho, sonda vesical o punción suprapúbica). El uso de tiras reactivas para detectar nitritos y estearasa leucocitaria es útil para descartar infección urinaria.

4.17 Infección urinaria (cont.)

Menor de 1 mes de edad¹

Todo paciente debe ser hospitalizado y recibir tratamiento intravenoso.

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

Otras opciones: cefotaxima 150 mg/kg/iv fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ceftriaxona² 100 mg/kg/iv en una dosis c/24 h + ampicilina 100-200 mg/kg/iv 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, seguidos de 8 mg/kg/vo en una dosis (c/24 h) por 7 a 14 d.

Otras opciones: amoxicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulanato 40 mg/kg/vo (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 50 mg/kg/vo (de ampicilina) c/12 h o cefalexina 50 mg/kg/vo fraccionados en tres dosis (c/8 h) o cefuroxima 30 mg/kg/vo 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 en una dosis (c/24 h) o cefotaxima 150 mg/kg/iv 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 (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o gentamicina 5 mg/kg/iv o amikacina 15 mg/kg/iv o im, 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/ (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 50 mg/kg/vo (de ampicilina) fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 3 a 5 d.

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

> 3 años de edad, pielonefritis⁶

Primera opción: ceftriaxona 50 mg/kg/iv o im en una dosis c/24 h o cefotaxima 150 mg/kg/iv 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 (de amoxicilina) fraccionados en tres dosis (c/8 h) o ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o gentamicina 5 mg/kg/iv o im o amikacina 15 mg/kg/iv o im en una dosis (c/24 h) por 10 d. Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a vo.

4.17 Infección urinaria (cont.)

- ¹ Paciente menor de 3 meses de edad: descartar meningitis bacteriana aguda. De no poderse realizar punción lumbar, tratar como meningitis bacteriana aguda.
- 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 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, se puede considerar el uso de fluoroquinolonas (ciprofloxacina 30 mg/kg/vo 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 del tracto urinario; se recomienda:

1. En todo caso de menos de 3 años de edad, investigar malformación del sistema urinario.
2. Realizar ultrasonografía en todos los casos de infección urinaria (primer episodio) en menores de 3 años de edad o en casos de pielonefritis en mayores de 3 años de edad.
3. Remitir al nefrólogo/urólogo pediatra 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. infección urinaria causada por bacterias que no sean *Escherichia coli*
 - e. casos recurrentes de infección urinaria, es decir, 2 episodios de pielonefritis o 1 episodio de pielonefritis más 1 o más episodios de cistitis o 3 o más episodios de cistitis.
4. La indicación de gammagrafía renal con DMSA y la cistografía miccional deberán restringirse a los casos atípicos o recurrentes de infección urinaria.

Profilaxis: nitrofurantoína (2,5 mg/kg/vo) o trimetoprima/sulfametoxazol (2 mg/kg/vo) 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 o trimetoprima/sulfametoxazol, 2 mg/kg/vo (de trimetoprima) en dosis única nocturna.

4.18 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. Además, 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 tres 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 12).

Shigella sp.

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

Otras opciones: furazolidona 5 mg/kg/vo fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 5 d o ceftriaxona 50 mg/kg/im o iv o cefixima 8 mg/kg/vo, ambos en una dosis (c/24 h) o ciprofloxacina 20 mg/kg/vo fraccionados 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 jejuni¹

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

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

Nota: puede mejorar la evolución si el tratamiento se indica dentro de las 72 horas de iniciado el cuadro.

Salmonella no Typhi

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

Otras opciones: cefixima 8 mg/kg/vo o ceftriaxona 50 mg/kg/im, ambos en una dosis (c/24 h) o ciprofloxacina 20 mg/kg/vo 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 menores de 6 meses de edad, pacientes con inmunodeficiencia, enfermedad maligna, desnutrición grave o hemoglobinopatía.

4.18 Diarrea aguda infecciosa (cont.)

***Salmonella enterica*, serovar Typhi (fiebre tifoidea)⁴**

No complicada

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

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

Estado de portador

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

Otras opciones: ampicilina 300 mg/kg/iv fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 14 d + probenecida 40 mg/kg/vo 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 en una dosis (c/24 h) o fraccionados en dos dosis (c/12 h) o cefotaxima 150 mg/kg/iv fraccionados c/6 u 8 h por 10 a 14 d.

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

***Vibrio cholerae*⁸**

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

Otras opciones: eritromicina 40 mg/kg/vo fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) por 3 d o doxiciclina 2-4 mg/kg 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 sobrecito estándar de la OMS y el UNICEF). A los enfermos gravemente deshidratados debe administrárseles líquidos intravenosos; también hay que darles 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 *C. 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, estreptomina, sulfonamidas y tetraciclina. Por esa razón se recomienda que ante todo aislamiento de *Salmonella* se realice un antibiograma y, si es

4.18 Diarrea aguda infecciosa (cont.)

Vibrio cholerae (cont.)

compatible con el perfil DT104, se inicie tratamiento antibiótico con ceftriaxona 50 mg/kg/im en una dosis c/24 h o ciprofloxacina 20 mg/kg/vo fraccionados en dos dosis (c/12 h) o cefixima 8 mg/kg/vo 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 y luego 1 mg/kg/iv 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 (de trimetoprima) fraccionados en dos dosis (c/12 h) por 3 días, en caso de sensibilidad documentada. (El brote de cólera de Haití en 2010 fue por cepas resistentes a trimetoprima/sulfametoxazol.)

4.19 Infección intraabdominal

Peritonitis primaria (sin perforación)

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

Otras opciones: ampicilina/sulbactam 200 mg/kg/iv (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o amoxicilina/clavulanato 100 mg/kg/iv (de amoxicilina) en tres dosis (c/8 h) o amoxicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv (de amoxicilina) en tres dosis (c/8 h) o penicilina G cristalina 300.000 UI/kg/iv en cuatro dosis (c/6 h) + gentamicina 5 mg/kg/iv en una dosis (c/24 h) o fraccionados en dos dosis (c/12 h), todos por 10 d, o amikacina 15 mg/kg/iv 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 (de ampicilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) o amoxicilina/clavulanato 100 mg/kg/iv (de amoxicilina) o amoxicilina/sulbactam 100 mg/kg/iv o metronidazol 30 mg/kg/iv, todos fraccionados en tres dosis (c/8 h) + gentamicina 5 mg/kg/iv en una dosis c/24 h por 7 a 10 d.

Otras opciones: cefotaxima 150 mg/kg/iv fraccionados c/6 u 8 h + metronidazol 30 mg/kg/iv fraccionados en tres dosis (c/8 h) por 7 a 10 d.

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

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

Otras opciones: piperacilina/tazobactam 240 mg/kg/iv (de piperacilina) fraccionados en cuatro dosis (c/6 h) + amikacina 15 mg/kg/iv en una dosis (c/24 h) o ceftazidima 150 mg/kg/iv + metronidazol 30 mg/kg/iv, ambos

4.19 Infección intraabdominal (cont.)

Peritonitis terciaria (paciente hospitalizado) (cont.)

fraccionados en tres dosis (c/8 h) + ampicilina 200 mg/kg/iv 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 4.b, a continuación).

Otras opciones: en caso de infección por *Candida*, fluconazol 200 mg intraperitoneales.

¹ En caso de peritonitis localizada (por ej. apendicitis gangrenosa o perforada) la duración del tratamiento puede ser de 3 a 5 d.

² Con mejoría y buena tolerancia, cambiar a vo.

³ Requiere diagnóstico microbiológico por la frecuencia de bacilos gramnegativos resistentes, *Enterococcus* sp. y *Candida* sp.

Cuadro 4.b Dosis de antibióticos para agregar al líquido de diálisis peritoneal

Antibiótico	Terapia continua		Terapia intermitente
	Dosis de carga	Mantenimiento	
Cefazolina	500 mg/l	125 mg/l	15 mg/kg cada 24 h
Ceftazidima	250 mg/l	125 mg/l	15 mg/kg cada 24 h
Vancomicina	1000 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	-
Metronidazol	-	-	35-50 mg/kg/vo/d fraccionados en 3 dosis

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

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

		Peso al nacer por edad		
		< 1 semana	1 semana o más	
Edad:		0 a 4 semanas		
Vía				
Fármaco	administración	< 1200 g	1200 g a 2000 g	> 2000 g
Aminoglucósidos^{2,3}				
Amikacina	iv, im	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
Penicilinas antiestafilocócicas⁴				
Oxacilina	iv, im	25 c/12 h	25-50 c/8 h	25-50 c/6 h
Carbapenemes				
Meropenem	iv	20 c/12 h	20 c/12 h	20 c/8 h
Cefalosporinas				
Cefotaxima	iv	50 c/12 h	50 c/8 o 12 h	50 c/6 u 8 h
Ceftazidima	iv	50 c/12 h	50 c/8 o 12 h	50 c/8 h
Ceftriaxona ⁵	iv	50 c/24 h	50 c/24 h	50-75 c/24 h
Clindamicina	iv, im, vo	5 c/12 h	5 c/8 h	5-7,5 c/6 h
Streptomicina	vo	10 c/12 h	10 c/12 h	10 c/8 h
Oxazolidinona (linezolidina)	iv	10 c/8 a 12 h ⁵	10 c/8 a 12 h ⁵	10 c/8 h

Peso al nacer por edad

Fármaco	Vía administración	Edad:		
		0 a 4 semanas	< 1 semana	1 semana o más
Penicilinas				
Ampicilina ^{4,5}	iv, im	25-50 c/12 h	25-50 c/12 h	25-50 c/8 h
Penicilina G acuosa ^{4,5}	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/8 h
Vancomicina ²	iv	15 c/24 h	10-15 c/12 a 18 h	10-15 c/8 a 12 h
				10-15 c/8 a 12 h
				10-15 c/6 a 8 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 (< 1500 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 aminoglucósidos 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.

5. INFECCIONES BACTERIANAS EN ADULTOS

5.1 Meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad

Agentes causales más frecuentes: de 19 a 50 años de edad, *Streptococcus pneumoniae* (60%), *Neisseria meningitidis* (20%), *Haemophilus influenzae* (10%), *Listeria monocytogenes* (6%) y *Streptococcus* grupo B (4%); adultos de más de 50 años de edad, *Streptococcus pneumoniae* (70%), *Listeria monocytogenes* (20%), *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus* grupo B y *Haemophilus influenzae* (10%). La tuberculosis sigue siendo una causa de meningitis bacteriana en la Región de las Américas.

Tratamiento empírico

El tratamiento debe iniciarse dentro de las primeras dos horas a partir de la sospecha diagnóstica de meningitis bacteriana. Cuando esté indicada la punción lumbar, aplicar criterio clínico en lugar de evidencia radiográfica.

Paciente < 50 años de edad: ceftriaxona 2 g c/12 h por 10 a 14 d o cefotaxima 2 g/iv c/4 h por 10 a 14 d.

Paciente ≥ 50 años de edad: ceftriaxona 2 g c/12 h por 10 a 14 d o cefotaxima 2 g/iv c/4 h por 10 a 14 d + ampicilina 2 g/iv/ c/4 h, debido a riesgo de infección por cepas de *Listeria*. 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. Si se confirma infección por *Streptococcus pneumoniae*, administrar dexametasona por 2 a 4 d 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.

Si se trata de una zona con resistencia alta de *Streptococcus pneumoniae* a penicilina (CIM > 2 µg/ml) documentada, agregar vancomicina (1 g/iv c/8 h). Suspender la vancomicina si se documenta sensibilidad de los neumococos a penicilina.

Neisseria meningitidis

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

5.1 Meningitis bacteriana aguda (cont.)

Otras opciones: alergia a betalactámicos, cloranfenicol 1 g/iv c/6 h por 7 d
o moxifloxacina 400 mg/vo c/24 h + vancomicina 1 g/iv c/8 h. Cambiar a penicilina G cristalina 4.000.000 UI/iv c/4 h,¹ hasta completar 7 d, si se conoce la sensibilidad a ese antibiótico.

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

- Quimioprofilaxis, contactos cercanos, 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.
- El tratamiento no erradica el microorganismo de la nasofaringe. Luego de terminado el tratamiento, se debe administrar profilaxis a los pacientes con uno de los esquemas preventivos mencionados.

Listeria monocytogenes

Primera opción: ampicilina 2 g/iv c/4 h por 4 semanas + gentamicina 1,5 mg/kg/iv c/8 h por 2 semanas, precedidas de dosis de carga de gentamicina de 1,7 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.

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

5.2 Faringitis aguda

Se administrará tratamiento empírico en cuadros febriles agudos, casos de adenopatía cervical anterior, exudado purulento y ausencia de tos, afonía, conjuntivitis, rinitis, diarrea y úlceras orales.

Agentes causales: más de 80% de los casos son de etiología viral. Entre los 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 a 10 d.

Otras opciones: penicilina G benzatínica 1.200.000 UI/im (dosis única) o claritromicina 250 mg/vo c/12 h por 7 d o azitromicina 500 mg/vo c/24 h el primer d y luego 250 mg/vo por 4 d 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.

5.3 Difteria

Se han notificado casos esporádicos en 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 kp/iv/d por 5 d, seguida 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 de hasta 6 años de edad, penicilina G benzatínica, 600.000 UI/im dosis única y ≥ 7 años de edad, 1.200.000 UI/im, dosis única.

5.4 Sinusitis aguda no complicada

En su mayoría es de etiología viral y no requiere antibióticos. La duración de síntomas por más de 10 días sugiere etiología bacteriana: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. El tratamiento con corticoides inhalados (mometasona) alivia los síntomas.

Si surge sinusitis aguda en relación a una infección odontógena, iniciar tratamiento de infección odontógena complicada (Sección 5.5, a continuación).

Primera opción: amoxicilina 750 mg/vo c/8 h por 5 a 7 d o clindamicina 300 mg/vo c/8 h por 7 a 10 d.

Otras opciones: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h por 5 a 7 d o azitromicina 500 mg/vo c/24 h por 3 d. 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 moxifloxacina 400 mg/vo c/24 h o doxiciclina 100 mg/vo c/12 h, todos por 5 a 7 d.

5.5 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 del espacio perifaríngeo: clindamicina 600 a 900 mg/iv c/6 h o penicilina G 4 millones UI/iv c/4 h + metronidazol 1 g/iv de carga, seguido de 500 mg/iv c/6 h. Vigilancia estrecha de la vía aérea.

5.5 Infecciones odontógenas (cont.)

Infección odontógena complicada: infección del espacio parafaríngeo, clindamicina 600 a 900 mg/iv c/6 h o ampicilina/sulbactam 3 g/iv c/6 h o penicilina G 4.000.000 UI/iv c/4 h + metronidazol 1 g/iv de carga, seguido de 500 mg/iv c/6 h por un mínimo de 7 d y luego según evolución clínica.

Vigilancia estrecha de 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 endodontitis), 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.

5.6 Absceso periamigdalino

Etiología más frecuente: estreptococos del grupo A y anaerobios.

Ante dificultades de deglución, administrar tratamiento intravenoso. Cuando haya compromiso de la vía aérea, se recomienda el uso de corticoides. Es imprescindible el drenaje del absceso por otorrinolaringólogo.

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 por tromboflebitis séptica de la vena yugular interna y crecimiento de bacterias anaerobias en el hemocultivo.

Primera opción: penicilina 18 millones UI/iv 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.

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.

5.7 Bronquitis aguda

La mayoría de los casos no necesita tratamiento antibiótico, sino tratamiento sintomático. Se ha detectado un aumento de los casos de tos ferina (coqueluche, tos convulsiva) en la Región de las Américas en todos los grupos de edad, 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.

Tos ferina, tratamiento y profilaxis:

Claritromicina 500 mg/vo c/12 h por 7 d o azitromicina 500 mg/vo el primer d y 250 mg/vo c/24 h los siguientes 4 d. Se recomienda vacunar a los niños menores de 6 meses de edad y embarazadas en el tercer trimestre de embarazo.

5.8 Exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

El tratamiento antibiótico solo está indicado para pacientes con agudización de los síntomas (disnea basal, tos o producción de esputo) por encima de la situación basal.

Enfermedad leve o moderada

Primera opción: amoxicilina 750 mg/vo c/8 h por 5 d.

Otras opciones: doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 7 d o claritromicina 500 mg/vo c/12 h por 5 d o azitromicina 500 mg/vo iniciales, seguidos de 250 mg/vo c/24 h por 2 d.

Enfermedad grave o que no responde a tratamiento¹

Primera opción: 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 un mínimo de 7 d o según evolución clínica.

Otras opciones: bronquiectasia y presencia de cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, ciprofloxacina 750 mg/vo c/12 h por 7 d.

¹ Enfermedad grave: enfermedad concomitante, volumen de espiración forzada en 1 segundo (VEF1S) < 50%, > 65 años de edad y más de cuatro exacerbaciones al año.

² Siempre habrá que confirmar la presencia de cepas de *Pseudomonas aeruginosa*; no dar tratamiento empírico, salvo antecedentes de aislamiento de esa bacteria.

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. 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.

5.9 Neumonía

En todos los casos de neumonía, considerar tuberculosis. En caso de paciente que no responda al tratamiento, sospechar tuberculosis y realizar baciloscopia.

5.9.1 Neumonía adquirida en la comunidad

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

5.9.1 Neumonía adquirida en la comunidad (cont.)

Solicitar antígeno neumocócico urinario y antígeno de *Legionella* urinaria. 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: confusión, urea \geq 20 mg/dl, frecuencia respiratoria $>$ 30/min., saturación $<$ 92%, compromiso multilobar, presión sistólica $<$ 90 mm Hg y edad $>$ 65 años.

Ningún 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 – levofloxacin 750 mg/vo c/24 h o moxifloxacin 400 mg/vo c/24 h por 5 d.

En presencia de algún criterio, considerar hospitalización.

Primera opción: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo o amoxicilina/sulbactam 1.200 mg/iv c/12 h + azitromicina 500 mg/iv c/24 h por 7 d o ceftriaxona 1 g/iv c/24 h + azitromicina 500 mg/iv c/24 h por 7 d.

Otras opciones: intolerancia a amoxicilina/clavulanato o alergia a betalactámicos, levofloxacin 750 mg/vo por 5 d o moxifloxacin 400 mg/vo 1 dosis c/24 h por 7 d.

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

Primera opción: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo o amoxicilina/sulbactam 1.200 mg/iv c/12 h + azitromicina 500 mg/iv c/24 h por 7 d o ceftriaxona 1 g/iv c/24 h + azitromicina 500 mg/iv c/24 h por 7 d.

Otras opciones: intolerancia a amoxicilina/clavulanato o alergia a betalactámicos, levofloxacin 750 mg/vo por 5 d o moxifloxacin 400 mg/vo 1 dosis c/24 h por 7 d.

Sospecha de infección por *Pseudomonas aeruginosa* (por ejemplo, en pacientes con EPOC grave, VIH, bronquiectasia o en tratamiento con dosis altas de esteroides):

Primera opción: cefepima 2 g/iv c/8 h o piperacilina/tazobactam 4/0,5 g/iv c/6 h, todos por 10 a 14 d.

Otras opciones: levofloxacin 750 mg/iv o vo c/24 h o ciprofloxacina 400 mg/iv c/8 h por 14 d o ceftazidima, según antibiograma.

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 antecedentes recientes de influenza, varicela o sarampión, lesiones cutáneas, usuarios de drogas intravenosas o presencia de neumatoceles. Buscar otro foco primario o secundario.

5.9.1 Neumonía adquirida en la comunidad (cont.)

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% entre aislados de *S. pneumoniae*). Por lo tanto, se sugiere administrar 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 el cambio a antibióticos orales: mejoría clínica; estabilidad hemodinámica; capacidad de tomar medicamentos orales; mejoría de la fiebre, el estado respiratorio y leucocitosis.

5.9.2 Neumonía por aspiración

Clindamicina 600 mg/iv c/6 h o amoxicilina/clavulanato 1.000/200 - 2.000/400 mg/iv c/8 h o ampicilina/sulbactam 3 g/iv c/6 h o piperacilina/tazobactam 4/0,5 g/iv c/6 h por 7 a 10 d.

5.9.3 Neumonía adquirida en la comunidad que requiere hospitalización Paciente que requiere terapia intensiva (neumonía grave)

En caso de sospecha de infección por *Pseudomonas aeruginosa* (por ejemplo, en pacientes con EPOC grave, pacientes con HIV, bronquiectasia o en tratamiento con dosis altas de esteroides):¹

Primera opción: cefepima 2 g/iv c/8 h o piperacilina/tazobactam 4/0,5 g/iv c/6 h, todos por 10 a 14 d.

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

Prevención y profilaxis

Las personas con factores de riesgo deben recibir una dosis de la vacuna antineumocócica y, anualmente, la vacuna contra el virus de la influenza. La disponibilidad de estas vacunas varía según el país. Factores de riesgo: edad \geq 65 años, tabaquismo, EPOC, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, sida, malignidad e insuficiencia cardíaca.

5.9.3 Neumonía adquirida en la comunidad que requiera hospitalización Paciente que requiera terapia intensiva (neumonía grave) (cont.)

5.9.4 Neumonía asociada a atención de la salud

La neumonía asociada a atención de la salud, también conocida como nosocomial, se caracteriza por fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia, aumento de secreciones, infiltrado pulmonar radiológico nuevo o que aumenta y una relación de PaO₂/FiO₂ menor de 240.

Entre los pacientes con neumonía de aparición temprana, asociada o no a ventilación mecánica (hasta el cuarto día de hospitalización), los agentes causales pueden ser *Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos, bacterias anaerobias, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y virus respiratorios.

Entre pacientes con neumonía de aparición tardía, asociada o no a ventilación mecánica (cinco días o más de hospitalización), el agente causal puede ser *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Pseudomonas aeruginosa*, cepas productoras de BLEE, bacilos gramnegativos, incluidos los productores de carbapenemasas, *Acinetobacter* sp. u otros bacilos gramnegativos multirresistentes.

Es fundamental hacer el diagnóstico microbiológico y tomar en cuenta los resultados de la vigilancia local de la resistencia a los antibióticos. Duración del tratamiento: en general, de 7 a 10 d; extender por 14 a 21 d 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 d en el mes anterior, hospitalización actual de más de 7 d de duración, bronquiectasia demostrada, ventilación mecánica reciente de más de 2 d 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.

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 horas) o antibiótico betalactámico/inhibidor de betalactamasa (piperacilina/tazobactam 4,5 g/iv c/8 h) o amikacina 15 mg/kg/iv/d o gentamicina 5 mg/kg/iv/d o tobramicina 7 mg/kg/iv/d. Para cubrir SAMR, agregar vancomicina 15-20 mg/kg c/8 h o linezolid 600 mg/vo o iv c/12 h (no se recomienda daptomicina, telavancina ni rifampicina).

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

Tan pronto se tenga 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), habrá de considerarse la administración de colistina iv (polimixina E) en dosis de carga de 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 24 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) = $2 \times (1,5 \times \text{Clcr} > 30)$ (fraccionados c/12 o c/8 h).
- Pacientes en diálisis (HD intermitente): dosis de mantenimiento en días sin diálisis = 30 mg; dosis suplementaria en días con diálisis = 40 a 45 mg (fraccionados c/12 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/12h.

Infecciones 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 100 mg/iv (dosis de carga), seguidos de 50 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/d (de trimetoprima) c/8 h por 14 d.
- *Legionella* spp., azitromicina 500 mg/vo o claritromicina o levofloxacina 750 mg/vo por 10 d.

5.10 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 adecuada del paciente es el aspecto más importante del tratamiento.

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

5.10 Diarrea aguda (cont.)

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

5.10.1 Diarrea invasiva por *Shigella*

Primera opción: ciprofloxacina 500 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 con trimetoprima/sulfametoxazol ya no es una opción en la Región de las Américas por las altas tasas de resistencia informadas. Los aminoglucósidos o betalactámicos no tienen actividad contra las cepas de *Shigella*.

5.10.2 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 hasta completar 7 d.

La selección del antibiótico dependerá de la sensibilidad local (especialmente a trimetoprima/sulfametoxazol): trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo c/12 h ambos por 7 d.

En caso de bacteriemia, tratar por 10 d.

5.10.3 Diarrea por *Campylobacter* spp.

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

Primera opción: azitromicina 500 mg/vo c/24 h por 3 d.

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

En caso de bacteriemia, tratar por 14 d.

5.10.4 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.

Debe tomarse en consideración el lugar de procedencia de 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.

5.10 Diarrea aguda (cont.)

5.10.5 Cólera

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

Otras opciones: ciprofloxacina 1 g/vo o azitromicina 1 g/vo, ambos dosis única.
Embarazadas

Primera opción: azitromicina 1 g/vo dosis única.

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

5.10.6 Diarrea asociada a antibióticos por toxina de *Clostridium difficile*

Características de la diarrea	Manifestaciones clínicas	Atención
Asintomática	Ninguna	No requiere tratamiento.
Leve ¹	Tres a cinco deposiciones no formadas, sin fiebre, molestia o dolor abdominal, analíticas normales.	De ser posible, suspender los antibióticos causales; hidratar y controlar el estado clínico; metronidazol 500 mg/vo c/8 h o seguimiento ambulatorio cercano sin administrar antibióticos.
Moderada	Diarrea moderada, sin sangre, dolor abdominal moderado, náusea con vómito ocasional, deshidratación, recuento de leucocitos > 15.000/mm ³ y urea o creatinina más alta de lo normal.	Considerar hospitalización y suspender el antibiótico pre-disponible; hidratar y controlar el estado clínico y administrar metronidazol 500 mg/vo tres veces/d o tratamiento de primera línea con vancomicina 125 mg/vo cuatro veces/d durante 14 d.
Grave	Diarrea grave o con sangre, colitis pseudomembranosa, dolor abdominal grave, vómito, íleo, fiebre (39,9 °C), recuento de leucocitos >20.000/mm ³ , albumina <2,5 mg/dl, falla renal aguda.	Hospitalizar; vancomicina 500 mg/vo o nasogástrica c/6 h con o sin metronidazol 500 mg/iv c/8 h o fidaxomicina 200 mg/vo c/12 h por 10 d.

5.10 Diarrea aguda (cont.)

5.10.6 Diarrea asociada a antibióticos por toxina de *Clostridium difficile* (cont.)

Características de la diarrea	Manifestaciones clínicas	Atención
Complicada	Megacolon tóxico, peritonitis, distrés respiratorio, compromiso hemodinámico	Tratamiento antibiótico igual al de infección grave y consulta quirúrgica para colectomía parcial o ileostomía de derivación con lavado del colon con vancomicina; considerar trasplante microbiano fecal o antibióticos adicionales.
Primera recurrencia	Tratar igual que el primer episodio: metronidazol 500 mg/vo c/8 h o vancomicina 125 mg/vo c/6 h por 14 d.	
Dos o más recurrencias	La vancomicina en un régimen pulsado y de dosis decrecientes; ² trasplante microbiano fecal o fidaxomicina 200 mg dos veces/d por 10 d.	

¹ La infección por *C. difficile* solo se considerará leve si afecta a pacientes en atención ambulatoria.

² El régimen pulsado se trata de 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, luego 125 mg en días alternos por una semana seguidos de 125 mg cada 3 días por una semana.

5.11 Infecciones del tracto urinario

En la mayoría de las regiones del mundo, las bacterias causales de infecciones urinarias han desarrollado resistencia a antibióticos de uso común. Un informe basado en información obtenida por la OPS, publicado en 2013, determinó que los aislamientos de *E. coli* adquirida en comunidades de América del Sur durante el periodo de 2009-2010 se caracterizaron por alta resistencia acumulada a fluoroquinolonas (12% a 80%); la resistencia acumulada a trimetropina/sulfametoxazol es de 31% a 85%. La presencia de BLEE es un problema que ha ido en aumento durante las últimas décadas y complica el tratamiento de 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. A continuación figuran algunas consideraciones relativas al tratamiento.

5.11.1 Infección urinaria no complicada y complicada

No complicada

Características del paciente Mujeres sin historia de anomalías anatómicas ni funcionales del tracto urinario

Complicada

Todos los hombres y las mujeres con condiciones anatómicas, funcionales o metabólicas que aumentan el riesgo de falla del tratamiento o de eventos adversos (obstrucción, cálculos renales, embarazo, vejiga urogénica, insuficiencia renal, inmunosupresión)

Espectro clínico Cistitis a pielonefritis aguda

Cistitis a pielonefritis con sepsis

Diagnóstico Basado en síntomas típicos (disuria, frecuencia, urgencia, dolor abdominal inferior). No es necesario el análisis ni el cultivo de orina en los casos de cistitis, pero se recomienda en los de pielonefritis.

Síntomas típicos y, en ocasiones, síntomas atípicos o leves (por autocateterización, sensación deteriorada, alteraciones del estado mental). Se indica examen y cultivo de orina.

5.11 Infecciones del tracto urinario (cont.)

5.11.1 Infección urinaria no complicada y complicada (cont.)

	No complicada	Complicada
Tratamiento y duración	<p>Cistitis</p> <p>Primera opción:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fosfomicina (trometamina) 3 g/vo dosis única o • nitrofurantoína 100 mg/vo c/12 h por 7 d o • trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo c/12 h por 3 d. Evitar este antibiótico si la resistencia de microorganismos gramnegativos en la comunidad es > 20% o si se administró en los 3 meses anteriores. <p>Otras opciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ciprofloxacina 250 mg/vo c/12 h por 3 d o • cefpodoxima 200 mg/vo c/12 h por 5 d o • ceftibuteno 400 mg/vo c/24 h por 5 d <p>Pielonefritis</p> <ul style="list-style-type: none"> • ceftriaxona 1 g/im c/24 h por 7 d o • gentamicina 240 mg/iv o im c/24 h por 7 d o • amikacina 1,5 g/im c/24 h o • ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h por 7 d <p><u>Indicación de tratamiento oral</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • paciente clínicamente estable • tolerancia a vía oral; sin vómitos y función intestinal adecuada. 	<p>En hombres: evaluar uropatía obstructiva o patología complicada.</p> <p>Primera opción:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ceftazidima 1 a 2 g/iv c/8 h o • cefepima 2 g/iv c/12 h o • gentamicina 160 mg/iv o im en dosis diaria por 10 a 14 d. • en zonas con resistencia por BLEE, administrar carbapenemes. • si se sospecha infección por cepas de <i>Pseudomonas</i>, administrar carbapenem o betalactámicos con actividad contra cepas de <i>Pseudomonas</i>. Si se demuestra infección por enterococos, administrar ampicilina 2 g/iv c/4 h o ampicilina/sulbactam 3 g/iv c/8 h o vancomicina 15-20 mg/kg c/12 h por 14 d. <p>Otras opciones: ciprofloxacina 400 mg/iv o vo c/12 h o 500 mg/vo c/8 h por 10 a 14 d.</p>

5.11 Infecciones del tracto urinario (cont.)

5.11.1 Infección urinaria no complicada y complicada (cont.)

No complicada	Complicada
<p>Tratamiento y duración</p> <ul style="list-style-type: none">• disponibilidad de antimicrobianos orales adecuados- espectro antimicrobiano del antibiótico adecuado para el agente causal- altamente biodisponible en orina- sin contraindicaciones, interacciones, alergias, uso en embarazo y lactancia	
<p>Tratamiento en embarazo</p> <p>El tratamiento debe indicarse en base al resultado del cultivo de orina. Frecuentemente, la infección es por bacilos gramnegativos y <i>Staphylococcus saprophyticus</i>. Se prefieren los tratamientos cortos y se debe repetir el urocultivo después del tratamiento.</p> <p><u>Cistitis</u></p> <ul style="list-style-type: none">• cefalexina 500 mg/vo c/12 h por 5 d o• nitrofurantoína 100 mg/vo c/8 h por 7 d o• fosfomicina 3 g/vo dosis única <p><u>Pielonefritis</u></p> <ul style="list-style-type: none">• ceftriaxona 1 g/im o iv c/24 h o• cefotaxima 1 g/iv c/8 h por 7 d <p><u>Pacientes alérgicas a betalactámicos</u></p> <ul style="list-style-type: none">• aminoglucósidos o• aztreonam	<p>Ceftriaxona 1 g/im o iv c/24 h o cefotaxima 1 g/iv c/8 h por 7 d</p> <p>Alergia a betalactámicos: gentamicina 160 mg/im c/24 h</p>

5.11.1 Infección urinaria no complicada y complicada (cont.)

Observaciones

1. En casos de uretritis y en presencia de factores de riesgo, considerar enfermedades de transmisión sexual.
2. En pacientes con evolución no favorable, considerar posible obstrucción, resistencia a los antimicrobianos o absceso renal.
3. Los abscesos renales pueden asociarse a bacteriemia (especialmente en casos por *Staphylococcus aureus*) o a infección urinaria ascendente como complicación de obstrucción del flujo urinario. En estos casos, además del uso de antibióticos, debe considerarse el drenaje.

5.11.2 Prostatitis

Aguda

Primera opción: ante sospecha de infección por enterobacterias, ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h por 14 d. Si persisten los síntomas, tratar por 28 d. Enterobacterias resistentes a quinolonas, ertapenem 1 g/iv o im c/24 h o ceftriaxona 1 g/iv c/24 h por 14 d, hasta un máximo de 4 semanas.

Otras opciones: trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo (de trimetoprima) 2 veces/d por 10 a 14 d. Si persisten los síntomas, tratar por 4 a 6 semanas.

Si se sospecha ITS, ceftriaxona 250 mg, dosis única.

Crónica

Se recomienda obtener diagnóstico microbiológico y, de confirmarse infección bacteriana, administrar antibióticos.

Primera opción: etiología más frecuente, enterobacterias sensibles a quinolonas: ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h por 30 d o levofloxacina 750 mg/vo c/24 h por 30 d. Enterobacterias resistentes a quinolonas: ertapenem 1 g/iv o im c/24 h o ceftriaxona 1 g/iv c/24 h por 4 semanas.

Otras opciones: trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo (de trimetoprima) 2 veces/d por 1 a 3 meses.

5.12 Infección de piel y partes blandas

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

5.12.1 Erisipela (ambulatorio)

Primera opción: amoxicilina 500 mg/vo c/8 h o cefalexina 500 mg/vo c/6 h o clindamicina 300 mg/vo c/8 h o penicilina V 500 mg/vo c/6 h por 7 a 10 d.

Otras opciones: claritromicina 500 mg/vo c/12 h por 7 a 10 d.

5.12.2 Erisipela (hospitalizado)

Primera opción: penicilina G cristalina 2 a 4 millones UI/iv c/4 a 6 h o cefazolina 1 g/iv c/8 h por 10 d o clindamicina 600 mg/iv c/6 h o 900 mg/iv c/8 h por 7 a 10 d. En caso de mejoría, considerar cambio a vo.

Otras opciones: ceftriaxona 1 g/iv c/24 h. En caso de mejoría, considerar cambio a vo.

5.12 Infección de piel y partes blandas (cont.)

5.12.3 Celulitis (ambulatorio)

Primera opción: dicloxacilina 500 mg/vo c/6 h o cefalexina 500 mg/vo c/6 h por 7 d o cefadroxilo 500 mg vo c/12 h por 7 d o amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h o ampicilina/sulbactam 750/125 mg/vo c/12 h por 7 d.

Otras opciones: alergia a penicilina, clindamicina 600 mg/vo c/8 h por 7 d.

En zonas con alta tasa de incidencia de infecciones por SARM-C

Primera medida: drenaje y limpieza; los antimicrobianos son de beneficio limitado: mupirocina tópica 3 veces/d puede ser suficiente si las lesiones son pocas.

Celulitis progresiva, signos de enfermedad sistémica, más de un absceso o enfermedad concomitante:

Primera opción: trimetoprima/sulfametoxazol 1 a 2 tabletas de 160/800 mg c/12 h o clindamicina 300 mg/vo c/6 a 8 h o doxiciclina 100 mg/vo c/12 h o linezolid 600 mg/vo c/12 h por 5 a 7 d.

5.12.4 Celulitis (hospitalizado)

Primera opción: cefazolina 2 g/iv c/8 h u oxacilina 2 g/iv c/6 h o clindamicina 600 mg/iv c/6 h o amoxicilina/clavulanato 1,2 g/iv c/8 h o ampicilina/sulbactam 1,5 g/iv c/8 h, todos por 7 a 10 d.

Otras opciones: alergia a betalactámicos, vancomicina 1 g/iv c/12 h o daptomicina 4 mg/kg/iv c/24 h o linezolid 600 mg/iv c/12 h, todos por 7 d.

5.12.5 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. Corrientemente es de causa polimicrobiana (tipo 1), aunque la causa también puede ser por un único agente en el caso de las siguientes bacterias: estafilococos (incluido SARM); estreptococos del grupo A; clostridios y *Vibrio vulnificus*. El tipo 2 habitualmente es por *Streptococcus* spp.

Tipo 1

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 daptomicina 4 mg/kg iv c/24 h o linezolid 600 mg/iv c/12 h. Duración según evolución clínica.

Otras opciones: alergia a betalactámicos (anafilaxia o edema angioneurótico), ciprofloxacina 400 mg/iv c/12 h o levofloxacina 750 mg/vo c/24 h + metronidazol 500 mg/iv c/8 h.

Tipo 2

Primera opción: penicilina 4.000.000 UI/iv c/4 h + clindamicina 600 mg/iv c/8 h.

Otras opciones: vancomicina 1 g/iv c/12 h o linezolid 600 mg/iv c/12 h por 10 d o daptomicina 4-6 mg/kg una dosis c/24 h, duración según evolución clínica. En ambos casos la duración del tratamiento dependerá de la evolución clínica.

5.12 Infección de piel y partes blandas (cont.)

5.12.6 Pie diabético

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

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

Clasificación y tratamiento

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). El eritema debe ser 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* y *Streptococcus* spp.

Dicloxacilina 250 mg/vo • cefalexina 250 mg/vo, ambas 4 veces/d • amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo 2 veces/d. Si existe posibilidad de infección por SARM, doxiciclina 100 mg/vo 2 veces/d • trimetoprima/sulfametoxazol 1-2 tabletas de concentración doble vo 2 veces/d • clindamicina 600 mg/iv c/8 h o 300-450 mg/vo 4 veces/d.

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

Tratamiento inicial vo: véase infección leve, anterior.

Tratamiento iv: piperacilina/tazobactam 4/0,5 g/iv c/8 h • ampicilina/sulbactam 1,5 a 3 g/iv c/6 h • ertapenem 1 g/iv c/24 h, si no se considera *Pseudomonas* entre los agentes causales. En caso de infección por cepas productoras de BLEE, carbapenemes (imipenem 1 g/iv c/8 h • meropenem 1 g/iv c/8 h) + vancomicina 1 g/iv c/12 h • linezolid 600 mg/iv c/12 h por 10 d • daptomicina 4-6 mg/kg c/24 h.

Infección grave: infección local (según se describió anteriormente) con signos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que se manifiesta en dos o más de los siguientes: 1) temperatura > 38 °C o < 36 °C; 2) frecuencia cardíaca > 90 /min; 3) frecuencia respiratoria > 20 /min o PaCO₂ < 32 mm Hg; 4) recuento de leucocitos > 12.000 o 4.000 células/ μ l o $\geq 10\%$ inmaduros (banda).

5.12 Infección de piel y partes blandas (cont.)

5.12.6 Pie diabético (cont.)

Primera opción: vancomicina 30 mg/kg/2 veces/d + ampicilina/sulbactam 3 g/iv c/6 h o piperacilina/tazobactam 4/0,5 g/iv c/8 h o vancomicina 30 mg/kg/iv en 2 dosis + 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.

Para cubrir microorganismos gramnegativos: ciprofoxacina 750 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/12h.

En todos los casos evaluar insuficiencia vascular.

5.12.7 Miositis purulenta

Enfermedad comúnmente causada por *Staphylococcus aureus* (90%).

Primera opción: drenaje temprano. Oxacilina 2 g/iv c/6 h hasta mejoría; después, dicloxacilina 500 mg/vo c/6 h o cefadroxilo 1 g/vo c/12 h o cefalexina 1 g/vo c/8 h por 10 a 14 d.

Otras opciones: cefazolina 2 g/iv c/8 h. Alergia a betalactámicos o infección por SAMR, clindamicina 600 mg/iv c/6 h o vancomicina 1 g/iv c/12 h, por 10 a 14 d.

5.13 Celulitis secundaria a mordedura

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

Mordedura de^{1,2} Agente etiológico y tratamiento

Anaerobios, *Corynebacterium* sp., *Moraxella* sp., *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus* sp., *S. aureus*, *Streptococcus* sp.

Gato

Primera opción: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h por 5 a 10 d.

Otras opciones: doxiciclina 100 mg/vo c/12 h o acetil cefuroxima 50 mg/vo c/12 h. En caso de cultivo positivo de *Pasteurella multocida*, cambiar a penicilina VK 500 mg/vo c/6 h.

5.13 Celulitis secundaria a mordedura (cont.)

Mordedura de ^{1,2} Agente etiológico y tratamiento	
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. Con signos de infección, ampicilina/sulbactam 1,5 a 3 g/iv c/6 h o cefoxitina 2 g/iv c/8 h por 7 a 10 d.</p> <p>Primera opción: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h o ampicilina/sulbactam 750 mg/vo c/8 h por 7 a 10 d.</p> <p>Otras opciones: clindamicina 300 mg/vo c/6 h + ciprofloxacina 500 mg/vo c/12h.</p>
	<p>Herpes grupo B</p> <p>Aciclovir 800 mg/vo 5 veces/d por 14 d.</p>
Perro	<p>Anaerobios, <i>Capnocytophaga</i>, <i>Corynebacterium</i> sp, <i>Eikenella corrodens</i>, <i>Neisseria</i> sp., <i>Pasteurella canis</i>, <i>P. multocida</i>, <i>S. aureus</i>, <i>Streptococcus</i> sp.</p> <p>Primera opción: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h o 500/125 c/8 h por 5 a 10 d.</p> <p>Otras opciones: clindamicina 300 mg/vo c/6 h + ciprofloxacina 500 mg/vo c/12.</p>
	<p>Anaerobios, enterobacteriáceas, <i>Staphylococcus</i> sp.</p> <p>Primera opción: amoxicilina/clavulanato 875/125 mg/vo c/12 h o ampicilina/sulbactam 750 mg/vo c/8 h por 7 a 10 d.</p> <p>Otras opciones: clindamicina 300-600 mg/vo c/8 h + trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo c/12 h por 7 d.</p>
Reptil ⁴	<p><i>Spirillum minus</i>, <i>Streptobacillus moniliformes</i></p> <p>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.</p> <p>Otras opciones: eritromicina 500 mg/vo c/6 h o clindamicina 300 mg/vo c/6 h por 10 a 14 d.</p>
Roedor ⁴	<p><i>Spirillum minus</i>, <i>Streptobacillus moniliformes</i></p> <p>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.</p> <p>Otras opciones: eritromicina 500 mg/vo c/6 h o clindamicina 300 mg/vo c/6 h por 10 a 14 d.</p>

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.

5.14 Infección intraabdominal¹

El pronóstico de la infección intraabdominal depende del control completo de la fuente de infección y de la administración temprana de antibióticos apropiados.

Peritonitis primaria (bacteriana espontánea)

Agentes causales: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*. Factores de riesgo: cirrosis, síndrome nefrótico y otras causas de ascitis.

Primera opción: cefotaxima 1 a 2 g/iv c/8 h o ceftriaxona 2 g/iv c/24 h por 5 a 7 d. Con hemocultivo positivo, extender tratamiento a 2 semanas.

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 hemocultivo positivo, extender tratamiento a 2 semanas.

Peritonitis secundaria

Agentes causales: enterobacterias y anaerobios

Es consecuencia de perforación de víscera hueca. Iniciar antibiótico antes del tratamiento quirúrgico (imprescindible).

Primera opción: ampicilina/sulbactam 3 g/iv c/6 h + (gentamicina 160 mg/iv c/24 h o amikacina 1 g/iv c/24 h por 4 d, si se ha drenado el foco correctamente o según respuesta clínica).

Si la resistencia de *Escherichia coli* a quinolonas es baja, ciprofloxacina 400 mg/iv c/8 h + metronidazol 500 mg/iv c/8 h por 4 d.

En regiones con alta prevalencia de microorganismos productores de BLEE en la comunidad, considerar amikacina 1 g/iv c/24 h + metronidazol 500 mg/iv c/8 h o monoterapia con ertapenem 1 g/iv c/24 h o tigeciclina 100 mg/iv de carga, seguidos de 50 mg.

Peritonitis terciaria

Agentes causales: bacterias resistentes, incluidas cepas de *Enterococcus* y especies de *Candida*.

Es un estadio tardío de la enfermedad, cuando la peritonitis clínica y los signos sistémicos de sepsis persisten luego del tratamiento de la peritonitis secundaria y no se aíslan microorganismos patógenos de baja virulencia del exudado peritoneal.

Primera opción: depende del tratamiento previo y requiere diagnóstico microbiológico. Imipenem 500 mg/iv c/6 h o meropenem 1 g/iv c/8 h o doripenem 500 mg/iv c/8 h o piperacilina/tazobactam 4/0,5 g/iv c/8 h por 14 a 21 d. Adecuar el tratamiento según el informe microbiológico.

Otras opciones: si se aíslan cepas de *Candida* sp., utilizar imidazoles o equinocandinas (si se ha utilizado imidazoles en el último mes).

5.14 Infección intraabdominal (cont.)

Infección de vías biliares^{1,2}

Agentes causales: enterobacterias, anaerobios y cocos grampositivos

Primera opción: piperacilina/tazobactam 4/0,5 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 o doripenem 500 mg/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.

Absceso hepático único, habitualmente amebiano

Si se sospecha origen amebiano,

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

Otras opciones: nitaxozanida 500 mg 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 bacteriano

Primera opción: piperacilina/tazobactam 4/0,5 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 o doripenem 500 mg/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 de antimicrobianos profilácticos disminuya la mortalidad en caso de pancreatitis aguda necrosante.

5.15 Endocarditis infecciosa

El conocimiento del germen causal es importante para definir el tratamiento; por lo tanto, antes de administrar antibiótico, habrá que realizar por lo menos tres hemocultivos separados en el tiempo. Los hemocultivos han de tomarse en sitios alternos y ser de al menos 10 ml. Realizar ecocardiograma.

5.15 Endocarditis infecciosa (cont.)

Cuadro 5.15.a Definición de endocarditis infecciosa según los criterios de Duke modificados

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 (véase el cuadro 5.15.b)

Dos criterios mayores, 1 criterio mayor y 3 criterios menores o 5 criterios menores

Posible endocarditis infecciosa

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

Rechazo

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

Cuadro 5.15.b Criterios de definición de caso de endocarditis infecciosa

Criterios mayores

Cultivo de sangre positivo para endocarditis infecciosa

Microorganismos típicos compatibles con endocarditis infecciosa obtenidos de dos hemocultivos separados: estreptococos grupo viridans, *Streptococcus bovis*, grupo HACEK, *Staphylococcus aureus* o enterococos adquiridos en la comunidad, en ausencia de foco primario o microorganismos compatibles con endocarditis infecciosa de 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 hay al menos un intervalo de 1 h entre el primero y el último).

Un único hemocultivo positivo de *Coxiella burnetii* o título de anticuerpos frente al antígeno de fase I IgG $\geq 1:800$

Evidencia de compromiso endocárdico

Ecocardiograma positivo para endocarditis infecciosa (se recomienda ecocardiografía transesofágica para pacientes con válvula protésica que se considera que tienen, al menos, posible endocarditis, según los criterios clínicos, o endocarditis complicada [absceso paravalvular]; ecocardiografía transtorácica como primera prueba en otro tipo de pacientes).

5.15 Endocarditis infecciosa (cont.)

Cuadro 15.5.b Criterios de definición de caso de endocarditis infecciosa (cont.)

Criterios menores

Predisposición, condición cardíaca predisponente o usuario de drogas inyectables

Fiebre, temperatura > 38 °C

Fenómeno vascular, embolia arterial importante, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway

Fenómeno inmunológico: 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 causante de endocarditis.

Fuente: American Heart Association. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy and management of complications. Disponible en <http://circ.ahajournals.org>. Consultado el 14 de enero de 2016.

5

Tratamiento

Válvula nativa o infección tardía de válvula protésica (> 1 año del reemplazo valvular); agentes causales, *Streptococcus viridans*, otros estreptococos, estafilococos (incluidas las especies coagulasa negativas).¹

Primera opción: ampicilina 2 g/iv c/4 h o penicilina G cristalina 4.000.000 UI/iv c/4 h + gentamicina² 1,5 mg/kg c/8 h + oxacilina³ 2 g/iv c/4 h por 4 a 6 semanas.

Otras opciones: paciente estable, esperar resultado del hemocultivo. Alergia a betalactámicos, vancomicina⁴ 1 g/iv c/12 h por 4 semanas + gentamicina 1,5 mg/kg/iv c/8 h por 2 semanas.

Paciente usuario de drogas intravenosas: agente causal, *Staphylococcus aureus*

Primera opción: oxacilina 2 g/iv c/4 h³ + gentamicina 1,5 mg/kg/iv c/8 h por 2 semanas.

Otras opciones: alergia a betalactámicos o sospecha de infección por SARM, vancomicina 1 g/iv c/8 a 12 h por 2 semanas; pacientes > 100 kg de peso corporal, 1,5 g/iv c/12 h por 2 semanas.

Válvula nativa, infección precoz (< 1 año del reemplazo) de prótesis valvular⁵

Primera opción: vancomicina 1 g/iv c/12 h + gentamicina⁶ 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*, sustituir por ceftazidima 2 g/iv c/8 h por 4 a 6 semanas.

5.15 Endocarditis infecciosa (cont.)

Otras opciones: vancomicina 1 g/iv c/12 h + 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 < 0,12 µg/ml)

Válvula nativa

Primera opción: penicilina G sódica 12 a 18 millones UI/iv/d fraccionadas c/4 a 6 h por 4 semanas o ampicilina 2 g/iv c/24 h o ceftriaxona 2 g/iv c/24 h (edad > 65 años o insuficiencia renal) por 4 semanas.

Otras opciones: alergia a betalactámicos, vancomicina 1 g/iv c/12 h; > 100 kg de peso corporal, 1,5 g/iv por 2 semanas.

Válvula protésica

Primera opción: penicilina G sódica 24 millones UI/iv c/24 h por 6 semanas o ampicilina 2 g/iv c/24 h o ceftriaxona 2 g/iv c/24 h (edad > 65 años o insuficiencia renal) por 6 semanas en válvula nativa **con o sin** gentamicina 3 mg/kg/iv c/24 h por 2 semanas (ausencia de complicaciones y síntomas < 3 meses).

Otras opciones: alergia a betalactámicos, vancomicina 1 g/iv c/12 h; > 100 kg de peso corporal, 1,5 g/iv por 6 semanas.

Streptococos 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 4.000.000 UI/iv c/4 h por 4 semanas o ceftriaxona 2 g/iv c/24 h (edad > 65 años o insuficiencia renal) por 6 semanas. Penicilina G sódica 4.000.000 UI/iv c/4 h + gentamicina 1,5 mg/kg/iv c/8 h por 2 semanas (ausencia de complicaciones y síntomas < 3 meses) o penicilina G sódica 4.000.000 UI/iv c/4 h por 28 d + gentamicina 1,5 mg/kg/iv por 2 semanas.

Válvula protésica

Penicilina G sódica 4.000.000 UI/iv c/4 h + gentamicina 1,5 mg/kg/iv c/8 h por 2 semanas (ausencia de complicaciones y síntomas < 3 meses) o penicilina G sódica 4.000.000 UI/iv c/4 h por 28 d + gentamicina 1,5 mg/kg/iv por 2 semanas.

***Enterococcus* spp.**

Vancomicina 1 g/iv c/12 h; > 100 kg de peso corporal, 1,5 g/iv + gentamicina 3 mg/kg/iv c/8 h por 4 semanas para válvula nativa con < 3 meses de evolución o 6 semanas para válvula protésica o casos de larga evolución.

Enterococos sensibles a penicilina

Ampicilina 2 g/iv c/4 h + gentamicina 2 mg/kg/iv c/8 h por 8 dosis semanales o ceftriaxona 2 g/iv c/12 + ampicilina 2 g/iv c/4 h por 7 a 8 semanas.

5.15 Endocarditis infecciosa (cont.)

Staphylococcus aureus

En ausencia de prótesis

Primera opción: oxacilina 2 g/iv c/4 h por 4 a 6 semanas + gentamicina 3 mg/kg/iv c/8 h por 3 a 5 d o cefazolina 2 g/iv c/8 h por 4 a 6 semanas.

Otras opciones: vancomicina 1 g/iv c/12 h; > 100 kg de peso corporal, 1,5 g/iv por 4 a 6 semanas **con o sin** gentamicina 1 mg/kg/iv c/8 h por 3 a 5 d.

En presencia de prótesis

Primera opción: oxacilina 2 g/iv c/4 h + rifampicina 300 mg/vo c/8 h por 6 semanas + gentamicina 1 mg/kg/iv c/8 h por 14 d.

Otras opciones: vancomicina 1 g/iv c/12 h; > 100 kg de peso corporal, 1,5 g/iv por 4 a 6 semanas **con o sin** gentamicina 1 mg/kg/iv c/8 h por 2 semanas.

***Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella y Kingella* (grupo HACEK)**

Primera opción: ampicilina/sulbactam 3 g/iv c/6 h por 3 a 4 semanas.

Otras opciones: cefotaxima 2 g/iv c/6 h o ceftriaxona 2 g/iv o im c/24 h por 4 semanas.

Endocarditis con cultivos negativos

Marcapasos o desfibriladores infectados por *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, bacilos gramnegativos, hongos

Quitar el dispositivo y dar vancomicina 1 g/iv c/12 h + rifampicina 300 mg/vo c/12 h; 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 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 infusión continua (o 2g/iv c/4 h) + gentamicina 1 mg/kg/iv c/8 h + ciprofloxacina 400 mg/iv c/8 h por 4 a 6 semanas.

Válvula protésica precoz, se puede administrar vancomicina 1 g/iv c/12 h + gentamicina 1 mg/kg/iv c/8 h + cefepima 2 g/iv c/8 h + rifampicina 300 mg/vo c/12 h.

Válvula protésica tardía, se trata igual que la 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.

¹ En los casos de infección por estafilococo coagulasa negativo, debe completarse la

5.15 Endocarditis infecciosa (cont.)

identificación de la especie, ya que la endocarditis por *Staphylococcus lugdunensis* se debe tratar por 6 semanas.

² El tratamiento con gentamicina se debe dar por 4 a 6 semanas solo cuando el agente etiológico sea del género *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 recomienda tratar por 4 semanas solamente a pacientes con infección por VIH o con fiebre persistente por más de 7 días después de iniciado el tratamiento.

³ Cuando no se disponga de oxacilina, sustituir por cefazolina 2 g/iv c/8 h.

⁴ Se recomienda vigilar la función renal.

⁵ Considerar reemplazo valvular.

⁶ 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.

5.16 Sepsis y síndrome de sepsis

Definiciones

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) se define por dos o más de los siguientes signos: temperatura > 38 °C o < 36 °C; frecuencia cardíaca > 90 x'; frecuencia respiratoria > 20 x'; glóbulos blancos > 12,000 o < 4,000 o > 10% neutrófilos jóvenes.

- Sepsis: SRIS + infección documentada.
- Sepsis grave: sepsis + disfunción orgánica + hipotensión que responde a fluidos.

Choque séptico: sepsis + hipotensión que no responde a fluidos.

Recomendaciones

1. Antes de dar tratamiento antibiótico, habrá que obtener los cultivos apropiados, siempre y cuando estos no retrasen significativamente (> 45 minutos) el comienzo de la administración de los antibióticos.
2. El objeto del tratamiento es administrar antibióticos eficaces por vía intravenosa antes de que se cumpla una hora a partir de la detección de choque séptico y sepsis grave sin choque séptico.
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) 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 su posible disminución, 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 (procalcitonina, CRP, IL) puede ayudar en la

5.16 Sepsis y síndrome de sepsis (cont.)

decision de iniciar o suspender antibióticos. El tratamiento antimicrobiano debe suspenderse rápidamente para reducir al mínimo el riesgo de que surjan agentes patógenos resistentes y de súper infección por otros microorganismos patógenos.

6. Tratamiento empírico combinado:

- para pacientes neutropénicos con sepsis grave;
- para pacientes con infección por bacterias multifármacorresistentes difíciles de tratar, como las especies de *Acinetobacter* y *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 subcutáneo en vez de quirúrgico);
- si se detecta necrosis peripancreática infectada como fuente de la infección, es mejor postergar la intervención definitiva hasta después de que se haya dado la demarcación adecuada de tejidos viables e inviables.
- cuando los dispositivos de acceso intravascular sean potencialmente la fuente de sepsis grave o choque séptico, habrá que retirar prontamente tales dispositivos una vez que se haya establecido otro acceso vascular.

Antimicrobianos recomendados

La primera dosis de antibióticos debe darse en la primera hora de atención.

- Pacientes provenientes de la comunidad con fuente desconocida, que no hayan tomado antibióticos en los últimos 3 meses, ceftriaxona 2 g/iv c/24 h o cefotaxima 2 g/iv c/8 h + vancomicina 1 g c/12 h.
- Pacientes provenientes de la comunidad con fuente desconocida y consumo de antibióticos en los últimos 3 meses, tratamiento antibiótico empírico, según la epidemiología local: piperacilina/tazobactam 4/0,5 g/iv c/8 h o imipenem¹ o meropenem¹ 1 g/iv c/8 h por 10 a 14 d + vancomicina 1 g c/12 h; duración según evolución clínica.
- 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.

¹ Opción preferida en caso de pacientes sépticos en hospitales con alta tasa de infección

5.16 Sepsis y síndrome de sepsis (cont.)

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.

5.17 Tuberculosis

La tuberculosis es un problema de salud pública. El personal de salud que trate pacientes con tuberculosis debe reconocer que asume una responsabilidad importante en el programa de control. Para cumplir con esa responsabilidad, deberán indicarse los medicamentos y esquemas de tratamiento recomendados nacional e internacionalmente para cada categoría de pacientes y así garantizar una atención de alta calidad que facilite la adherencia del paciente al tratamiento con el objetivo de lograr su curación.

Objetivos del tratamiento. Los objetivos del tratamiento de la tuberculosis son: a) curar al paciente y mejorar su productividad y calidad de vida; b) prevenir la muerte y los efectos tardíos de la tuberculosis activa; c) prevenir las recaídas de la enfermedad; d) reducir la transmisión de la infección tuberculosa, y e) prevenir el desarrollo y transmisión de la tuberculosis resistente a los medicamentos.

Principios generales del tratamiento. Antes de la aparición de los fármacos antituberculosos, lo único que podía hacerse por los enfermos era tratar de mejorar sus defensas con reposo, darle buena alimentación, mejorar sus condiciones de vida y aislarlo (en sanatorios) para evitar el contagio de otras personas de su medio familiar y la comunidad. Con la llegada de los mencionados fármacos, se pudo demostrar que la mayoría de los casos nuevos de tuberculosis podían curarse, siempre que se respetaran tres condiciones: que el tratamiento consistiera en una asociación de medicamentos, que fuera prolongado y que fuera totalmente supervisado. Más tarde se logró simplificar el tratamiento ambulatorio con una quimioterapia en dos fases: la fase intensiva de dos meses de duración y la fase de mantenimiento, de cuatro meses de duración, facilitada por los tratamientos intermitentes. En cualquiera de los casos es imprescindible que se garantice que el paciente reciba todas las dosis indicadas, ya sea de forma diaria o intermitente.

Tratamiento estandarizado es aquel que se utiliza para todos los pacientes que son parte de un grupo definido de enfermos. Los esquemas estandarizados tienen las siguientes ventajas: a) evitan los errores de prescripción; b) permiten calcular las necesidades y reprogramar las compras, la distribución y el monitoreo de los medicamentos; c) facilitan la capacitación del personal, y d) facilitan la evaluación del resultado del tratamiento entre los pacientes que lo han recibido y son parte de una misma categoría.

Los regímenes estandarizados de tratamiento del paciente con tuberculosis son los recomendados por la OPS/OMS y la Unión Internacional contra la Tuberculosis. Tales regímenes para los casos nuevos de tuberculosis incluyen

5.17 Tuberculosis (cont.)

los cinco medicamentos esenciales conocidos como fármacos de primera línea: isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E) y estreptomina (S), cuyas dosis recomendadas tanto para adultos como para niños figuran en el cuadro 5.17.a.

**Cuadro 5.17.a Fármacos de primera línea.
Dosis recomendada en mg/kg peso (rango)**

Medicamento	Adultos		Niños (< 25 kg de peso)	
	Dosis diaria	Tres veces por semana	Dosis diaria	Dosis máxima
Isoniazida (H)	5 mg/vo (4-6 mg) máximo 300 mg/vo	10 mg (8-12 mg), máx. 900 mg/vo	10 mg/kg (7-15)	300 mg/d
Rifampicina (R)	10 mg/vo (8-12 mg) máximo 600 mg/vo	10 mg (8-12 mg), máx. 600 mg/vo	15 mg/kg (10-20)	600 mg/d
Pirazinamida (Z)	25 mg (20-30 mg)/vo	35 mg (30-40 mg)/vo	35 mg/kg (30-40)	
Etambutol (E)	15 mg (15-20 mg)/vo	30 mg (25-35 mg)/vo	20 mg/kg (15-25)	
Estreptomina* (S)	15 mg (12-18 mg)/im máximo 1 g	15 mg (12-18 mg)/im máximo 1 g	No se recomienda para niños.	

* Los pacientes de más de 60 años de edad puede que no toleren dosis > 500-750 mg/d; por tanto, algunas guías recomiendan reducir la dosis a 10 mg/kg/d para pacientes de ese grupo de edad. Los pacientes que pesan < 50 kg, podrían no tolerar dosis de > 500-750 mg/d.

Se recomienda usar tabletas combinadas de dosis fija para todos los pacientes. Esas tabletas normalmente combinan dos medicamentos (isoniazida y rifampicina), tres (isoniazida, rifampicina y pirazinamida) y cuatro medicamentos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol). La estreptomina, además de ser inyectable, se usa ampliamente contra otras enfermedades, lo que ha

5.17 Tuberculosis (cont.)

hecho que no se recomienda en los esquemas para casos de tuberculosis nuevos. Las combinaciones fijas tienen la ventaja de evitar errores en la selección de medicamentos; disminuir el número de tabletas, lo que facilita la adhesión al tratamiento, y evitar que los pacientes puedan seleccionar un medicamento en los casos en que el régimen sea autoadministrado, todo lo cual previene la aparición de farmacoresistencia.

Al mismo tiempo que un paciente que cumple la definición de caso de tuberculosis se notifica y registra, debe también clasificarse según haya recibido tratamiento previo para la enfermedad o no. En caso afirmativo, debe conocerse el resultado de ese tratamiento. Esto es importante para reducir el riesgo de fracaso del tratamiento y la resistencia a los fármacos, sobre todo, la multifarmacoresistencia o MDR.

- a) **Casos nuevos de tuberculosis pulmonar** (sin antecedentes previos de tratamiento o menos de un mes de tratado) pueden ser aquellos con baciloscopia positiva o negativa y lesiones parenquimatosas extensas (clínica más radiología de tórax) o pacientes con una forma grave de tuberculosis extrapulmonar, como tuberculosis miliar o meningitis tuberculosa o pacientes graves con infección por VIH. Para estos casos se recomienda tratamiento en dos fases con fármacos de primera línea (véase el cuadro 5.17.a):

Esquema estandarizado

- **Fase inicial (intensiva):** 2HRZE¹ (esquema administrado diariamente en forma supervisada durante dos meses en una sola toma al día o tres veces por semana² durante dos meses). El número inicial indica los meses de tratamiento. La administración tres veces por semana en **la primera fase** debe darse únicamente si se garantiza el tratamiento directamente observado (TDO) y si el paciente no tiene infección por VIH o vive donde la prevalencia del VIH no es alta.
- **Fase de mantenimiento o continuación:** 4HR (esquema administrado de forma supervisada durante cuatro meses, diariamente o tres veces por semana en una sola toma al día).

No se recomiendan esquemas de dos veces por semana en ninguna de las dos fases de tratamiento.

- b) **Casos de tuberculosis previamente tratados**

Se trata de pacientes que han recibido tratamiento por más de un mes y que mantienen o han pasado a tener resultado positivo al examen directo de esputo o al cultivo. Esta categoría incluye aquellos pacientes con **pérdida al seguimiento o abandono del tratamiento** por más de un mes, **recaída** (aparición de nueva actividad tuberculosa en un paciente que cumplió un tratamiento de forma correcta y terminó curado) y **fracaso terapéutico**

5.17 Tuberculosis (cont.)

(pacientes que se mantienen bacteriológicamente positivos al quinto mes de tratamiento o después, con un régimen estandarizado para casos nuevos). En el caso de pacientes previamente tratados, la OMS recomienda hacer cultivo y pruebas de sensibilidad a los fármacos de primera línea antes de iniciar un nuevo régimen. La recomendación actual para los casos de abandono o recaída es que se utilice nuevamente el esquema primario 2 HRZE/4 HR y esperar por los resultados de las pruebas de sensibilidad. El esquema empírico de ocho meses recomendado por la OMS para estos casos, donde solamente se añadía estreptomycin en la primera fase y etambutol en las dos fases siguientes (2HRZES/1HRZE/5HRE) ha sido muy cuestionado, sobre todo en los casos de fracaso; se consideran monoterapias encubiertas. Por ello se recomienda que para estos enfermos se esperen los resultados de la prueba de sensibilidad. Si el paciente está en mal estado, debería iniciarse un esquema estandarizado para TB-MDR, hasta recibir el resultado de la prueba de sensibilidad.

- Las pruebas de sensibilidad a los fármacos se pueden hacer mediante métodos rápidos moleculares o convencionales.
- Para hacer las pruebas de sensibilidad debe obtenerse una muestra de esputo (o del espécimen apropiado en caso de tuberculosis extrapulmonar). Donde se dispone de métodos rápidos, los resultados deben guiar la selección del esquema de tratamiento. Cuando se disponga de los resultados de las pruebas de sensibilidad, los esquemas deberán ajustarse según corresponda.
- Los pacientes con alto riesgo de TB MDR deben ser evaluados minuciosamente para determinar la presencia de cepas farmacorresistentes. Por lo tanto, se debe hacer una historia detallada de los fármacos que haya tomado el paciente en el pasado, su adherencia al tratamiento, la presencia de enfermedades concomitantes y datos sobre la prevalencia de la resistencia a los medicamentos en la comunidad.³

Monitoreo durante el tratamiento. Debe evaluarse la respuesta al tratamiento antituberculoso de todos los pacientes tratados. Este seguimiento facilita la adherencia y la compleción del tratamiento, la detección rápida de reacciones adversas a los fármacos, así como conocer la respuesta bacteriológica. Debe tomarse una muestra de esputo al final de la fase inicial del tratamiento, otra al final del tratamiento y otra un mes antes para todos los casos nuevos sujetos a un régimen estándar de seis meses y, fundamentalmente, de los casos con bacteriología positiva. No obstante, también debe tomarse la muestra de esputo de los casos negativos, de los pacientes previamente tratados con fármacos de primera línea, así como de los pacientes cuya tuberculosis se considera resistente a isoniazida y rifampicina (MDR).

Categorías de egreso del paciente según los resultados del tratamiento. Es muy importante conocer el resultado del tratamiento de cada paciente tratado

5.17 Tuberculosis (cont.)

con un régimen de medicamentos antituberculosos. Los resultados se clasifican como sigue:

Curado. Paciente con bacteriología negativa al final del tratamiento (por baciloscopia o cultivo).

Tratamiento completado. Paciente que cumple el total del tratamiento pero no tiene un examen bacteriológico al término del mismo.

Fracaso del tratamiento. Paciente que se mantiene o pasa a ser bacteriológicamente positivo al quinto mes de tratamiento en un esquema de seis meses de duración.

Pérdida del seguimiento (abandono) del tratamiento. Paciente que interrumpe el tratamiento por un mes o más.

Fallecido. Paciente que fallece por cualquier razón durante el periodo de tratamiento.

Transferencia sin conocimiento. Paciente que ha sido transferido a otra unidad, pero se desconocen los resultados de su tratamiento.

Éxito del tratamiento. Es la suma de los pacientes curados más los que han completado el tratamiento.

Grupos de medicamentos para tratar la tuberculosis MDR

Para el tratamiento de la tuberculosis multifarmacoresistente se han agrupado los medicamentos más utilizados según su eficacia, experiencia en su uso y el tipo de fármaco en particular, como sigue:

Grupo 1. Está compuesto por medicamentos de primera línea de administración oral, que son más potentes, mejor tolerados (pirazinamida y etambutol) y utilizables, si siguen siendo eficaces según el estudio de resistencia realizado previamente.

Grupo 2. Lo componen medicamentos inyectables de segunda línea que comprenden aminoglucósidos de tipo inyectable; uno de ellos debe siempre ser parte del esquema de tratamiento (capreomicina, kanamicina y amikacina).

Grupo 3. Lo integran fluoroquinolonas de última generación. Son fármacos de alta eficacia (levofloxacina o moxifloxacina); uno de ellos también debe ser parte de los esquemas de tratamiento de la tuberculosis MDR.

Grupo 4. Lo componen fármacos bacteriostáticos de administración oral que muy frecuentemente son seleccionados en los esquemas de tuberculosis MDR (etionamida, protionamida, cicloserina, terizidona y ácido paraaminosalícico [PAS]).

Grupo 5. Aquí se incluyen medicamentos no recomendados por la OMS, dada la falta de datos probatorios sobre su eficacia. Estos medicamentos (linezolid, clofazimina, amoxicilina/clavulanato, imipenem, cilastina, tiacetazona, claritromicina y otros) se utilizan generalmente para tratar casos de tuberculosis resistente. Se utilizan cuando no es posible conformar un esquema adecuado con los medicamentos de los grupos 1 a 4.

Principios generales de la selección de un esquema de tratamiento de tuberculosis MDR

Según la capacidad del laboratorio del programa nacional de TB y dependiendo

5.17 Tuberculosis (cont.)

de que los estudios de sensibilidad para confirmar tuberculosis MDR se realicen, ya sea por medios convencionales (más demorados) o por métodos moleculares (más rápidos), el esquema de tratamiento puede ser: a) **estandarizado**, en una primera etapa con medicamentos previamente seleccionadas y modificado más adelante con base en los resultados del estudio de resistencia o b) **individualizado** para cada paciente, de modo que se seleccionan los medicamentos según los resultados del estudio de sensibilidad. En ambos casos el tratamiento de la tuberculosis MDR debe cumplir algunos principios, tales como:

- Incluir al menos cuatro fármacos altamente eficaces en la primera fase; sin embargo, con frecuencia y para reforzar la eficacia del esquema de tratamiento, se usan más de cuatro medicamentos, sobre todo cuando el patrón de sensibilidad es desconocido o la eficacia de algunos fármacos es dudosa. Debe incluirse un medicamento inyectable de segunda línea y una fluoroquinolona de última generación.
- Posibilitar la realización de estudios de sensibilidad, sobre todo en relación con aquellos medicamentos que tienen resultados más fiables, es decir, rifampicina, aminoglucósidos y quinolonas.
- No usar medicamentos con posibilidad de generar resistencia cruzada.
- Seleccionar medicamentos de los grupos 1 a 4 y añadir otros del grupo 5 (uno o dos), según la certeza que se tenga de la eficacia de los fármacos seleccionados.
- La duración de la fase inicial del esquema, generalmente condicionada por el uso de medicamento inyectable, puede ser de 6 meses, aunque depende de las condiciones locales y la evolución bacteriológica del paciente. La segunda fase, determinada por la conversión bacteriológica (cultivo), puede ser de 12 a 18 meses.

Deberá garantizarse la supervisión estricta del tratamiento en ambas fases, además del monitoreo integral del paciente durante todo el periodo de tratamiento.

En el cuadro 5.17.b, a continuación, se presentan los medicamentos de segunda línea más utilizados, el grupo en que se clasifican y las dosis recomendadas de cada uno de ellos.

5.17 Tuberculosis (cont.)

**CUADRO 5.17.b Medicamentos de segunda línea.
Dosis recomendada en mg/kg peso (rango) y grupo**

Medicamento	Dosis diaria	Grupo
Kanamicina (Km)	15-20 mg/kg/d/im Peso 33-50 kg, dosis 500-750 mg/im/d Peso 51-70 kg, dosis 1.000 mg/im/d Máximo 1.000 mg/im/d	2
Capreomicina (CM)	15-20 mg/kg/d Peso 33-50 kg, dosis 500-750 mg/im/d Peso 51-70 kg, dosis 1.000 mg/im/d Máximo 1.000 mg/d/im	2
Ofloxacina (Ofx)	Dosis habitual del adulto 800 mg/vo/d 7,5-15 mg/kg/vo/d Peso 33-50 kg, dosis 800 mg/vo/d Peso 51-70 kg, dosis 800 mg/vo/d Máximo 800-1.000 mg/d/vo	3
Levofloxacina (Lfx)	Dosis habitual del adulto 1.000 mg/d Peso 33-50 kg, dosis 750 mg/vo/d Peso 51-70 kg mg, dosis 750 mg/vo/d Máximo 750-1.000 mg/vo/d	3
Moxifloxacina (Mfx)	Dosis habitual del adulto 400 mg/d Peso 33-50 kg, dosis 400 mg/vo/d Peso 51-70 kg mg, dosis 400 mg/vo/d Máximo 400 mg/vo/d	3
Etionamida (Eto)	10-20 mg/kg/d Peso 33-50 kg, dosis 500 mg/vo/d Peso 51-70 kg mg, dosis 750 mg/vo/d Máximo 750-1.000 mg/vo/d	4
Cicloserina (Cs)	15-20 mg/kg/d Peso 33-50 kg, dosis 500 mg/vo/d Peso 51-70 kg, dosis 750 mg/vo/d Máximo 750-1.000 mg/vo/d	4
Terizidona (TrD)	15-20 mg/kg/d Peso 33-50 kg, dosis 500 mg/vo/d Peso 51-70 kg, dosis 750 mg/vo/d Máximo 750-1.000 mg/vo/d	4
Ácido p-aminosalicílico (PAS)	150 mg/kg/d Peso 33-50 kg, dosis 8 g/vo/d Peso 51-70 kg, dosis 8 g/vo/d Máximo 12 g/vo/d	4

5.17 Tuberculosis (cont.)

Tuberculosis multifarmacorresistente y extensamente resistente (TB-MDR/XDR)

Esta tercera categoría abarca los casos resistentes a todos los medicamentos de primera línea que además son resistentes a alguna de las quinolonas y al menos a un fármaco inyectable de segunda línea (kanamicina, amikacina o capreomicina). En años recientes, estos casos se han convertido en un problema grave para muchos países, dadas las pocas posibilidades de curación, la inexistencia de medicamentos útiles, así como el riesgo de transmisión de un bacilo altamente resistente y la gran letalidad entre los afectados por esta infección, muchos de los cuales también tienen infección por VIH, con lo que empeora su pronóstico. La mejor medida de prevención de estas formas de tuberculosis resistente consiste en tratar correctamente a los casos con tuberculosis sensible al tratamiento hasta su curación.

¹ La OMS ya no recomienda la omisión de etambutol durante la fase intensiva de tratamiento del paciente con tuberculosis no cavitaria, BK o tuberculosis extrapulmonar en los que se conoce que no tienen infección por VIH. En casos de tuberculosis meníngea, el etambutol puede reemplazarse por estreptomicina.

² La administración tres veces por semana para la primera fase debe darse únicamente si se garantiza el tratamiento directamente observado y si el paciente no tiene infección por VIH o vive donde la prevalencia del VIH no es alta.

³ En un buen programa de tuberculosis y en ausencia de tuberculosis multifarmacorresistente, los fracasos terapéuticos deberían ser infrecuentes. De no ser así, debe existir TB MDR o haber debilidades en el programa de tuberculosis, por ejemplo, el TDO no se cumple adecuadamente, los medicamentos antituberculosos son de mala calidad, no se toman regularmente o los esquemas indicados no son los recomendados.

5.18 Infecciones de transmisión sexual¹

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. El tratamiento recomendado para cada síndrome cura todas o la mayoría de sus infecciones y se prefieren los tratamientos de una sola dosis. Sin embargo, cada vez más a menudo se están valorando otros elementos de la atención con apoyo del laboratorio, que tiene especial importancia para las ITS asintomáticas y las recaídas de cada síndrome.

¹ El tratamiento sindrómico de la mujer no es tan eficaz como en el hombre, pues existen infecciones endógenas con etiología similar a las ITS que no ameritan tratamiento antimicrobiano, como la vaginosis citolítica y la vaginitis inflamatoria descamativa.

5.18 Infecciones de transmisión sexual (cont.)

Además del tratamiento, debe proporcionarse al paciente consejería para reducir el riesgo de infección, condones y ofrecérsele la prueba de diagnóstico de la infección por VIH y del virus de la hepatitis B, así como la serología de sífilis. Es importante también ofrecer consejería y tratamiento a la o las parejas del paciente, durante los meses previos a que las últimas presenten síntomas, según el síndrome de que se trate. Las recomendaciones de esta guía surgen del documento *“Infecciones de transmisión sexual y otras infecciones del tracto reproductivo: una guía para la práctica básica”*, de la Organización Mundial de la Salud, que se puede acceder en http://www.who.int/reproductive-health/publications/es/stis_gep/text_es.pdf y ha sido adaptada a la Región de las Américas por el grupo de colaboradores de esta publicación.

5.18.1 Tratamiento sintromico

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 como vaginitis, solo 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 manejo sintromico.
Dolor abdominal pelviano	Tratar como enfermedad inflamatoria pelviana: gonorrea clamidias y anaerobios. Tratar a la(s) pareja(s) 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 simple.
Sin úlceras	Tratar como linfogranuloma venéreo.

5.18 Infecciones de transmisión sexual (cont.)

5.18.2 Tratamiento etiológico

***Neisseria gonorrhoeae* – Gonorrea (no complicada)**

Primera opción: cefixima 400 mg/vo, dosis única o ceftriaxona 250 mg/im, dosis única. Mujer embarazada o que amamanta o < 16 años de edad, ceftriaxona 250 mg/im, dosis única.

Otras opciones: espectinomina 2 g/im, dosis única. Mujer embarazada o que amamanta o < 16 años de edad, cefixima 400 mg/vo o azitromicina 2 g/vo dosis única.

***Chlamydia trachomatis* – Clamidia**

Primera opción: azitromicina 1 g/vo, dosis única o doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 7 d. Mujer embarazada, que amamanta o < 16 años de edad: azitromicina 1 g/vo dosis única o eritromicina 500 mg/vo c/6 h por 7 d.

Otras opciones: levofloxacina 500 mg vo c/24 h u ofloxacina 300 mg/vo c/12 h o eritromicina 500 mg/vo c/6 h, todos por 7 d. Mujer embarazada, que amamanta o < 16 años de edad: eritromicina 500 mg/vo c/6 h por 7 d.

Trichomonas vaginalis

Primera opción: metronidazol 2 g/vo dosis única. Mujer embarazada (solo después del segundo trimestre) o que amamanta: metronidazol 2 g/vo dosis única o 500 mg/vo c/12 h por 7 d.

Vaginosis bacteriana*

Primera opción: metronidazol 500 mg/vo c/12 h por 7 d o metronidazol gel 0,75% un aplicador lleno (5 g) intravaginal c/12 h por 5 d o clindamicina crema al 2% un aplicador lleno (5 g) al acostarse por 7 d. Mujer embarazada o que amamanta: 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. Mujer embarazada o que amamanta o < 16 años de edad: metronidazol 250 mg/vo c/8 h por 7 d.

Candida* spp. – Candidiasis vaginal

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. Mujer embarazada o que amamanta: miconazol 200 mg 1 supositorio vaginal c/24 h por 3 d o clotrimazol crema 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 nistatina 100.000 UI tableta vaginal c/24 h por 14 d.

* No es ITS.

5.18 Infecciones de transmisión sexual (cont.)

5.18.2 Tratamiento etiológico (cont.)

***Treponema pallidum* – Sífilis** (chancro) (Véase información adicional sobre sífilis en la sección 5.18.3)

Primera opción: penicilina benzatínica 2,4 millones UI/im dosis única.

Mujer embarazada o que amamanta o < 16 de años de edad: penicilina benzatínica 2,4 millones UI/im dosis única.

Otras opciones: alergia a penicilina, doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 14 d o tetraciclina 500 mg/vo c/6 h por 14 d. Mujer embarazada o que amamanta o < 16 años de edad: No hay opciones. En caso de alergia a penicilina, realizar desensibilización.

***Haemophilus ducreyi* – Chancroide**

Primera opción: ciprofloxacina 500 mg c/12 h por 3 d o azitromicina 1 g/vo dosis única. Mujer embarazada o que amamanta 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: ceftriaxona 250 mg/im dosis única 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 o eritromicina 500 mg/vo c/6 h por 21 d. Mujer embarazada o que amamanta o < 16 años de edad: eritromicina 500 mg/vo c/6 h por 14 d.

Otras opciones: azitromicina 1 g c/semana por 3 semanas o tetraciclina 500 mg/vo c/6 h por 14 d. Mujer embarazada o que amamanta o < 16 años de edad: azitromicina 1 g/vo c/semana por 3 semanas.

Klebsiella granulomatis (anteriormente conocida como *Calymmatobacterium granulomatis*) – Granuloma inguinal

Tratamiento continuo hasta que todas las lesiones epitelicen completamente.

Primera opción: doxiciclina 100 mg/vo c/12 h. Mujer embarazada o que amamanta o < 16 años de edad: eritromicina 500 mg/vo c/6 h por 7 d.

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 azitromicina 1 g/vo a la semana o ciprofloxacina 750 mg/vo c/12 h, todos por 3 semanas como mínimo. Mujer embarazada o que amamanta o < 16 años de edad: azitromicina 1 g/vo c/semana.

Herpes simplex

Primera opción: infección primaria:¹ aciclovir 400 mg/vo c/8 h por 7 d o aciclovir 200 mg/vo 5 veces/d por 7 d. Infección recurrente: aciclovir 400 mg/vo c/8 h por 5 d o aciclovir 800 mg/vo c/12 h por 5 d. Mujer embarazada o que amamanta: aciclovir en caso de infección primaria. En caso de infección

5.18 Infecciones de transmisión sexual (cont.)

5.18.2 Tratamiento etiológico (cont.)

recurrente, tratar solo cuando el beneficio supera el riesgo de administrar el tratamiento.

Otras opciones: infección primaria: famciclovir 250 mg/vo c/8 h o valaciclovir 1.000 mg/vo c/12 h por 7 d.²

Enfermedad inflamatoria pelviana³

Tratamiento ambulatorio

Escoger un medicamento para cada agente etiológico: gonococo (*Neisseria gonorrhoeae*), ceftriaxona 250 mg/im o cefixima 400 mg/vo dosis única o espectinomocina 2 g/im, dosis única. Chlamydia trachomatis: doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 14 d o tetraciclina 500 mg/vo c/6 h por 14 d. Anaerobios: metronidazol 500 mg/vo c/12 h por 14 d.

Tratamiento hospitalario

Criterios de hospitalización (uno de los siguientes): posibilidad de abdomen quirúrgico; embarazo: falta de respuesta a tratamiento oral; intolerancia al tratamiento oral, absceso salpingoovárico.

Escoger un medicamento para cada agente etiológico y administrar conjuntamente.

Gonococo (*Neisseria gonorrhoeae*): ceftriaxona 250 mg/im c/24 h o espectinomocina 2 g/im dosis única. Chlamydia trachomatis: doxiciclina 100 mg/vo o iv c/12 h o tetraciclina 500 mg/vo c/6 h. Anaerobios: metronidazol 500 mg/vo o iv c/12 h.

Otras opciones: gentamicina 1,5 mg/kg/iv c/8 h + clindamicina 900 mg/iv c/8 h o ampicilina 2 g/iv o im seguidos de 1 g c/6 h + gentamicina 80 mg/im c/8 h + metronidazol 500 mg/iv c/8 h.

¹ La Asociación Estadounidense de Obstetricia y Ginecología recomienda tratar toda infección primaria de herpes. http://dermatology.about.com/cs/pregnancy/a/de_infección_primaria_de_hsv_preg.htm.

² Valorar el costo y disponibilidad de estos medicamentos antes de recetarlos.

³ Todas las opciones señaladas deberán continuarse hasta 2 d después de la mejoría clínica y siempre se deberá continuar con doxiciclina 100 mg/vo c/12 h o tetraciclina 500 mg/vo c/6 h hasta completar 14 d de tratamiento antibiótico.

5.18.3 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) son diagnosticadas por medio de pruebas serológicas. El tratamiento eficaz de esta enfermedad depende de la identificación clínica del tipo de sífilis o del resultado de las pruebas serológicas.

5.18 Infecciones de transmisión sexual (cont.)

5.18.3 Sífilis (cont.)

Interpretación de las pruebas serológicas de la sífilis

Estas pruebas se clasifican en no treponémicas (VDRL, RPR) y treponémicas (FTA-ABS, TP-PA). Existen también las pruebas rápidas (véase la publicación de la OMS “El Uso de las Pruebas Rápidas para Sífilis”, disponible en http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/TDR_SDI_06_1/es/). Las pruebas no treponémicas son insuficientes para diagnosticar la enfermedad, porque varias condiciones médicas pueden producir resultados falsos positivos, por lo cual deben complementarse con una prueba treponémica. Las pruebas no treponémicas se utilizan para el diagnóstico y monitoreo de la respuesta al tratamiento y deben notificarse cuantitativamente. Para demostrar una diferencia clínicamente significativa entre dos pruebas no treponémicas, es necesario un cambio en el título en un múltiplo de 4, equivalente a dos diluciones (Ej: de 1:16 a 1:4 o de 1:8 a 1:32). El seguimiento serológico de un paciente debe hacerse con la misma prueba (VDRL o RPR), ya que ambas son válidas pero no equivalentes. Idealmente debe realizarlas 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 de personas infectadas alguna vez, curadas o no, en la mayor parte de los casos permanecen reactivas por toda la vida. Por lo tanto, solo se usan para el diagnóstico y no para evaluar la respuesta al tratamiento.

Tipo de sífilis

Primaria:¹ penicilina benzatínica² 2,4 millones de UI/im en dosis única. La prueba de VDRL puede ser negativa; realizar el título de anticuerpos al inicio y a las dos semanas.

Secundaria:¹ penicilina benzatínica² 2,4 millones de UI/IM dosis única.

Latente temprana¹ (menos de 1 año de duración de la infección): penicilina benzatínica² 2,4 millones de UI/im dosis única.

Latente tardía (más de 1 año de duración de la infección o infección de duración desconocida): penicilina benzatínica³ 2,4 millones UI/im 1 vez por semana por 3 semanas.

Terciaria: penicilina benzatínica³ 2,4 millones UI/im 1 vez por semana por 3 semanas.

Neurosífilis (incluye sífilis oftálmica): penicilina cristalina acuosa⁴ 3 a 4 millones UI/iv c/4 h por 10 a 14 d o penicilina G procaínica 2,4 millones UI/im c/24 h + probenecida 0,5 g/vo c/6 h por 10 a 14 d.

5.18 Infecciones de transmisión sexual (cont.)

5.18.3 Sífilis (cont.)

De la embarazada: el tratamiento durante el embarazo debe ser con el régimen de penicilina apropiado para el tipo de sífilis.⁴

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 fallido el tratamiento o reinfección y volver a tratar con penicilina benzatínica 2,4 millones de UI/im 1 vez por semana por 3 semanas. Realizar nuevamente prueba de detección del VIH.

² En caso de alergia a penicilina, doxiciclina 100 mg/vo c/12 h o tetraciclina 500 mg/vo c/6 h por 14 d o ceftriaxona 1 g/iv o im por 10 d.

³ En caso de alergia a la penicilina, doxiciclina 100 mg/vo c/12 h o tetraciclina 500 mg/vo c/6 h por 4 semanas.

⁴ En caso de alergia a la penicilina, referir para desensibilización. Advertir a las embarazadas del riesgo de parto prematuro.

5.19 Violencia o abuso sexual

Ceftriaxona 125 -250 mg/im + metronidazol 2 g/vo dosis única + azitromicina 1 g/vo dosis única o doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 7 d.

Manejar los traumas físico y psicológico. Ofrecer consejería individual y de pareja, así como servicios para prevención del embarazo. Realizar serología 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.

5.20 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. En caso de sospecha de incidente de bioterrorismo y la posibilidad de exposición a aerosoles y cuando sea clínicamente indicado, pasar a tratamiento vo hasta completar 60 d.

Profilaxis: ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 h o doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 6 semanas.

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.

5.20 Otras infecciones bacterianas (cont.)

Bartonelosis (cont.)

Verrucosa: rifampicina 10 mg/kg/vo/d por 14 d o estreptomicina 15-20 mg/kg/im/d por 10 d.

Enfermedad por arañazo de gato: azitromicina 500 mg 1 dosis, seguidos de 250 mg por 4 d.

Angiomatosis bacilar o peliosis hepática: doxiciclina 100 mg vo c/12 h o 500 mg vo c/12 h por un mínimo de 3 meses.

Brucelosis - *Brucella abortus*, *B. suis*, *B. melitensis* o *B. canis*

Niños ≥ 8 años de edad y adultos: doxiciclina 100 mg/vo c/12 h por 6 semanas + gentamicina 4 mg/im/d por 7 d.

Niños < 8 años de edad: trimetoprima/sulfametoxazol 5 mg/kg/vo (de trimetoprima) c/12 h por 6 semanas + gentamicina 2 mg/kg/im o iv c/8 h por 1 semana. Se recomienda continuar el tratamiento por 3 meses en casos de neurobrucelosis o endocarditis.

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.

En zonas de resistencia al ácido nalidíxico (predice falla del tratamiento a quinolonas), 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 5 d.

Embarazada: el tratamiento de elección es 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, seguida de 1 mg c/6 h por 48 h o prednisona 60 mg/vo; bajar a 20 mg en 3 d.

Helicobacter pylori (úlceras pépticas)

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 c/12 h + amoxicilina 1 g c/12h por 5 d, seguidos de omeprazol 20 mg 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.

En caso de **fracaso del tratamiento**, bismuto 140 mg/vo c/6 h + tetraciclina 500 mg/vo c/6 h + metronidazol 500 mg c/6 h + omeprazol 20 mg c/12 h por 10 a 14 d.

Legionelosis

Levofloxacina 750 mg/iv c/24 h o moxifloxacina 400 mg/iv c/12 h por 10 a 14 d o azitromicina 500 mg/iv c/24 h por 7 d.

5.20 Otras infecciones bacterianas (cont.)

Legionelosis (cont.)

Casos no graves, administrar tratamiento vo con alguno de los mismos fármacos
o claritromicina 500 mg/vo c/12 h por 14 d.

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 en días alternativos + dapsona 50 mg/d por 12 meses (12 blísteres). Niños < 10 años de edad: rifampicina 10 mg/kg una vez al mes + clofazimina 6 mg/kg 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-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 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: no requieren antibióticos. Formas graves (ictero hemorrágica o pulmonar o ambas): iniciar tratamiento tempranamente con 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.

6. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE NIÑOS Y ADULTOS CON CÁNCER Y NEUTROPENIA FEBRIL E INFECCIONES RELACIONADAS CON CATÉTER VENOSO CENTRAL

6.1 Tratamiento de niños y adultos con 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 $< 500/\text{mm}^3$ o al que se espera que tenga un recuento de $< 500/\text{mm}^3$ en las 48 horas siguientes. La neutropenia profunda corresponde a un recuento de neutrófilos $< 100/\text{mm}^3$. 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 una hora o dos temperaturas axilares $\geq 38,1\text{ }^\circ\text{C}$. 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 , puede ser el único signo de infección y constituye una emergencia médica. La pronta aproximación al diagnóstico e inicio precoz de tratamiento antibiótico han modificado favorablemente la sobrevida de pacientes con esta condición.

Todos los pacientes con neutropenia febril y cáncer deberán clasificarse, según el riesgo de infección sistémica, en grupos de bajo y alto riesgo de infección grave. (Véanse el cuadro 6.a y los diagramas 6.1 a 6.4.)

6.1 Tratamiento de niños y adultos con cáncer y neutropenia febril (cont.)

Cuadro 6.a Clasificación de los pacientes con neutropenia febril según el riesgo de infección

El paciente de **bajo riesgo** reúne las siguientes condiciones:

- Edad > 1 año o < 60 años
- No está en fase de inducción de quimioterapia
- **Ausencia de**
 - recaída de la enfermedad de base y del episodio de neutropenia febril
 - foco clínico evidente de infección
 - antecedente de bacteriemia en los últimos tres meses
 - mucositis o proctitis
 - infección asociada a catéter venoso
 - cambios del estado neurológico o dolor abdominal
 - enfermedad concomitante
- Expectativa de duración de la neutropenia ≤ 7 d
- Temperatura < 39 °C
- Recuento de neutrófilos > 100/mm³
- Radiografía de tórax normal
- Niveles bajos de PCR cuantitativa o procalcitonina
- Pruebas renales y hepáticas normales
- Evidencia de recuperación de médula ósea
- Respaldo familiar
- Domicilio cercano al hospital

El paciente de **alto riesgo** reúne las siguientes condiciones:

- Expectativa de duración de la neutropenia > 7 días
- Neutropenia profunda (recuento de neutrófilos $\leq 100/\text{mm}^3$)
- **Presencia de** enfermedad concomitante, incluidos los siguientes signos, aunque no exclusivamente:
 - inestabilidad hemodinámica
 - mucositis oral o gastrointestinal que afecta la deglución o produce diarrea grave
 - cambios en el estado neurológico mental de inicio abrupto
 - infección asociada a catéter venoso, en especial si hay infección del túnel
 - nuevo infiltrado pulmonar o hipoxemia
 - enfermedad pulmonar crónica de base
 - insuficiencia hepática (elevación de > 5x de transaminasas) o renal (eliminación de creatinina < 30 ml/min)

6.1 Tratamiento de niños y adultos con cáncer y neutropenia febril (cont.)

Recomendaciones para el tratamiento inicial de paciente hospitalizado, según grupo de edad y condición del paciente

(En el cuadro 6.b figuran las dosis de antibióticos para el tratamiento de neutropenia febril.)

Tratamiento empírico inicial

NIÑOS

Paciente no séptico, de bajo riesgo

Primera opción: ceftriaxona 100 mg/kg/iv + amikacina 15 mg/kg/iv.

Otras opciones: cefixima 8 mg/kg/vo c/24 h o ciproflaxina 30 mg/kg/vo c/12 h o amoxicilina/ácido clavulánico 75-100 mg/kg/vo fraccionados en tres dosis (c/12 h).

Paciente séptico o de alto riesgo

Paciente sin foco de riesgo, ceftazidima 150 mg/kg/iv o cefepima 100-150 mg/kg/iv o piperacilina/tazobactam 240 mg/kg/iv (de piperacilina), todos + amikacina 15 mg/iv c/24 h; paciente con foco de riesgo¹ meropenem (o imipenem) 60 mg/kg + amikacina 15 mg c/24 h.

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

Primera opción: ciprofloxacina 500 mg/vo c/12 horas + amoxicilina/ác. clavulánico 1 g (de amoxicilina)/vo c/12 horas.

Otras opciones: trimetoprima/sulfametoxazol 960 mg/vo c/12 h + moxifloxacina 400 mg/vo c/24 h.

Paciente séptico o de alto riesgo

Primera opción: cefotaxima 1 g/iv c/8 h + amikacina 1 g/iv c/24 horas.

Otras opciones: ceftriaxona 2 g/iv c/24 h o cefepima 2 g/iv c/12 h + amikacina 1 g/iv c/24 h.

Hospitalización anterior: últimas 4 a 12 semanas

Primera opción: piperacilina/tazobactam 2-4 g (de piperacilina) c/6 a 8 horas + amikacina 1 g c/24 h.

Otras opciones: imipenem o meropenem 0,5-1 g c/8 h con o sin amikacina. Considerar agregar vancomicina 1 g/iv c/12 h ante factores de riesgo específicos, por ejemplo, uso previo de catéter vascular.

6.1 Tratamiento de niños y adultos con cáncer y neutropenia febril (cont.)

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.

Cuadro 6.b. Dosis de antibióticos para neutropenia febril

Antibiótico intravenoso	Dosis niños y adultos
Amikacina	<u>Niños</u> : 15 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
Caspofungina	<u>Niños</u> : 50 mg/m ² c/24 h para niños < 12 años de edad; <u>adultos</u> : 70 mg el primer día; después 50 mg c/24 h
Cefepima	<u>Niños</u> : 50 mg/kg c/8 h; <u>adultos</u> : 2 g c/12 h
Cefepima	<u>Niños</u> : 100-150 mg/kg;
Cefotaxima	<u>Adultos</u> : 1 g c/8 h
Ceftriaxona	<u>Niños</u> : 100 mg/kg; <u>adultos</u> : 2 g c/24 h
Ceftazidima	<u>Niños</u> : 150 mg/kg c/8 h; <u>adultos</u> : 2 g c/8 h
Complejo lipídico	<u>Niños</u> : 5 mg/kg c/24 h; <u>adultos</u> : 5 mg/kg c/24 h
Desoxicolato	<u>Niños</u> : 0,5-1 mg/kg c/24 h; <u>adultos</u> : 0,5-1 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 (\geq 3 años de edad); <u>adultos</u> : 0,5 mg - 1 g c/6 a 8 h
Meropenem	<u>Niños</u> : 60 mg/kg c/8 h; <u>adultos</u> : 500 mg - 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> : 2-4 g (de piperacilina) con 250-500 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

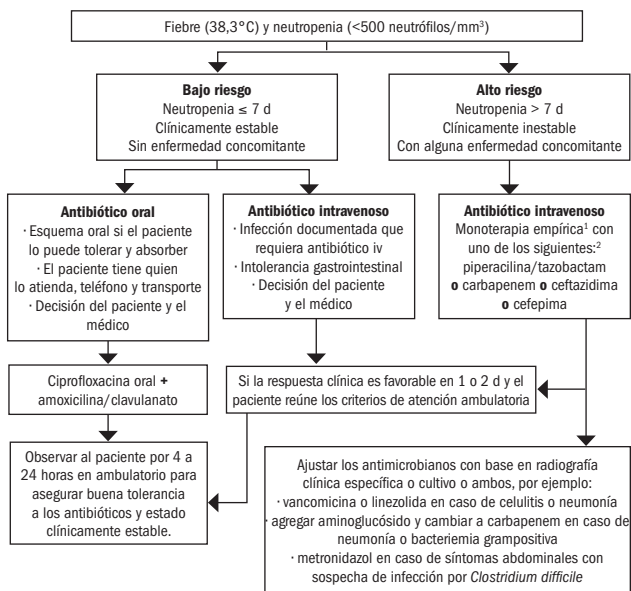
6.1 Tratamiento de niños y adultos con cáncer y neutropenia febril (cont.)

Cuadro 6.b. Dosis de antibióticos para neutropenia febril (cont.)

Antibiótico intravenoso	Dosis niños y adultos
Voriconazol	<u>Niños</u> : 7 mg/kg c/12 h para < 12 años de edad; <u>adultos</u> : 6 mg/kg c/12 h el primer día; después 4 mg/kg c/12 h
Teicoplanina	<u>Niños</u> : 10 mg/kg c/24 h (debe administrarse 2 dosis el primer día de tratamiento); <u>adultos</u> : 600 mg a 1,2 g c/24 h (600 mg c/12 h el primer día de tratamiento)
Antibiótico oral	
Amoxicilina/ác. clavulánico	<u>Niños</u> : 0 a 2 años de edad (\leq 12 kg): 75-100 mg/kg/d (de amoxicilina), en suspensión de 100/12,5 mg; dosis dividida en 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; dosis dividida en tomas iguales c/8 h; infección grave: 80 mg/kg/d; esta dosis solo en suspensión de 100/12,5 mg. Dosis dividida en 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
Moxifloxacina	<u>Adultos</u> : 400 mg c/24 h
Trimetoprima/sulfametoxazol:	<u>Adultos</u> : 960 mg/vo c/12 h

6.1 Tratamiento de niños y adultos con cáncer y neutropenia febril (cont.)

Diagrama 6.1. Evaluación inicial del paciente neutropénico febril



¹ Agregar vancomicina u otro antibiótico contra bacterias grampositivas (por ejemplo, linezolidina) en cualquiera de las siguientes situaciones:

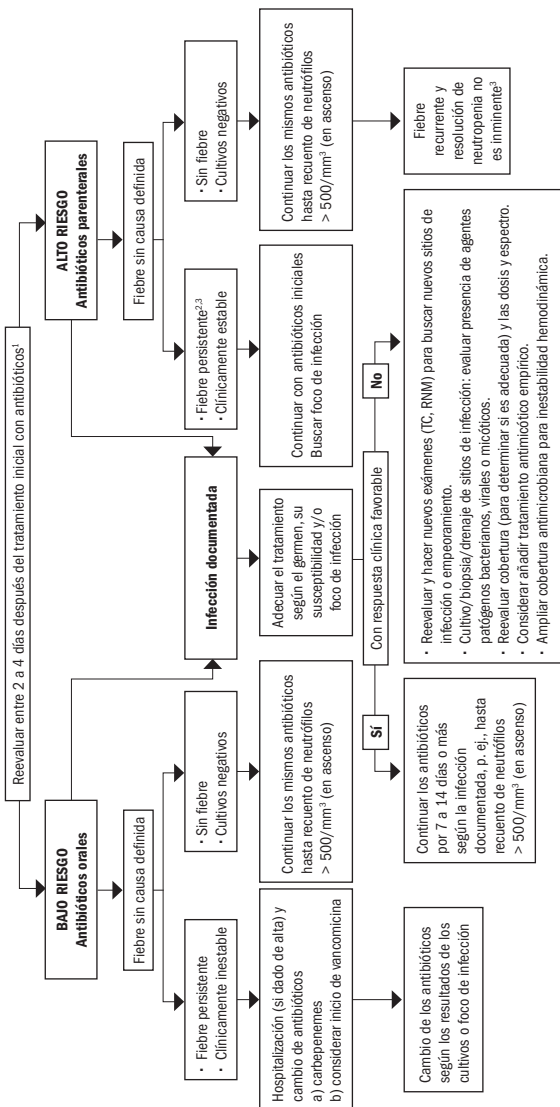
- evidencia de sepsis, que incluya choque, hipotensión, émbolos sépticos, mala perfusión distal, dificultad respiratoria sin explicación o hipoxemia;
- neumonía documentada por radiografía de tórax;
- hemocultivo positivo para bacteria grampositiva, antes de que se disponga de su identificación;
- sospecha de infección grave relacionada con catéter;
- infección de piel y partes blandas;
- colonización por cepas de neumococo resistentes a penicilina-cefalosporinas, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina 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 sensibles.

² Según datos locales de resistencia a los antibióticos.

6.1 Tratamiento de niños y adultos con cáncer y neutropenia febril (cont.)

Diagrama 6.2. Reevaluación del paciente neutropénico febril



6.1 Tratamiento de niños y adultos con cáncer y neutropenia febril (cont.)

Diagrama 6.2. Reevaluación del paciente neutropénico febril (cont.)

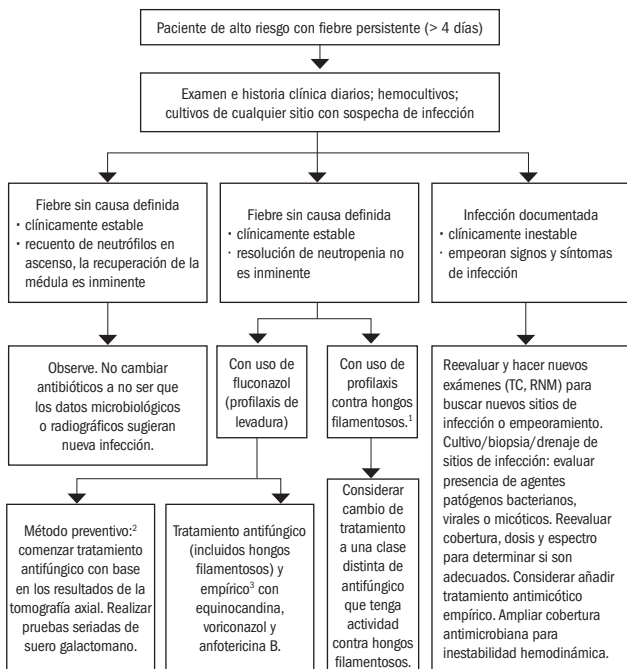
¹ Cuando se administran antibióticos empíricamente, la mediana del tiempo de reducción de la fiebre en pacientes con neoplasias hematológicas, incluido el trasplante de células hematopoyéticas madre, es de alrededor de 5 días; para los pacientes con menos riesgo y tumores sólidos, la mediana del tiempo 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 6.3.

6.1 Tratamiento de niños y adultos con cáncer y neutropenia febril (cont.)

Diagrama 6.3. Manejo con antibióticos del paciente neutropénico febril



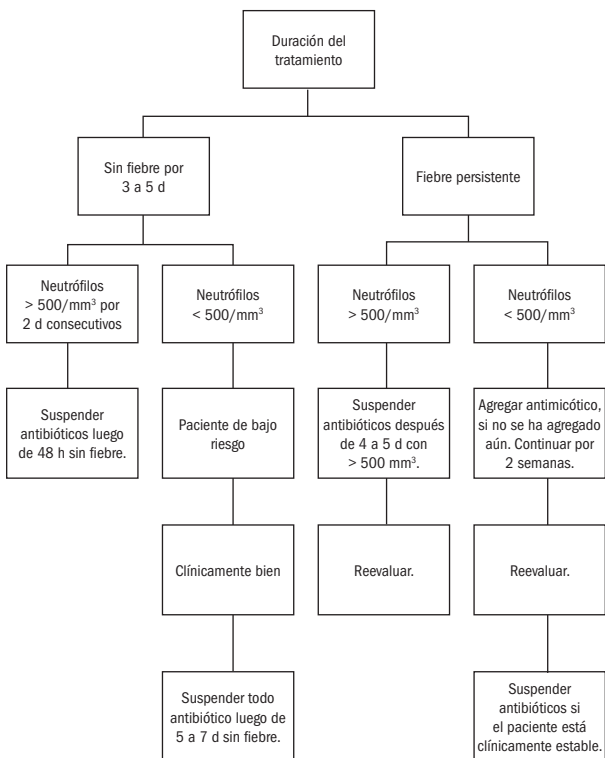
¹ Profilaxis con itraconazol o azoles de nueva generación (voriconazol o posaconazol).

² Atención anticipada (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 dar un agente antimicótico empíricamente depende de la posibilidad de encontrar agentes micóticos patógenos, de la toxicidad y del costo del tratamiento.

6.1 Tratamiento de niños y adultos con cáncer y neutropenia febril (cont.)

Diagrama 6.4. Evaluación de la duración del tratamiento con antibióticos del paciente neutropénico febril



6.2 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 higiene estricta de manos del personal de salud.

Cuadro 6.c Definiciones de infección asociada con catéter venoso central (CVC) para efectos de su atención

Colonización de CVC. Es el crecimiento significativo de microorganismos en un cultivo semicuantitativo, >15 UFC, o cuantitativo (sonicación), > 102 UFC, de un segmento de 5 cm de la punta del catéter.¹

Infección microbiológica 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 del sitio de salida del CVC. Consiste en la presencia de eritema o induración de 2 cm 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.
- **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 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 al menos 2 h antes que el hemocultivo periférico;

6.2 Infecciones relacionadas con catéter venoso central (cont.)

Cuadro 6.c Definiciones de infección asociada con catéter venoso central (CVC) para efectos de su atención (cont.)

Bacteriemia (cont.).

- 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.

La bacteriemia relacionada con CVC puede ser complicada o no complicada. Ejemplos de complicaciones son: endocarditis, retinitis, 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.

Cuadro 6.d Manejo de las situaciones clínicas más frecuentes, según características del paciente (Véanse también los diagramas 6.5 y 6.6 al final de esta sección.)

Paciente febril 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 el cultivo es positivo (según la descripción del cuadro 6.c, anterior) y no existe 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

Controlar la presencia de signos de infección y repetir cultivos si el paciente tiene enfermedad valvular, presenta neutropenia o se le aísla *Candida* spp. o *S. aureus*.

6.2 Infecciones relacionadas con catéter venoso central (cont.)

Cuadro 6.d Manejo de las situaciones clínicas más frecuentes, según características del paciente (cont.)

Paciente febril con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, hemodinámicamente estable y sitio de salida limpio

Hacer hemocultivos (uno a través del CVC y uno de sangre periférica). Si no hay infección detectable, considerar posibilidad de iniciar tratamiento con antibióticos, como en bacteriemia relacionada a CVC.

Paciente febril con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y tóxico (hipotensión, hipoperfusión o síntomas de falla orgánica multisistémica)

Retirar el CVC, cultivar la punta y tomar hemocultivos (uno de sangre periférica). Insertar un nuevo catéter por nueva punción o guiado. Iniciar tratamiento con antibióticos.

Cuadro 6.e 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 coagulans</i> negativos). Vancomicina es la primera opción en hospitales con prevalencia elevada de SARM. ³	<u>Niños</u> , vancomicina 40 mg/kg/iv fraccionados c/6 a 8 h; <u>adultos</u> , vancomicina 1 g/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 síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y tóxico, con presencia de hipotensión, hipoperfusión o síntomas de falla orgánica multisistémica).	<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 con o sin amikacina 15-20 mg/kg/iv c/24 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/12 h o ceftazidima 2 g/iv c/8 h o piperacilina/tazobactam 4,5 g/kg/iv c/8 h con o sin amikacina 1,5 g/iv fraccionados c/8 h o imipenem 500 mg/kg/iv c/6 h o meropenem 1 g/iv c/8 h.

6.2 Infecciones relacionadas con catéter venoso central (cont.)

Cuadro 6.e Tratamiento empírico inicial de infección asociada a catéter venoso central (cont.)

Recomendación ²	Tratamiento de niños y adultos
Deben usarse combinaciones empíricas para cubrir las infecciones por bacilos gramnegativos multirresistentes en pacientes que hayan recibido tratamiento antibiótico previo y pacientes sabidamente colonizados con esos microorganismos. Adecuar el tratamiento según cultivo y antibiograma.	Polimixinas - polimixina B 15.000-25.000 UI/kg/iv/d fraccionadas c/12h o colistina 2,5-5 mg/kg/iv/d fraccionados c/8 o 12 h con carbapenemes o cefalosporinas de 3ª o 4ª generación (véanse las dosis en el cuadro anterior).
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 hematológico, trasplante de órganos sólidos o médula ósea, CVC femoral, colonización por <i>Candida</i> spp. en varios sitios corporales.	Fluconazol, <u>niños</u> , 6-10 mg/kg/iv c/24 h; <u>adultos</u> , 400-800 mg/iv c/24 h. Pacientes que no hayan recibido azoles en los últimos 3 meses y en hospitales con baja posibilidad de infección por <i>Candida krusei</i> o <i>C. glabrata</i> , anfotericina B liposomal 3 mg/kg/iv c/24 h o complejo lipídico 5 mg/kg/iv c/24 h. Caspofungina, <u>niños</u> < 12 años de edad, 70 mg/m ² /iv el primer d y 50 mg/m ² /iv c/24 h los siguientes días; <u>adultos</u> , 70 mg/iv el primer d y 50 mg/iv c/24 h los siguientes días o anidulafungina, <u>niños</u> , 1,5 mg/kg/d; <u>adultos</u> , 200 mg/iv el primer d seguidos de 100 mg/iv/d.

Observaciones:

- Si el paciente tiene un solo hemocultivo con crecimiento de *Staphylococcus coagulasa* negativo, deben tomarse otros cultivos a través del CVC y de vena periférica antes de iniciar antibióticos y/o retirar el catéter para asegurarse de que la bacteriemia es causada por este 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).

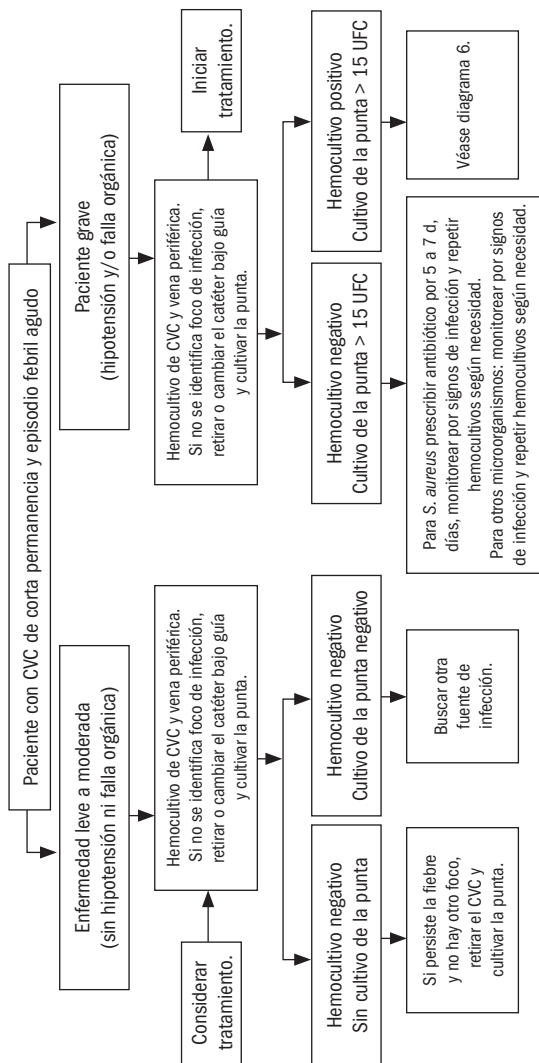
6.2 Infecciones relacionadas con catéter venoso central (cont.)

Cuadro 6.e Tratamiento empírico inicial de infección asociada a catéter venoso central (cont.)

- 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 No debe usarse linezolida para bacteriemias relacionadas con CVC.

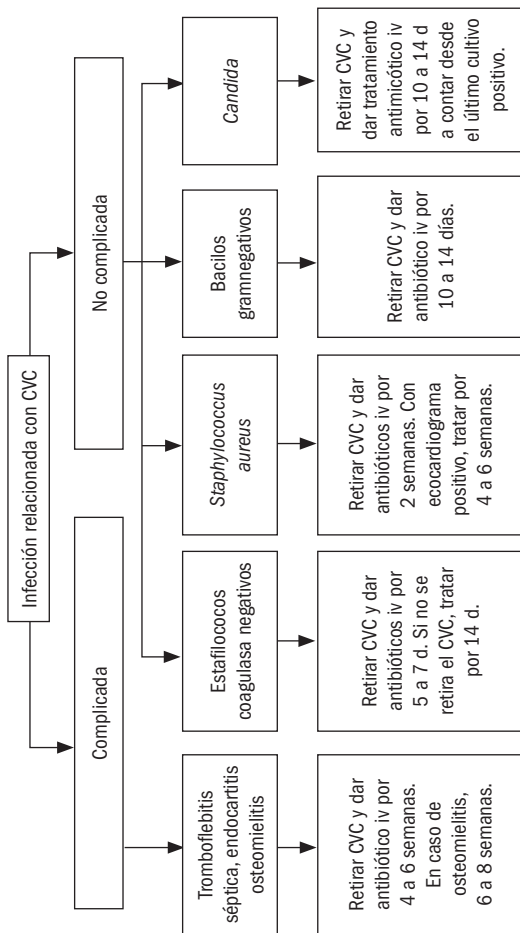
6.2 Infecciones relacionadas con catéter venoso central (cont.)

Diagrama 6.5. Paciente con CVC y episodio febril agudo



6.2 Infecciones relacionadas con catéter venoso central (cont.)

Diagrama 6.6. Infección relacionada con catéter venoso central



7. PROFILAXIS ANTIMICROBIANA

7.1 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, se requiere **administrar el antibiótico en el período preoperatorio, no más de 30 a 60 minutos antes de la incisión**. 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. Cuando se usa vancomicina o aminoglucósidos para la profilaxis, no se requiere repetir la dosis. 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 dentro de los 120 minutos anteriores a la incisión quirúrgica. Es importante descartar la presencia de infección oculta en el período preoperatorio, particularmente en cirugía urológica o implante de prótesis (por ejemplo, valvular, 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. En el cuadro 7.a figuran los fármacos recomendados para la profilaxis quirúrgica y en el 7.b, las dosis de cada uno para adultos y niños, que se administran una única vez, a no ser que se indique lo contrario.

Cuadro 7.a 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 fluoroquinolona, 1 gota cada 5 a 15 min por 5 dosis 1 hora antes del inicio del procedimiento. Optativamente, puede agregarse cefazolina 100 mg subconjuntival o 1 a 2,5 mg intracámara al final del procedimiento.
Cabeza y cuello (acceso por cavidad oral y nasofaringe) (<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> , anaerobios orales)	Ampicilina/sulbactam o amoxicilina/sulbactam o clindamicina + gentamicina o cefazolina + metronidazol.

7.1 Profilaxis antimicrobiana en cirugía, niños y adultos (cont.)

Cuadro 7.a Fármacos recomendados para profilaxis antimicrobiana en cirugía, por tipo de cirugía (cont.)

Tipo de cirugía y agente infeccioso	Adultos y niños
Amigdalectomía y adenoidectomía	No usar antibióticos.
Neurocirugía (prótesis) (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>)	Cefazolina. 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: Alergia a betalactámicos, clindamicina durante no más de 24 horas • 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. Alergia a betalactámicos, clindamicina dosis única • vancomicina, dosis única.
Torácica – videotoracoscópica (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus</i> sp., bacilos gramnegativos)	Cefazolina. Alergia a betalactámicos, clindamicina • vancomicina, dosis única.
Cardíaca/colocación de marcapaso: <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus</i> sp.	Cefazolina. Paciente de alto riesgo, con prótesis o previamente internado en hospital con alta tasa de SARM, vancomicina por 24 horas.
Tracto biliar (colecistectomía no complicada o laparoscopia) (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>)	Cefazolina • amoxicilina/sulbactam • ampicilina/sulbactam • amoxicilina/clavulanato. Alergia a betalactámicos, clindamicina.

7.1 Profilaxis antimicrobiana en cirugía, niños y adultos (cont.)

Cuadro 7.a Fármacos recomendados para profilaxis antimicrobiana en cirugía, por tipo de cirugía (cont.)

Tipo de cirugía y agente infeccioso	Adultos y niños
Esofágica, gastroduodenal, gastrostomía percutánea, cirugía de obesidad (anastomosis)	Ampicilina/sulbactam o amoxicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulanato dosis única o cefazolina + metronidazol, dosis única.
Procedimientos endoscópicos sin obstrucción	No usar antibióticos.
Procedimientos endoscópicos con obstrucción	Cefazolina o amoxicilina/sulbactam o ampicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulanato.
Intestino delgado, sin obstrucción intestinal (bacilos gramnegativos, anaerobios, enterococos, <i>S. aureus</i>)	Cefazolina, alergia a betalactámicos, clindamicina o vancomicina, dosis única.
Intestino delgado, con obstrucción intestinal (bacilos gramnegativos, anaerobios, enterococos, <i>S. aureus</i>)	Amoxicilina/sulbactam o ampicilina/sulbactam o metronidazol + gentamicina.
Colorrectal electiva (bacilos gramnegativos, anaerobios)	Es fundamental realizar un lavado mecánico del colon con solución osmótica. Neomicina + eritromicina (19, 18 y 11 h antes de la cirugía) o ampicilina/sulbactam dosis única; iniciar 30 a 60 minutos antes de la cirugía.
Colorrectal de urgencia (bacilos gramnegativos, anaerobios)	<u>Adultos:</u> amoxicilina/sulbactam o ampicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulanato + gentamicina 1,5 mg/kg/iv. <u>Niños:</u> amoxicilina/sulbactam o ampicilina/sulbactam o metronidazol + gentamicina.

7.1 Profilaxis antimicrobiana en cirugía, niños y adultos (cont.)

Cuadro 7.a Fármacos recomendados para profilaxis antimicrobiana en cirugía, por tipo de cirugía (cont.)

Tipo de cirugía y agente infeccioso	Adultos y niños
Apendicectomía (bacilos gramnegativos, anaerobios)	Amoxicilina/sulbactam o ampicilina/sulbactam o gentamicina + metronidazol. (Apéndice gangrenoso o perforado, véase tratamiento en la sección sobre infección intraabdominal, capítulos 4 [niños] y 5 [adultos].)
Hernioplastia/herniorrafia (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus</i> sp.)	Cefazolina. Alergia a betalactámicos, clindamicina o vancomicina.
Ortopédica (con uso de prótesis) (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>)	Cefazolina: adultos, dosis única; niños, c/8 h por 24 h. Alergia a betalactámicos, pacientes internados en hospital con alta tasa de SARM o colonizados por SARM, vancomicina (adultos, 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.
Urológica ¹ (bacteriuria)	Realizar cultivo.
Instrumentación del tracto urinario inferior (incluida la 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. Alergia a betalactámicos, clindamicina o vancomicina dosis única. Administrar 1 a 3 dosis de antibiótico, según antibiograma, en preoperatorio, luego tratar. Si el cultivo es negativo, ciprofloxacina 400 mg/iv en dosis única + gentamicina o amikacina, dosis única.

7.1 Profilaxis antimicrobiana en cirugía, niños y adultos (cont.)

Cuadro 7.a Fármacos recomendados para profilaxis antimicrobiana en cirugía, por tipo de cirugía (cont.)

Tipo de cirugía y agente infeccioso	Adultos y niños
Cirugía limpia con entrada en el tracto urinario	Cefazolina con o sin gentamicina o ciprofloxacina.
Cirugía limpia contaminada	Cefazolina: adultos con o sin metronidazol. Alergia a betalactámicos, ciprofloxacina + metronidazol.
Cirugía de mama (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus</i> sp.)	Cefazolina.
Histerectomía vaginal o abdominal (enterobacterias, anaerobios, cocos grampositivos)	Amoxicilina/sulbactam o ampicilina/sulbactam o cefazolina ¹ o amoxicilina/clavulanato. Alergia a betalactámicos, metronidazol 500 mg/iv o clindamicina 900 mg/iv + gentamicina 1,5 mg/iv.
Cesárea electiva o de urgencia, rotura prematura de membranas o en trabajo de parto (enterobacterias, anaerobios o cocos grampositivos)	Cefazolina. 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 En cirugía urológica, siempre realizar urocultivo antes del procedimiento.

7.1 Profilaxis antimicrobiana en cirugía, niños y adultos (cont.)

Cuadro 7.b Dosis de antibióticos para profilaxis en cirugía, niños y adultos

Antibiótico	Dosis	
	Niños	Adultos
Amikacina	-	15 mg/kg
Amoxicilina/clavulanato	50 mg/kg/iv	2,4 g/iv (1,2 g/iv cirugía colorrectal de urgencia)
Amoxicilina/sulbactam	50 mg/kg/iv	3 g/iv
Ampicilina/sulbactam	50 mg/kg/iv	3 g/iv (1,5 cirugía colorrectal de urgencia)
Cefazolina	30 mg/kg/iv	2 g/iv (3 g, si peso corporal >120 kg)
Ciprofloxacina	-	400 mg/vo (cirugía urológica)
Clindamicina	10 mg/kg/iv	900 mg/iv
Doxiciclina	-	100 mg/vo
Eritromicina	20 mg/kg/vo	1 g/vo
Gentamicina	2 mg/kg/iv	3 mg/iv
Metronidazol	15 mg/kg/iv	1 g/iv
Neomicina	20 mg/kg/vo	1 g/vo
Penicilina G	-	2 millones UI/iv
Vancomicina	15 mg/kg/iv	1 g/iv c/12 h

7.2 Profilaxis de endocarditis (adultos y niños)

Se recomienda administrar profilaxis a los pacientes con afección cardíaca de mediano y alto riesgo durante todos aquellos 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*)

7.2 Profilaxis de endocarditis (adultos y niños) (cont.)

- completamente reparada con material o dispositivo protésico colocado mediante intervención quirúrgica o con catéter durante los 6 meses inmediatamente posteriores al procedimiento.
- reparada con defectos residuales en el sitio o adyacente al sitio de colocación del dispositivo protésico (que inhibe la endotelización).

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 habrá sangrado.

2. Procedimientos de vías aéreas superiores

Adenoamigdalectomía; intervención quirúrgica que involucre mucosa respiratoria; broncoscopia rígida.

3. Procedimientos que afectan tejidos infectados

Profilaxis de endocarditis infecciosa recomendada en procedimientos dentales, vías aéreas superiores y esófago

Profilaxis estándar

Primera opción: amoxicilina, adultos, 2 g/vo 1 h antes del procedimiento; niños, 50 mg/kg/vo 1 h antes del procedimiento (dosis máxima 2 g).

Otras opciones: alergia grave a penicilina, clindamicina adultos 600 mg/vo; niños, clindamicina 20 mg/kg/vo (dosis máxima 600 mg).

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 50 mg/kg/iv.

Otras opciones: alergia grave a penicilina, 30 min antes del procedimiento, clindamicina,¹ adultos, 600 mg/iv; niños, 20 mg/kg/iv (máximo 600 mg) o cefazolina, adultos, 1 g/iv.

Profilaxis de endocarditis infecciosa para procedimientos de tractos genitourinario y gastrointestinal (excepto esófago), según riesgo del paciente

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).

7.2 Profilaxis de endocarditis (adultos y niños) (cont.)

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 h 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.

¹ En casos de alergia grave a penicilina.

7.3 Profilaxis de infección neonatal por *Streptococcus agalactiae* (estreptococo grupo B) (Véanse los diagramas 7.1 a 7.3.)

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 7.1 y 7.2.

Indicar profilaxis en caso de:

- resultado positivo de la prueba de detección realizada entre las semanas 35 y 37 de gestación (punto 1, anterior).
- antecedente de enfermedad invasiva por estreptococo del grupo B en un recién nacido de embarazo previo.
- bacteriuria por estreptococo del grupo B durante el embarazo actual.
- en ausencia de estudios microbiológicos, administrar profilaxis si: el parto se da antes de la 37^a semana de gestación 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.

7.3 Profilaxis de infección neonatal por *Streptococcus agalactiae* (cont.)

- 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, seguida de 2,5 millones UI/iv c/4 h hasta el nacimiento.

Otras opciones: ampicilina 2 g/iv dosis inicial, seguida de 1 g/iv c/4 h hasta el nacimiento.

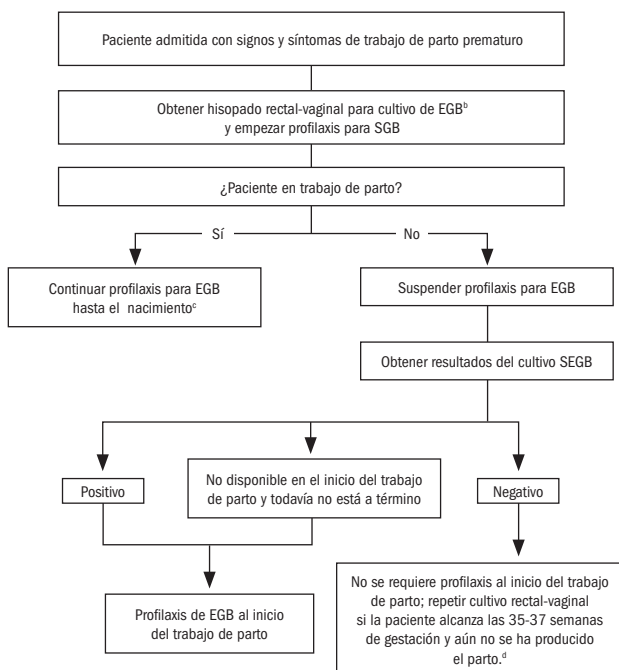
En caso de alergia a penicilina:

- a. en ausencia de riesgo alto de reacción anafiláctica (definido 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, clindamicina 900 mg/iv c/8 h hasta el nacimiento o eritromicina 500 mg/iv c/6 h hasta el nacimiento.

En caso de resistencia de estreptococo del grupo B a clindamicina/macrólidos: vacomicina, 1 g/iv c/12 h hasta el nacimiento.

7.3 Profilaxis de infección neonatal por *Streptococcus agalactiae* (cont.)

Diagrama 7.1. Algoritmo para la detección de colonización por estreptococo del grupo B (EGB) y uso de profilaxis intraparto para mujeres con trabajo de parto prematuro (TPP)^a



^a Gestación de < 37 semanas.

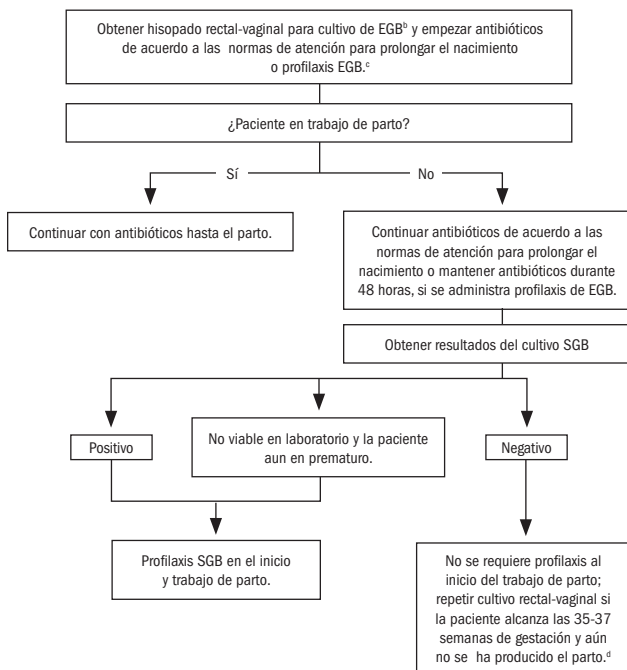
^b Si la paciente tiene un hisopado vaginal-rectal de las cinco semanas más recientes, el resultado de ese cultivo debe servir para guiar el tratamiento. Si el resultado es positivo, la mujer colonizada con EGB debe recibir profilaxis antibiótica intraparto. Si ese resultado es negativo, no se requiere 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 vaginal-rectal si el anterior tiene más de cinco semanas.

7.3 Profilaxis de infección neonatal por *Streptococcus agalactiae* (cont.)

Diagrama 7.2. Algoritmo para detectar estreptococcus del grupo B (EGB) y profilaxis intraparto para mujeres con gestación antes de término^a y ruptura prematura de membrana (PPRM)



^a Gestación de <37 semanas

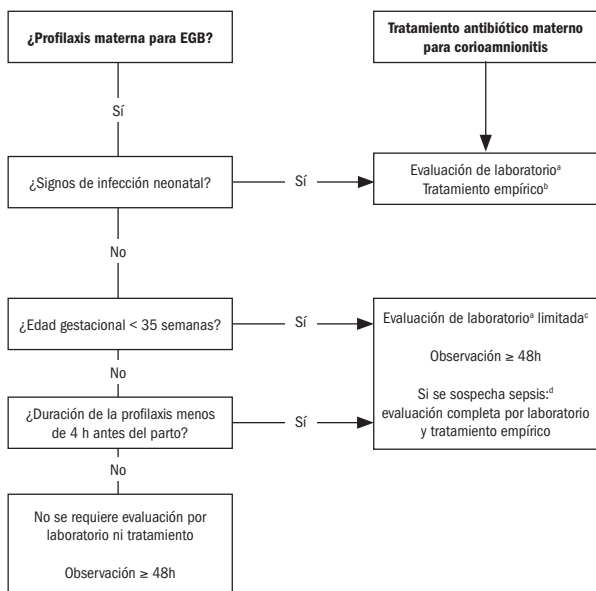
^b Si la paciente tiene un hisopado vaginal-rectal de las cinco semanas más recientes, el resultado de ese cultivo debe servir para guiar el tratamiento. Si el resultado es positivo, la mujer colonizada con EGB debe recibir profilaxis antibiótica intraparto. Si el resultado de un cultivo realizado en las cinco 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 vaginal-rectal si el anterior tiene más de cinco semanas.

7.3 Profilaxis de infección neonatal por *Streptococcus agalactiae* (cont.)

Diagrama 7.3 Algoritmo para la atención del recién nacido cuya madre recibió profilaxis para prevenir infección por estreptococo del grupo B (EGB)



^a La evaluación de laboratorio incluye hemograma, hemocultivos y de tórax (si hay signos respiratorios). Si hay signos de sepsis realizar punción lumbar.

^b Ampicilina + aminoglucósido (remitirse a la sección de sepsis).

^c La evaluación limitada de laboratorio incluye hemograma y hemocultivo.

^d Solo en caso de que la profilaxis haya sido con penicilina, ampicilina o cefazolina.

8. CONTRAINDICACIONES, INTERACCIONES Y REACCIONES ADVERSAS DE LOS ANTIBIÓTICOS

8.1 Contraindicaciones de los antibióticos

Ácido paraaminosalicílico (PAS): hipersensibilidad conocida; insuficiencia renal: 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.

Aminoglucósidos: hipersensibilidad conocida; insuficiencia renal;* miastenia grave (gentamicina, kanamicina, tobramicina); lesión del nervio auditivo (estreptomycin). Contraindicados en el 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.

Capreomicina: 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.

Carbapenemes: 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.

Cefalosporinas: hipersensibilidad conocida; insuficiencia renal;* hiperbilirrubinemia.

Cicloserina: hipersensibilidad conocida; epilepsia, depresión, ansiedad, psicosis; insuficiencia renal; uso excesivo y concomitante de alcohol.

Clindamicina: hipersensibilidad conocida; insuficiencia hepática avanzada. No administrar en casos de meningitis, ya que no difunde adecuadamente al líquido cefalorraquídeo. Atopía.

Cloranfenicol: hipersensibilidad conocida o reacción tóxica previa; 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.

*Ajustar la dosis a la depuración de creatinina.

8.1 Contraindicaciones de los antibióticos (cont.)

Etambutol: neuritis óptica; insuficiencia renal (eliminación de creatinina < 50 ml/min.); artritis gotosa.

Etionamida y protionamida: hipersensibilidad conocida; insuficiencia hepática, porfiria. Evitar el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

Glucopéptidos: hipersensibilidad conocida; gastroenteritis; sordera; insuficiencia renal;* colitis. Vancomicina, precaución en pacientes con cirrosis, obesos y enfermedad grave, riesgo de nefrotoxicidad.

Isoniazida: hipersensibilidad conocida; alcoholismo; lactancia; insuficiencia hepática aguda y crónica; insuficiencia renal grave; neuropatía. En lo posible no usar en los primeros seis meses de embarazo. Si se usa, asociarla con piridoxina. Historia de convulsiones.

Ketólidos: 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 de QT, bradicardia significativa, hipopotasemia e hipomagnesemia no corregida o pacientes a los que se administra antiarrítmicos tipo quinidina o procainamida).

Lincosaminas: hipersensibilidad conocida; embarazo (lincomicina); lactancia; recién nacidos (lincomicina); diarrea aguda; colitis ulcerosa (lincomicina y clindamicina); miastenia.

Linezolid: hipersensibilidad conocida. Precaución con individuos que reciben tratamiento concomitante que produce supresión de la médula ósea o que padecen de supresión de la médula ósea. Síndrome carcinoide. Neuropatía.

Macrólidos: hipersensibilidad conocida; insuficiencia renal grave (claritromicina);* embarazo (claritromicina); lactancia (claritromicina); arritmia cardíaca (eritromicina); insuficiencia hepática (eritromicina).

Metronidazol: embarazo y lactancia. Hipersensibilidad. Falla hepática y discrasia. Precaución en pacientes con insuficiencia renal crónica (efectos adversos pulmonares).

Nitrofuranos: embarazo; lactancia; edad menor de 1 mes; sensibilización previa; neuropatía periférica (nitrofurantoína); hepatitis aguda; neumonitis; anuria, coliburia, insuficiencia renal (nitrofurantoína); deficiencia de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa (nitrofurantoína) o de piruvato deshidrogenasa; hipersensibilidad conocida.

*Ajustar la dosis a la depuración de creatinina.

8.1 Contraindicaciones de los antibióticos (cont.)

Penicilinas: hipersensibilidad conocida.

Pirazinamida: embarazo; insuficiencia hepática o renal; porfiria; enfermedad gotosa grave.

Polimixinas

- **B:** hipersensibilidad conocida. Precaución en insuficiencia renal.
 - **Colistina:** hipersensibilidad a polimixinas. El colistimetato de sodio está contraindicado en miastenia grave. En caso de insuficiencia renal, ajustar dosis y administrar con precaución.
-

Quinolonas: hipersensibilidad conocida; embarazo y lactancia; insuficiencia renal grave.

Rifabutina: hipersensibilidad conocida; plaquetopenia ($< 50.000/\text{mm}^3$) o leucopenia ($< 1.000/\text{mm}^3$); colitis. Ajuste de dosis ante insuficiencia renal.

Rifampicina: hipersensibilidad conocida; gastritis aguda; hepatitis. En lo posible no usar en los primeros seis meses de embarazo, excepto en casos de tuberculosis y brucelosis. Pacientes con VIH en tratamiento antirretroviral. Precaución ante alcoholismo, hiperbilirrubinemia, porfiria, alteración hepática.

Tiacetazona: no administrar a pacientes con VIH, porque tiene riesgo elevado de eritema (erupción) cutáneo grave. Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Tetraciclinas: hipersensibilidad conocida, insuficiencia renal;* embarazo y lactancia; fotosensibilidad; edad menor de 8 años; seudotumor cerebral.

Trimetoprima/sulfametoxazol: hipersensibilidad conocida a uno de los fármacos; anemia megaloblástica; embarazo (últimas dos semanas) y lactancia; edad menor de dos meses; insuficiencia renal grave; insuficiencia hepática; porfiria; deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. En caso de obstrucción intestinal, administrar por vía intravenosa.

*Ajustar la dosis a la depuración de creatinina.

8.2 Interacciones entre antibióticos y otros medicamentos

También pueden consultarse las siguientes fuentes: http://www.drugs.com/drug_interactions.html y <http://www.healthline.com/druginteractions>.

Medicamento	Efecto
Ácido paraaminosalicílico con:	
■ Digoxina	Posiblemente disminuye la absorción de digoxina.
■ Etionamida	Posiblemente aumenta la toxicidad hepática. La combinación de ambos fármacos puede producir hipotiroidismo.
■ Isoniazida	Aumenta los niveles de isoniazida. Anticoagulante; aumenta riesgo de sangrado. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) aumento de la presión arterial y protonamida.
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 toxicidad (oído y riñón).
■ Penicilinas	Disminuye la concentración sérica de amikacina en pacientes con insuficiencia renal crónica.
■ Relajadores musculares (atracurium, pancuronium, tubocurarina)	Aumenta la actividad de los relajantes musculares pudiendo producir depresión respiratoria.
Aminoglucósidos con:	
■ Aciclovir, ácido etacrínico, anfotericina B, antiinflamatorios no esteroideos, cefalosporinas, cefazolina, ciclosporina, cidofovir, cisplatino, furosemida, polimixina tacrolímús, vancomicina, medios de contraste, bloqueadores neuromusculares	Aumenta riesgo de nefrotoxicidad u ototoxicidad o ambos.
■ Aminoglucósidos de administración oral	Disminuye la absorción de digoxina y metotrexato.
■ Clindamicina, foscarnet	Aumenta el potencial nefrotóxico.

8.2 Interacciones entre antibióticos y otros medicamentos (cont.)

Medicamento	Efecto
Capreomicina con:	
■ Fármacos nefro u ototóxicos	Aumenta la nefro y ototoxicidad de la capreomicina y otros fármacos por efecto aditivo.
■ Relajantes musculares (atracurium, pancuronium, tubocurarina)	Aumentan la actividad de los relajantes musculares.
Carbapenemes con:	
■ Ácido valproico	Meropenem, ertapenem, imipenem, tebipenem reducen los niveles séricos de ácido valproico.
■ Colistina, polimixina B, vancomicina	Aumenta nefrotoxicidad.
■ Probenecida	Reduce la eliminación urinaria de carbapenemes; retrasa la eliminación.
■ Ganciclovir	Aumenta el riesgo de convulsiones.
Cefalosporinas con:	
■ Aminoglucósidos	Aumenta nefrotoxicidad.
■ Calcio iv	Ceftriaxona precipita el calcio en el riñón y pulmón de neonatos y ancianos, que puede ser letal.
■ Ciclosporina	Aumenta nivel de ciclosporina con ceftriaxona.
■ Cloranfenicol	Antagonista.
■ Colistina, furosemida	Aumenta nefrotoxicidad.
■ Metmorfina y cefalexina	Aumenta 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.

8.2 Interacciones entre antibióticos y otros medicamentos (cont.)

Cicloserina con:

- Alcohol Aumenta el riesgo de convulsiones.
 - Etionamida e isoniazida Aumentan los efectos sobre el sistema nervioso.
 - Fenitoína Puede incrementar los niveles de fenitoína.
-

Clindamicina con:

- Cloranfenicol Antagonismo.
 - Loperamida, caolina, pectina Aumenta 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 con:

- Ampicilina Antagonismo con el tratamiento de meningitis por aislamientos 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, paracetamol 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.

8.2 Interacciones entre antibióticos y otros medicamentos (cont.)

Cloranfenicol con: (cont.)

- Penicilinas, cefalosporinas y aminoglucósidos Podría disminuir la acción bactericida en pacientes con agranulocitosis o endocarditis.
 - Sulfonilureas Aumenta efecto hipoglucemiante.
-

Colistina 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.
-

Doripenem con:

- Probenecida Aumenta los niveles de doripenem.
 - Valproato Disminuye los niveles de valproato.
-

Etambutol con:

- Hidróxido de aluminio Absorción disminuida.
 - Isoniazida Aumenta la toxicidad del etambutol.
-

Etionamida y protionamida 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).
Aumenta la concentración sérica de isoniazida. Los pacientes con tuberculosis deberían recibir suplemento de piridoxina.
-

8.2 Interacciones entre antibióticos y otros medicamentos (cont.)

Glucopéptidos con:

- | | |
|--|--|
| ■ Aminoglucósidos, anfotericina B, bacitracina, ciclosporina, cisplatino, colimicina, colistina, furosemida, paromomicina, viomicina | Aumenta el riesgo de neurotoxicidad y nefrotoxicidad con vancomicina. |
| ■ Anestésicos | Con vancomicina pueden producir eritema y rubor similar al producido por 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. |
-
- | | |
|--|---------------------------------------|
| ■ Tacrolímús, piperacilina/tazobactam. | Aumentan el riesgo de nefrotoxicidad. |
|--|---------------------------------------|
-

Isoniazida 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. |
-

8.2 Interacciones entre antibióticos y otros medicamentos (cont.)

Isoniazida con: (cont.)

- Etionamida, PAS y propranolol Aumentan 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, telitromicina con:

- Ergotamina y dihidroergotamina Concomitancia con alcaloides derivados del cornezuelo de centeno por riesgo de vasoconstricción grave.
-

Linezolida con:

- Alimentos y bebidas con tiramina, pseudoefedrina y fenilpropanolamina Puede elevar la presión arterial.
 - Antidepresivos, inhibidores de la serotonina Aumenta el riesgo del síndrome de serotonina (fiebre, excitación, temblor).
 - Anticoagulantes orales Aumenta el tiempo de protrombina.
 - Agentes simpaticomiméticos; dopaminérgicos Aumenta la presión sanguínea.
-

Lipopéptidos, daptomicina con:

- Estatinas. Descontinuar su administración al inicio del tratamiento con daptomicina. Aumenta la presión sanguínea. Rabdomiolisis.
-

Macrólidos 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.
- Zidovudina (AZT) Disminuye nivel de AZT.

8.2 Interacciones entre antibióticos y otros medicamentos (cont.)

Macrólidos con: (cont.)

- | | |
|--|--|
| ■ Efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina y rifapentina | Disminuye nivel de macrólido. |
| ■ Colchicina | La claritromicina aumenta la toxicidad de colchicina, sobre todo ante insuficiencia renal. |
| ■ Fluconazol y ritonavir | Aumenta el nivel sérico de claritromicina. |
| ■ Tacrolimús | Aumenta niveles séricos de este fármaco. |
| ■ Lovastatina/sinvastatina | Aumenta niveles de ambos. Rabdomiólisis. |
-

Metronidazol con:

- | | |
|---|--|
| ■ Alcohol | Efecto tipo disulfirán. |
| ■ Ciclosporina y tacrolimús | Aumenta niveles de ambos. |
| ■ Disulfirán | Reacción psicótica. |
| ■ Anticoagulantes orales | Aumenta efecto. |
| ■ Fenobarbital, rifampicina, esteroides | Disminuye la eficacia de metronidazol. |
| ■ Fenitoína | Aumenta toxicidad. |
| ■ 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, nitrofurantoina con:

- | | |
|-------------------|---------------------------|
| ■ Espironolactona | Riesgo de hiperpotasemia. |
|-------------------|---------------------------|
-

8.2 Interacciones entre antibióticos y otros medicamentos (cont.)

Penicilinas naturales, ampicilina, amoxicilina con o sin inhibidores de betalactamasas y penicilinas semisintéticas antiestafilococos, penicilinas anti-*Pseudomonas* + inhibidores de betalactamasas, con:

■ Alopurinol	Aumenta riesgo de eritema con ampicilina.
■ Anticonceptivos orales	Disminuye su efecto.
■ Cefoxitina	Antagonismo en tratamiento de infecciones por cepas de <i>Pseudomonas</i> .
■ Heparina y anticoagulantes orales	Con piperacilina/tazobacam 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/tazobacam, aumenta y prolonga bloqueo neuromuscular.
■ Vancomicina	Con piperacilina/tazobactam, riesgo de nefrotoxicidad.

Pirazinamida con:

■ Alopurinol, probenecida	Disminuye la acción uricosúrica.
■ Ciclosporina	Niveles erráticos de ambos fármacos.
■ Rifampicina	Disminuye el nivel plasmático de rifampicina.

Polimixina B con:

■ BCG	Disminuye los efectos terapéuticos de la vacuna BCG.
■ Bloqueadores neuromusculares	Aumenta el bloqueo neuromuscular.
■ Colistina	Aumenta los efectos de bloqueo neuromuscular.
■ Quinina y quinidina parenteral	Aumenta la neurotoxicidad.

8.2 Interacciones entre antibióticos y otros medicamentos (cont.)

Quinolonas con:

- | | |
|---|--|
| ■ Antiácidos (Ca, Mg, Al) o sucralfato, hierro, zinc, productos lácteos | Disminuyen la absorción de quinolonas. |
| ■ Anticoagulantes orales | Aumentan el tiempo de protrombina. |
| ■ Antiinflamatorios no esteroideos y foscarnet | Incremento de estimulación del sistema nervioso central; pueden provocar convulsiones. |
| ■ Antiarrítmicos | Aumentan el intervalo QT (amiodarona y procainamida). |
| ■ Ciclosporina | Posible aumento de nefrototoxicidad. Con levofloxacina aumenta la concentración de ciclosporina. |
| ■ Cimetidina | Aumenta los niveles de ciprofloxacina y ofloxacina. |
| ■ Clozapina | Aumenta la concentración de clozapina. |
| ■ Ciprofloxacina | Aumenta la concentración de ciprofloxacina. |
| ■ Diazepam | Aumenta los niveles de diazepam. |
| ■ Didanosina | Disminuye absorción. |
| ■ Fenitoína | Probable reducción de la concentración de fenitoína. |
| ■ Gliburid | 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. |
| ■ Zuorasudib | Aumenta cardiotoxicidad. |
-

8.2 Interacciones entre antibióticos y otros medicamentos (cont.)

Rifabutin 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 el 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 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.
- Estatinas, bloqueadores del calcio, tacrolimús, quinidina y propafenona
Disminuye la concentración plasmática de estos fármacos.
- Halotano, pirazinamida e isoniazida
Efecto aditivo de hepatotoxicidad.

8.2 Interacciones entre antibióticos y otros medicamentos (cont.)

Rifampicina con: (cont.)

- | | |
|--|--|
| ■ 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 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 actividad de las sulfonamidas. |
| ■ Hipoglucemiantes orales | Aumenta riesgo de hipoglicemia. |
| ■ Metotrexato | Aumenta la toxicidad del metotrexato. |
| ■ Tiopental | Aumenta el efecto del tiopental. |
-

Tetraciclinas con:

- | | |
|--|--|
| ■ 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. |
-

8.2 Interacciones entre antibióticos y otros medicamentos (cont.)

Trimetoprima/sulfametoxazol 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 con:

- | | |
|-----------------|--|
| ■ Sulfonilureas | Metahemoglobinemia en pacientes pediátricos. |
| | Aumenta riesgo de hipoglucemia. |
-

8.3 Reacciones adversas a los antibióticos

Ácido paraaminosalicílico (PAS). Anorexia, diarrea, reacción alérgica, hepatitis, aumento de tamaño de la tiroides, síndrome de malabsorción, fiebre, aumento del tiempo de protrombina. Pericarditis, agranulocitosis.

Amikacina y kanamicina. Dolor en el sitio de la inyección, proteinuria, hipokalemia e hipomagnesemia, ototoxicidad coclear y vestibular. Neurotóxico con anestesia y relajadores musculares. Kanamicina, riesgo de hipotiroidismo.

Aminoglucósidos. Nefrotóxico; ototóxico coclear y vestibular y bloqueo neuromuscular.¹ Anemia hemolítica. Disminución de la viabilidad y motilidad de los espermatozoides.

Capreomicina. 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).

Carbapenems. 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. Frecuencia de reacción cruzada en pruebas cutáneas fue de alrededor de 1%. Aumento de bilirrubina.

8.3 Reacciones adversas a los antibióticos (cont.)

Cefalosporinas. Reacciones de hipersensibilidad: eritema maculopapuloso, urticaria, prurito, anafilaxia o angioedema, enfermedad del suero,³ eosinofilia; neutropenia reversible, trombocitosis, hipoprotrombinemia, disminución en 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.

Clindamicina. Insuficiencia renal aguda.

Glucopéptidos. 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, náusea 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.

Inhibidores de betalactamasas. Reacciones cutáneas similares a las que se presentan con penicilina; aumento ocasional de las transaminasas y diarrea.⁴

Isoniazida. Hipersensibilidad cutánea; neuropatía periférica, neuritis óptica, psicosis tóxica, convulsiones; hepatitis (náusea, 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.

Ketólidos – 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.

Lincosaminas. Reacción alérgica: reacción cutánea, fiebre, eritema multiforme,¹ anafilaxia;¹ diarrea, colitis pseudomembranosa; hepatotoxicidad caracterizada por aumento de las transaminasas,⁵ neutropenia reversible, trombocitopenia y anemia aplásica.¹ Hipotensión y alteraciones electrocardiográficas.⁶

8.3 Reacciones adversas a los antibióticos (cont.)

Linezolid. 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 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.

Macrólidos. Las más graves son colitis pseudomembranosa por crecimiento de *C. difficile* y arritmia ventricular. Exacerbación de los síntomas de miastenia grave, sobretodo 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.

Metronidazol. Convulsiones, encefalopatía, alteraciones en la función cerebelar; 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.

Nitrofuranos, nitrofurantoína. Náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal; anorexia, astenia, reacción cutánea alérgica, reacción pulmonar de hipersensibilidad aguda, subaguda y crónica; infiltrado pulmonar; alteración de la función hepática; anemia hemolítica,⁷ neuropatía periférica.

Penicilinas. Alergia: anticuerpos IgE, anafilaxia, urticaria temprana, anticuerpos citotóxicos,¹ complejos antígeno anticuerpo,¹ enfermedad del suero, hipersensibilidad retardada, dermatitis de contacto; diarrea, enterocolitis; anemia 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.

Pirazinamida. Náusea y vómito, reacción de hipersensibilidad; dolores articulares; hiperuricemia; ictericia, aumento de las transaminasas séricas por hepatotoxicidad. Nefritis intersticial. Rabdomiolisis con mioglobinuria.

Polimixina B. Nefrotoxicidad, bloqueo neuromuscular y parestesias.

8.3 Reacciones adversas a los antibióticos (cont.)

Quinolonas. Cefalea moderada, anorexia, náusea, vómito, 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 transaminasa. Pancreatitis, insuficiencia renal aguda y exacerbación de miastenia grave. Con ciprofloxacina y moxifloxacina, uveítis; con levofloxacina y moxifloxacina, lesión hepática aguda.

Rifabutin. Náusea, vómito, aumento de enzimas hepáticas, ictericia, gastritis, anorexia, diarrea, dolor abdominal, flatulencia, dispepsia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia, artralgia, mialgia, fiebre, erupción, uveítis de mediana a grave reversible.

Rifampicina. Mareo; dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito; 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 originar una reacción cutánea maculopapular o dermatitis exfoliativa. Cautela en caso de pacientes con lentes de contacto.

Sulfonamidas y trimetoprima. Anemia hemolítica aguda; reacción de hipersensibilidad (eritema nodoso o multiforme, erupción, vasculitis y anafilaxia; náusea, vómito, diarrea), enfermedad del suero, reacción cutánea, síndrome similar a lupus eritematoso; fiebre; cefalea; depresión; necrosis hepática, ictericia. Náusea, vómito, diarrea; prurito, erupción cutánea.

Tetraciclinas. Reacciones de hipersensibilidad:¹ anafilaxia, urticaria, edema local, eritema, síndrome similar a lupus eritematoso, cuando se administra por largo tiempo; pigmentación en uñas, piel y esclerótica;⁸ fotosensibilidad. Decoloración o coloración de los dientes en niños; ulceraciones esofágicas, dolor epigástrico, diarrea, vómito, alteración de la función hepática (sobre todo en embarazadas); agrava lesiones renales previas; vértigo;⁸ moniliasis oral o vaginal y colonización de especies bacterianas resistentes a tetraciclinas. Al igual que con otros antibióticos, puede producir colitis pseudomembranosa (tigeciclina). La tigeciclina puede producir náusea y vómito en hasta 10% de los pacientes.

Trimetoprima/sulfametoxazol. Hiperpotasemia e insuficiencia renal aguda y elevación de la creatinina. Véase también sulfonamidas y trimetoprima.

Tiacetazona. Náusea, vómito, diarrea; prurito, erupción cutánea, a veces grave (síndrome de Stevens-Johnson) en pacientes con sida.

¹ Poco común.

⁵ Clindamicina parenteral.

² Infusión rápida con imipenem.

⁶ Lincomicina endovenosa.

³ Cefaclor.

⁷ Sobre todo en casos de deficiencia de G6PD.

⁴ Con clavulanato.

⁸ Minociclina.

9. FUNCIÓN RENAL Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES

9.1 Pacientes pediátricos

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Aciclovir iv			
≥ 50	5 mg/kg c/8 h	20 mg/kg c/8 h*	D
25-50	5 mg/kg c/12 h	20 mg/kg c/12 h*	
10-24	5 mg/kg c/24 h	10 mg/kg c/24 h*	
< 10	2,5 mg/kg c/24 h	5 mg/kg c/24 h*	
* Encefalitis por virus herpes simplex o varicela zóster.			
Aciclovir vo			
≥ 50	Herpes zóster de paciente inmunocomprometido 250 mg/m ² /4-5 v/d		D
25-50	c/6 a 8 h	c/6 a 8 h	
10-24	c/8 h	c/8 h	
< 10	c/12 h	c/12 h	
Amantadina			
	1 a 8 años de edad	9 a 12 años de edad	D
≥ 50	5-9 mg/kg 2 v/d	100-200 mg c/12 h	
30-50	2,5-4,5 mg/kg iv/d	100 mg c/24 h	
15-29	2,5-4,5 mg/kg c/48 h	100 mg c/48 h	
< 15	5-9 mg/kg c/semana	200 mg c/semana	
Amikacina			
	Dosis de acuerdo con la farmacocinética		DM
Amoxicilina			
> 30	7 mg/kg c/8 h	17 mg/kg c/8 h	DM
10-29	7 mg/kg c/12 h	17 mg/kg c/12 h	
< 10	7 mg/kg c/24 h	17 mg/kg c/24 h	
Amoxicilina/clavulanato			
> 30	8 mg/kg c/8 h	13 mg/kg c/8 h	DM
10-29	8 mg/kg c/12 h	13 mg/kg c/12 h	
< 10	8 mg/kg c/24 h	13 mg/kg c/24 h	
Ampicilina iv			
≥ 50	17 mg/kg c/4 h	33 mg/kg c/4 h	DM
30-50	17 mg/kg c/6 a 8 h	33 mg/kg c/6 a 8 h	
10-30	17 mg/kg c/12 h	33 mg/kg c/12 h	
< 10	17 mg/kg c/24 h	33 mg/kg c/24 h	
Ampicilina/sulbactam			
> 30	25 mg/kg c/6 a 8 h	50 mg/kg c/6 a 8 h	DM
15-29	25 mg/kg c/12 h	50 mg/kg c/12 h	
5-14	25 mg/kg c/24 h	50 mg/kg c/24 h	

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.1 Pacientes pediátricos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Aztreonam (> 1 mes de edad)			DM
≥ 30	30 mg/kg c/6 a 8 h	40 mg/kg c/6 a 8 h	
10-29	15 mg/kg c/6 a 8 h	20 mg/kg c/6 a 8 h	
< 10	7,5 mg/kg c/6 a 8 h	10 mg/kg c/6 a 8 h	
Cefazolina			DM
≥ 30	17 mg/kg c/8 h	33 mg/kg c/8 h	
10-29	17 mg/kg c/12 h	33 mg/kg c/12 h	
< 10	17 mg/kg c/24 h	33 mg/kg c/24 h	
Cefixima			
> 50	8 mg/kg c/24 h		
10-50	6 mg/kg c/24 h		
< 10	4 mg/kg c/24 h		
Cefotaxima (< 50 kg)			DM
> 50	25 mg/kg c/6 h	Dosis de meningitis	
10-50	25 mg/kg c/8 a 12 h	50 - 75 mg/kg c/6 h 50 - 75 mg/kg c/8 a 12 h	
< 10	25 mg/kg c/24 h	50 - 75 mg/kg c/24 h	
Cefoxitina			DM
≥ 30	33 mg/kg c/8 h	53 mg/kg c/8 h	
10-29	33 mg/kg c/12 a 24 h	53 mg/kg c/12 a 24 h	
< 10	33 mg/kg c/24 a 48 h	53 mg/kg c/24 a 48 h	
Ceftazidima			DM
> 50	33 mg/kg c/8 h	50 mg/kg c/8 h	
30-50	33 mg/kg c/12 h	50 mg/kg c/12 h	
10-30	33 mg/kg c/24 h	50 mg/kg c/24 h	
< 10	33 mg/kg c/24 a 48 h	50 mg/kg c/24 a 48 h	
Ceftriaxona			ND
> 50	50-75 mg/kg/d	100 mg/kg/d	
10-50	Sin cambio	Sin cambio	
< 10	Sin cambio	Sin cambio	
Cefuroxíma iv			DM
> 20	33 mg/kg c/8 a 12 h	50 mg/kg c/8 h	
10-20	Sin cambio	Sin cambio	
< 10	33 mg/kg c/24 h	50 mg/kg c/24 h	

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.1 Pacientes pediátricos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Cefuroxima axetilo vo			DM
> 20	15 mg/kg c/12 h	20 mg/kg c/12 h	
10-20	Sin cambio	Sin cambio	
< 10	15 mg/kg c/24 h	20 mg/kg c/24 h	
Ciprofloxacina iv			DL
≥ 30	10 mg/kg c/12 h	15 mg/kg c/12 h	
< 30	10 mg/kg c/18 a 24 h	15 mg/kg c/18 24 a h	
Ciprofloxacina vo			DL
≥ 30	10 mg/kg c/12 h	15 mg/kg c/12 h	
< 30	10 mg/kg c/24 h	15 mg/kg c/24 h	
Claritromicina			
	<u>> 6 meses de edad</u>		
≥ 30	7,5 mg/kg c/12 h	15 mg/kg c/12 h	
< 30	7,5 mg/kg c/24 h	7,5 mg/kg c/24 h	
Colistina			
> 50	2,5 mg/kg c/12 h	2,5 mg/kg c/8 h	
< 30	2,5 mg/kg c/24 h		
Didanosina			
> 50	90 mg/m ² c/12 h		
10-50	90 mg/m ² c/12 a 24 h		
< 10	90 mg/m ² c/24 h		
Emtricitabina			
<u>Peso corporal > 33 kg</u>			
> 50	200 mg/kg c/24 h		
30-50	200 mg/kg c/48 h		
15-30	200 mg/kg c/72 h		
< 15	200 mg/kg c/96 h		
<u>> 4 meses de edad y peso corporal < 33 kg</u>			
> 50	6 mg/kg	240 mg/d	
30-50	6 mg/kg	120 mg/d	
15-30	6 mg/kg	80 mg/d	
< 15	6 mg/kg	60 mg/d	
Ertapenem			D
> 50	30 mg/kg c/12 h		
10-50	15 mg/kg c/12 h		
< 10	15 mg/kg 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.

9.1 Pacientes pediátricos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Etambutol (> 12 años)			DL
> 50	15 mg/kg c/24 h		
10-50	15 mg/kg c/24 a 36 h		
< 10	15 mg/kg c/48 h		
Famciclovir			
> 50	500 mg c/12 h		
10-50	250 mg c/24 h		
< 10	125 mg c/48 h		
Flucitosina			D
> 50	12,5 mg/kg c/6 h	37,5 mg/kg c/6 h	
10-50	12,5 mg/kg c/12 h	37,5 mg/kg c/12 h	
< 10	12,5 mg/kg c/24 h	37,5 mg/kg c/24 h	
Fluconazol iv/vo			DM
>50	3 mg/kg/d c/24 h	12 mg/kg/d c/24 h	
10-50	50% de la dosis recomendada	50% de la dosis recomendada	
< 10	25% de la dosis recomendada	25% de la dosis recomendada	
Ganciclovir			D
	<u>Inducción</u>	<u>Mantenimiento</u>	
≥ 70	2,5 mg/kg c/12 h	5 mg/kg c/24 h	
50-69	1,25 mg/kg c/12 h	2,5 mg/kg c/24 h	
25-49	2,5 mg/kg c/24 h	1,25 mg/kg c/24 h	
< 25	1,25 mg/kg c/24 h	0,625 mg/kg c/24 h	
Gentamicina			D
Dosis de acuerdo con la farmacocinética.			
Imipenem/cilastatina			DM
> 50	15 mg/kg c/6 h	25 mg/kg c/6 h	
10-50	7,5 mg/kg c/8 a 12 h	12,5 mg/kg c/8 a 12 h	
< 10	3,75 mg/kg c/12 h	6,25 mg/kg c/12 h	
Lamivudina			
≥ 50	2 mg/kg c/12 h		
30-49	2 mg/kg c/24 h		
15-29	1,33 mg/kg c/24 h		
5-14	0,66 mg/kg c/24 h		
< 5	0,33 mg/kg c/24 h		

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.1 Pacientes pediátricos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Levofloxacina			
>50	10 mg/kg c/24 h	20 mg/kg c/24 h	
10-50	5 mg/kg c/24 h	10 mg/kg c/24 h	
< 10	5 mg/kg c/48 h	10 mg/kg c/48 h	
Meropenem			
≥ 50	20 mg/kg c/8 h	40 mg/kg c/8 h	
26-50	20 mg/kg c/12 h	40 mg/kg c/12 h	
10-25	10 mg/kg c/12 h	20 mg/kg c/12 h	
< 10	10 mg/kg c/24 h	20 mg/kg c/24 h	
Metronidazol iv/vo			DM
≥ 50	7,5 mg/kg c/6 h		
10-50	Sin cambio		
< 10	7,5 mg/kg c/12 h		
Oxacilina			ND
≥ 50	25 mg/kg c/6 h	50 mg/kg c/6 h	
10-50	Sin cambio	Sin cambio	
< 10	Usar la dosis más baja	Usar la dosis más baja	
Penicilina			DM
> 50	17,000 UI/kg c/4 h	42,000 UI/kg c/4 h	
10-50	17,000 UI/kg 17,000 UI/kg c/12 a 18 h	42,000 UI/kg c/6 a 12 h 42,000 UI/kg c/12 a 18 h	
Piperacilina			DM
> 50	33 mg/kg c/4 a 6 h	50 mg/kg c/ 4 a 6 h	
10-50	33 mg/kg c/8 a 12 h	50 mg/kg c/8 a 12 h	
< 10	33 mg/kg c/12 h	50 mg/kg c/12 h	
Piperacilina/tazobactam			DM
> 40	80 mg/kg c/8 h	100 mg/kg c/8 h	
20-40	Disminuir la dosis 30%, dar c/6 h	Para pacientes < 6 meses de edad y eliminación de creatinina < 40	
< 20	Disminuir la dosis 30%, dar c/8 h	Disminuir la dosis 30% y dar c/8 h	
Tobramicina			DM
Dosis de acuerdo con la farmacocinética.			

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.1 Pacientes pediátricos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Trimetoprima (TMP)/sulfametoxazol (SMX) iv/vo			
> 50	3 mg/kg (TMP) c/12 h	5 mg/kg (TMP) c/12 h	
30-50	c/12 a 18 h o reducir la dosis 25%.	c/12 a 18 h o reducir la dosis 25%.	
15-29	c/18 a 24 h o reducir la dosis 50%.	c/18 a 24 h o reducir la dosis 50%.	
< 15	No se recomienda.	No se recomienda.	
Valganciclovir			
> 50	16 mg/kg c/12 h		
30-50	8 mg/kg c/12 h		
10-30	8 mg/kg c/12		
< 10	No se recomienda.		
Vancomicina	Dosis de acuerdo con la farmacocinética.		

9.2 Pacientes adultos

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	<u>Profilaxis herpes simple (VHS)</u>	<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	
		Dosis máxima*	
> 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	
* Dar dosis máxima para meningitis, encefalitis y varicela de pacientes inmunocomprometidos.			

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Aciclovir vo			
	<u>Profilaxis VHS</u>	<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 c/12 h	200 mg c/12 h	
		<u>Tratamiento varicela zóster</u>	
> 50		800 mg 5 v/d	
30-50		800 mg 5 v/d	
10-29		800 mg c/8 h	
< 10		800 mg c/12 h	
Adefovir			
> 50-90	10 mg c/24 h		
10-50	10 mg c/48 a 72 h		
< 10	10 mg c/72 h		
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 72 h		
*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		

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Amoxicilina/clavulanato vo			DM
>50	500 mg c/8 a 12 h*	875 mg c/12 h [†]	
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 > 30ml/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			DM
>50	1 g c/4 a 6 h	2 g c/4 a 6 h*	
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.			
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	Anfotericina B convencional	Anfotericina, complejo lipídico	ND
> 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.			

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
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	
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, luego 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 cuando se administra vo.

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Cefazolina iv			DM
> 50	1 g c/8 h		
30-50	1 g c/8 h		
10-29	1 g c/12 h		
< 10	1 g c/24 h (2 g c/48 h)		
Cefepima iv			D
		<u>Meningitis</u>	
> 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	1 g 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	
Cefoxitina iv			D
> 50	1 g c/6 h	2 g c/6 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	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 v/semana posdiálisis		
Ceftarolina iv			
≥ 50		600 mg c/12 h	
< 50		400 mg c/12 h	
Ceftazidima iv			DL
> 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*	

* Pacientes con neutropenia febril: dosis máxima.

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
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), luego 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
Ceftriaxona 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*	
* 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).			
Cefuroxíma iv			
> 50	750 mg c/8 h		DM
30-50	750 mg c/8 h		
10-29	750 mg c/12 h		
< 10	750 mg c/24 h		
Cefuroxíma axetilo vo			
> 50	750 mg c/8 h		DM
30-50	750 mg c/8 h		
10-29	750 mg c/12 h		
< 10	750 mg c/24 h		

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Cidofovir			
> 50-90	5 mg/kg c/7 d (inducción), luego 5 mg/kg c/2 semanas (mantenimiento)		
10-50	0,5-2 mg/kg c/7 d (inducción) 0,5-2 mg/kg c/2 semanas (mantenimiento)		
< 10	0,5 mg/kg c/7 d (inducción) 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.			
Claritromicina 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		
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	

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Cloranfenicol iv*	50-100 mg/kg/d	4 g/d	DL
> 50	divididos c/6 a 8 h		
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			S/I
≥ 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.		
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.			
HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.			

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Doxiciclina iv/vo			
≥ 50	200 mg la primera dosis, seguidos de 100 mg c/12 h.		
< 50	No requiere ajuste de dosis.		
Efavirenz vo			
≥ 50	600 mg por la noche antes de dormir.		S/I
< 50	Sin cambio		
Emtricitabina vo			
≥ 50	200 mg c/24 h		DM
30-49	200 mg c/48 h		
15-29	200 mg c/72 h		
< 15	200 mg c/96 h		
Pacientes en HM: 200 mg c/96 h al finalizar la diálisis si la dosis se administra el mismo día de la diálisis.			
Emtricitabina/tenofovir vo			
≥ 50	200/300 mg c/24 h*		S/I
* No se recomienda la dosis fija; véanse los componentes por separado.			
Eritromicina iv/vo			
> 50	500 mg c/6 h	1 g c/6 h	ND
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			
≥ 30	1 g c/24 h		DM
< 30	500 mg c/24 h		
Etambutol vo			
> 50	15-25 mg/kg c/24 h	2,5 g/d	DL
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			
≥ 50	200 mg 2 v/d después de comer.		S/I
< 50	Sin cambio		

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Flucitossina 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.			
Fluconazol iv			DM
(Sólo 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 c/24 h	
10-29	100 mg c/24 h	200 mg c/24 h	
< 10	100 mg c/48 h	200 mg c/48 h	
* Puede requerir dosis de hasta 800 mg/d, según la sensibilidad de la especie.			
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 ≤ 70 ml/min: consultar a farmacéutico por la dosis. El tipo de infección y el grado de función renal deben evaluarse para ajustar la dosis correctamente.			
HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.			

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
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.			
Ganciclovir vo			D
> 50	1-1,5 g 3 v/d		
30-50	1-1,5 g 1 v/d		
10-29	500 mg 1 v/d		
< 10	500 mg c/48 h		
Gentamicina iv	Dosis de carga 2-3 mg/kg,		D
> 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. Monitorear 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	
Isoniazida vo			D
> 50	300 mg c/24 h		
30-50	Sin cambio		
10-29	Sin cambio		
< 10	Sin cambio		

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
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		
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		

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Lopinavir/ritonavir*			S/I
> 50	400/100 mg c/12 h		
< 50	Sin cambio		
* Véase el capítulo 14 para determinar la dosis cuando se usa con otros agentes antrirretrovirales.			
Maraviroc vo			
> 50	Véase el folleto que acompaña el envase del medicamento. No hay información suficiente para hacer recomendaciones.		
< 50			
Meropenem iv*		<u>Neutropenia febril</u>	DM
> 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.			
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		

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Nevirapina vo			
≥ 50	200 mg c/12 h*		S/I
< 50	Sin cambio		
* Dosis de introducción: 200 mg c/24 h los primeros 14 d de tratamiento para disminuir la frecuencia de la erupción.			
Nitrofurantóina			
≥ 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			
> 50	400 mg c/12 h		DL
30-50	400 mg c/12 h		
10-29	400 mg c/24 h		
< 10	400 mg c/24 h		
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	
< 10	S/I	S/I	
Penicilina iv			
> 50	2 millones UI c/4 h	4 millones UI c/4 h	DM
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			
> 50	500 mg c/6 h		DM
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.

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
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 de peso una vez al día por 7 a 10 días, seguidos de 4 mg/kg de peso, días alternativos, hasta completar al menos 14 dosis. En casos menos graves: 4 mg/kg de peso, días alternativos, hasta completar al menos 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	
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		
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.			

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
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	
Ritonavir vo			S/I
< 50	100 mg c/12 o 24 h como reforzador de inhibidores de la proteasa		
Saquinavir vo			S/I
≥ 50	1.000 mg c/12 h*		
< 50	Sin cambio		
* Administrar junto con ritonavir 100 mg c/12 h.			
Tedizolida			
	200 mg/d vo o iv		
	No requiere ajuste de dosis.		
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 iv			
	Dosis según farmacocinética		D
Trimetoprima/sulfametoxazol iv			
	No NPC*	NPC*	DM
> 50	2,5 mg/kg c/12 h	5 mg/kg c/6 h	
30-50	2,5 mg/kg c/12 h	5 mg/kg c/6 h	
10-29	2,5 mg/kg c/12 h	5 mg/kg c/12 h	
< 10	2,5 mg/kg c/24 h	5 mg/kg c/24 h	
*Neumonía por <i>Pneumocistis jirovecii</i> .			

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
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. Monitorear los niveles.			
[†] No recomendado por el fabricante debido a litiasis renal para una eliminación de creatinina de <15 ml/min.			
Valganciclovir vo			D
	<u>Profilaxis/Dosis mantenimiento</u>	<u>Tratamiento</u>	
> 50	900 mg c/24 h	900 mg c/12 h	
> 50	900 mg c/24 h	900 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	250 mg c/6 h	
< 50	Sin cambio		
* Solo para el tratamiento de enfermedad grave por <i>C. difficile</i> o fracaso del tratamiento con metronidazol.			
Voriconazol iv			DL
> 50	6 mg/kg c/12 h por 2 dosis, luego 4 mg/kg c/12 h		
30-50	iv contraindicado; solo indicar vo.		
10-29			
< 10			

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/l, sin información.

9.2 Pacientes adultos (cont.)

Eliminación de creatinina (ml/min)	Dosis ordinaria	Dosis máxima	HD
Zidovudina iv*			ND
> 50	1 mg/kg c/4 h		
30-50	1 mg/kg c/4 h		
10-29	1 mg/kg c/4 h		
<10	1 mg/kg c/6 a 8 h		
* Manténgase la dosis a menos que haya cambios significativos de la función renal durante la hospitalización.			
Zidovudina vo*			
> 50	300 mg c/12 h		
30-50	300 mg c/12 h		
10-29	300 mg c/12 h		
<10	100 mg c/8 h o 300 mg/d		
* Manténgase la dosis a menos que haya cambios significativos de la función renal durante la hospitalización.			

HD, hemodiálisis; D, diálisis; DL, diálisis leve; DM, diálisis moderada; ND, paciente no dializado; v, veces; d, día; S/I, sin información.

10. TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR HONGOS

10

10.1 Micosis endémicas

Coccidioidomycosis

(*Coccidioides immitis* en California y *C. posadasii* en el resto de América)

Infección primaria pulmonar: tratar solo en casos de fiebre, pérdida de peso (> 10% del peso corporal), sudoración nocturna por > 3 semanas, infiltrados pulmonares bilaterales, anticuerpos fijadores de complemento con títulos > 1:16, intradermoreacción negativa o fatiga que no desaparece en un período de dos meses o si se trata de embarazada o huésped inmunocomprometido (VIH, 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 en asociaciones lipídicas 1 mg/kg/d (no usar azólicos en el embarazo).

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 400-1.000 mg/vo c/24 h, inicialmente; luego disminuir a 400 mg/d por tiempo indefinido.

Otras opciones: anfotericina B liposomal o en asociaciones lipídicas, 0,6-1 mg/kg/iv/d o voriconazol 4 mg/kg dos veces/d. Para coccidioidomycosis refractaria, voriconazol asociado a caspofungina 1 mg/kg/d y luego 0,7 mg/kg/d.

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 en niños fraccionados en 2 tomas o voriconazol asociado a caspofungina dosis de carga 1 mg/kg/día, seguido de dosis de mantenimiento de 0,7 mg/kg/día.

Infección pulmonar, casos leves

Primera opción: itraconazol 200 mg/vo dos veces por d por 9 meses, mínimo.

Otras opciones: fluconazol 400 mg/vo/d por 6 meses, mínimo.

Infección pulmonar, casos graves

Primera opción: anfotericina B en asociaciones lipídicas 0,6-1 mg/kg/iv/d, hasta llegar a dosis total de 2,5 g; continuar con fluconazol 6-12 mg/kg/vo/d (por un mínimo de 1 año) o itraconazol 200 mg/vo dos veces/d por 9 meses mínimo.

Otras opciones: en caso de bullas rotas o hemoptisis, podría necesitarse resección quirúrgica.

10.1 Micosis endémicas (cont.)

Coccidiomicosis (cont.)

Diseminada no meníngea

Primera opción: itraconazol hasta 600 mg/vo/d por 2 a 3 d, seguido de 400 mg/vo/d por 9 meses a 3 años después de la resolución de signos y síntomas. En un tercio de los casos hay recaída.

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 lipídica o anfotericina B liposomal 5 mg/kg/iv/d, hasta que los síntomas desaparezcan. Desbridar o drenar en caso de localizaciones que lo requieran (p. ej., osteoarticulares).

Tratamiento de formas refractarias: voriconazol 4 mg/kg dos veces/d o posaconazol 400 mg/vo c/12 h por un período cercano a los 12 meses, según respuesta clínica.

Criptococosis (*Cryptococcus neoformans* y *C. gatti*)

No meníngea en paciente inmunocompetente (por ejemplo, enfermedad pulmonar sola)

Primera opción: itraconazol 400 mg/vo/d por 6 meses.

Otras opciones: fluconazol 400 mg/vo/d por 6 meses o anfotericina B 0,3 mg/kg/iv/d + flucitosina 25 mg/kg/vo c/6 h por 2 semanas o anfotericina B 0,5 mg/kg/iv/d por 6 semanas ambos seguidos de fluconazol 400 mg/vo/d por 6 meses.

Cuando no se pueda descartar compromiso meníngeo inicial, fluconazol 200 mg/vo/d por 6 meses.

Meningitis (no sida): anfotericina B 0,5-0,8 mg/kg/iv/d + flucitosina 25 mg/kg/vo c/6 h por 2 semanas o anfotericina B 0,7-1 mg/kg/iv/d por 8 a 10 semanas, ambos seguidos de fluconazol 400 mg/vo/d por 6 a 12 meses o anfotericina B liposomal o complejo lipídico 3-6 mg/kg/iv/d para pacientes con disfunción renal o con trasplante de órgano sólido.

Meningitis (con sida)¹

Primera opción: anfotericina B 0,5-0,8 mg/kg/iv/d + flucitosina 25 mg/kg/vo c/6 h por 2 semanas; continuar con fluconazol 400 mg/vo/d por 8 semanas y después fluconazol 200 mg/vo/d, según necesidad. Se puede suspender el fluconazol en caso de recuento de CD4 > 100 células/ μ l y carga viral indetectable o muy baja por al menos 3 meses y con un mínimo de 12 meses de tratamiento antifúngico. Si no se dispone de flucitosina, se puede asociar anfotericina B, 0,7 mg/kg/d con fluconazol 800 mg/d/iv o vo por dos semanas y luego continuar con fluconazol 800 mg/d/iv o vo por 8 semanas.

Otras opciones: fluconazol 400-800 mg/vo/d por tiempo indefinido o anfotericina B lipídica o anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/iv/d por 2 semanas,

10.1 Micosis endémicas (cont.)

10

Criptococosis (cont.)

seguidos de fluconazol 400 mg/vo/d por 8 semanas y después fluconazol 200 mg/vo/d, según necesidad. Ante resistencia a fluconazol, puede administrarse voriconazol 4 mg/kg/vo dos veces/d, según necesidad. Controlar para detectar aparición de hidrocefalia.

Histoplasmosis (*Histoplasma capsulatum*)

Primaria, con enfermedad leve, paciente inmunocompetente: no se recomienda tratamiento.

Enfermedad moderada

Primera opción: itraconazol 200 mg/vo c/8 h los primeros 3 d y luego 200 mg/vo/d por 6 meses. En caso de histoplasmosis crónica, itraconazol 200 mg/vo/d por 12 meses y hasta 14 meses.

Otras opciones: anfotericina B 0,7 mg/kg/d/iv o, en caso de falla renal, formulación lipídica 3 mg/kg/d, hasta mejoría, seguidos de fluconazol 400 mg/vo/d por 6 a 9 meses.

Enfermedad grave, sin meningitis

Primera opción: anfotericina B en asociaciones lipídicas 5 mg/kg/d. Al mejorar el paciente (1-2 semanas), continuar con itraconazol 200 mg/vo c/8 h por tres d, seguidos de 200 mg/vo c/12h por 6 a 18 meses.

Otras opciones: itraconazol 400 mg/vo/d por 6 semanas, seguidos de 200 mg/vo/d por 9 meses.

Meningitis²

Primera opción: anfotericina B liposomal o en asociaciones lipídicas 3 mg/kg/d por 3 meses. Si el paciente mejora rápidamente, continuar con itraconazol 400 mg/vo/d por tiempo indefinido. Los pacientes con inmunosupresión pueden presentar recidiva. Como supresión, administrar itraconazol 400 mg/vo/d o voriconazol 6 mg/kg, seguidos de 4 mg/kg c/12 h o fluconazol 400-800 mg/d por tiempo indefinido. En pacientes con VIH, > 12 meses de tratamiento antifúngico y con CD4 > 150 células/ μ l y carga viral no detectable por 6 meses, se puede suspender el itraconazol. Se sugiere determinar los niveles de itraconazol en sangre luego de 7 a 15 días de iniciado el tratamiento donde se cuente con la posibilidad de hacerlo. Los niveles deben ser superiores a 1 μ g/ml.

Paracoccidioidomicosis (*Paracoccidioides brasiliensis*, tipo adulto)

Crónica

Primera opción: itraconazol 100-200 mg/vo/d por 6 meses.

Otras opciones: ketoconazol 400 mg/vo/d por 12 meses o trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo c/12 h por 24 meses, como mínimo.

10.1 Micosis endémicas (cont.)

Paracoccidioidomicosis (cont.)

Aguda, grave con mala absorción (tipo juvenil): anfotericina B 0,7 mg/kg/iv/d hasta que haya remisión clínica; continuar con trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo c/12 h por 2 años o sulfadiazina 1 g/vo c/6 h durante 2 años.

Aguda leve (sin mala absorción): itraconazol 200 mg/vo/d por 12 meses.

¹ Controlar la respuesta a los antirretrovirales, ya que existe riesgo de recaídas si el recuento de CD4 disminuye y la carga viral aumenta.

² Se han descrito síndromes de reconstitución inmune tras el rápido ascenso del recuento de CD4, con presencia de fiebre, adenopatía e infiltrados pulmonares. En caso de síntomas graves, es beneficioso dar un curso limitado de esteroides.

10.2 Micosis sistémicas

Aspergilosis

Invasiva:^{1,2} *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*, otros

Primera opción: voriconazol 6 mg/kg/iv c/12 horas el primer d, 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. 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: caspofungina 70 mg/iv el primer día, seguidos de 50 mg/iv c/24 h por 14 d mínimo • anidulafungina 200 mg/iv/por 1 d, seguidos de 100 mg/iv/d por un mínimo de 14 d • anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/iv/d • anfotericina complejo lipídico 5 mg/kg/iv/d. Las especies *Aspergillus terreus* y *A. nidulans* son resistentes a la anfotericina B.

Para tratamiento de rescate por falla o intolerancia, se pueden indicar formulaciones lipídicas de anfotericina B • voriconazol, cuando no se hayan administrado como primera opción • caspofungina • posaconazol • micafungina³ • anidulafungina. En todos los casos se recomienda inicio precoz del tratamiento antifúngico y control de las condiciones predisponentes (neutropenia, corticoides, otras).

Invasiva crónica

Primera opción: voriconazol 200 mg/vo dos veces/d por 6 meses o más.

Otras opciones: itraconazol 200 mg/vo dos veces/d por 6 meses o más.

Intracavitaria

Primera opción: evaluar la posibilidad de extirpación quirúrgica.

Otras opciones: si la extirpación quirúrgica no fuese posible, voriconazol 200 mg/vo dos veces por d por ≥ 6 meses • itraconazol 200 mg/vo dos veces/d por ≥ 6 meses.

10.2 Micosis sistémicas (cont.)

10

Aspergílois (cont.)

Broncopulmonar alérgica

Primera opción: corticosteroides en dosis variable, según el paciente.

Otras opciones: voriconazol o itraconazol 200 mg/vo dos veces por d por \geq 4 meses.

Sinusitis no invasiva en pacientes atópicos con pólipos nasales

Primera opción: limpieza quirúrgica del seno y ampliación del antro.

Otras opciones: corticosteroides + itraconazol 200 mg/vo dos veces por d por \geq 4 meses.

Sinusitis invasiva aguda o crónica

Primera opción: si fuese posible, limpieza quirúrgica del seno + voriconazol 6 mg/kg/iv c/12 horas el primer d, seguidos de 4 mg/kg/iv c/12 h por 7 d mínimo, seguidos de 200 mg/vo dos veces por d hasta resolución de los síntomas y mejoría radiográfica; 30 d mínimo.

Otras opciones: caspofungina 70 mg/iv el primer día seguidos de 50 mg/iv c/24 h hasta que desaparezcan los síntomas o anidulafungina 200 mg/iv por 1 d, seguidos de 100 mg/iv/d por un mínimo de 14 d o anfotericina B liposomal o lipídica 3-5 mg/kg/iv/d hasta que mejoren los síntomas.

Se recomienda controlar los niveles plasmáticos de voriconazol, itraconazol y posaconazol.

Candidiasis

Fungemia sin compromiso inmunológico en paciente clínicamente estable no neutropénico (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parasilosis*)

Primera opción: caspofungina 70 mg/iv el primer d, 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 fluconazol 400 mg/d; completar un mínimo de 14 d luego del último hemocultivo negativo. En caso de lesiones oculares o cerebrales, iniciar tratamiento con voriconazol 6 mg/kg/iv c/12 h y luego 4 mg/kg c/12 h y luego, tras 14 d del último hemocultivo negativo pasar a fluconazol por 4 a 6 semanas

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 d, seguidos de 3 mg/kg/iv c/12 h o fluconazol 800 mg/iv seguidos de 400 mg/d/iv, mínimo 14 d, en todos los casos luego de cultivo negativo.

Candida krusei, Candida glabrata⁴ o paciente con creatinina anormal o con exposición reciente a azoles.

Caspofungina 70 mg/iv el primer d, seguidos de 50 mg/iv/d, 14 d mínimo o anidulafungina, 200 mg/iv/por un d, seguidos de 100 mg/iv/d o micafungina³

10.2 Micosis sistémicas (cont.)

Candidiasis (cont.)

100/mg/iv/d por un mínimo de 14 d. En todos los casos luego de cultivo negativo.

Candida krusei, Candida glabrata,³ paciente neutropénico

Primera opción: caspofungina 70 mg/iv el primer d, 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. parapsilosis*

Primera opción: caspofungina 70 mg/iv el primer d, 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, en todos los casos por 3 semanas mínimo, seguidos de fluconazol 400-800 mg/iv/d hasta que se resuelva la neutropenia y el paciente haya respondido.

Otras opciones: voriconazol 6 mg/kg/iv c/12 h el primer d, seguidos de 3 mg/kg/iv c/12 h por 3 semanas mínimo.

Peritonitis asociada a diálisis peritoneal

Primera opción: caspofungina 70 mg/iv el primer d, 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. Quitar el catéter en las primeras 72 horas.

Otras opciones: anfotericina B liposomal 1 mg/l de líquido de diálisis peritoneal en administración intraperitoneal y luego de retirar el catéter, fluconazol 200 mg/vo/d por 4 a 8 semanas.

Cistitis

Primera opción: fluconazol 200 mg/iv o vo por 14 d. Tratar en caso de pacientes con factores de riesgo (neutropénicos) o pacientes que serán sometidos a procedimientos urológicos. En otros casos corregir primero factores predisponentes (catéter vesical, obstrucción, etc.)

Otras opciones: anfotericina B (irrigación vesical) 5 mg/100 ml H₂O a 42 ml/h por 1 a 2 d **o** 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: después de reemplazar la válvula, anfotericina B liposomal **o** en asociaciones lipídicas 3 a 5 mg/kg/iv por dosis por d, por 6 semanas **o** caspofungina 70 mg/iv dosis de carga el primer d, luego 50 mg/iv/d hasta

10.2 Micosis sistémicas (cont.)

10

Candidiasis (cont.)

por 6 semanas o anidulafungina 200 mg/iv por 1 d, seguidos de 100 mg/iv/d o micafungina 100 mg/d 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 (absceso perivalvular o miocárdico).

Otras opciones: paciente que no quiera o no tolere la cirugía: para supresión crónica, fluconazol 400-800 mg/iv/d por tiempo indefinido.

Cromoblastomicosis (*Cladophialophora* o *Fonsecaea* cutánea)

Predominantemente de pies y piernas

Primera opción: lesiones pequeñas, escisión quirúrgica o criocirugía con nitrógeno líquido. Lesiones extensas, terbinafina 250-500 mg/vo/d, hasta que las lesiones se resuelvan o itraconazol 400 mg/vo/d por 12 a 18 meses. De encontrarse disponible la flucitosina, agregar 25 mg/vo/d c/6 h por dos semanas al itraconazol.

Otras opciones: posaconazol 200 mg/vo 4 veces por d hasta la cura del paciente, que depende del hospedero y de la magnitud de las lesiones. Es altamente eficaz en casos refractarios al tratamiento.

***Pseudallescheria boydii*, *Scedosporium apiospermum*.** Piel, tejido subcutáneo, absceso cerebral, meningitis recurrente

Primera opción: voriconazol 6 mg/kg/iv el primer d, 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: cirugía + itraconazol 200 mg/vo dos veces por d o hasta que las lesiones se resuelvan.

Esporotricosis (*Sporothrix schenckii*)

Cutánea o linfonodular

Primera opción: itraconazol (solución oral) 100-200 mg/vo por 3 a 6 meses.

Otras opciones: fluconazol 400 mg/vo/d por 6 meses o solución saturada de yoduro de potasio (SSIK) (1 g de IK en 1 ml de H₂O). Iniciar 5 a 10 gotas tres veces por d, aumentando gradualmente a 40 a 50 gotas 3 veces por d por 3 a 6 meses. Tomar después de las comidas, disuelto en líquido azucarado.

Extracutánea: osteoarticular, pulmonar, diseminada

Primera opción: puede requerir inicio de tratamiento con anfotericina B en asociaciones lipídicas 3-5 mg/kg/iv/d, seguidos de itraconazol 200 mg/vo dos veces por d por 6 a 12 meses, seguidos de 200 mg/vo/d como mantenimiento,

10.2 Micosis sistémicas (cont.)

Esporotricosis (cont.)

por 6 a 12 meses hasta que las lesiones desaparezcan. En casos de menos gravedad, administrar itraconazol según se indica anteriormente.

Otras opciones: fluconazol 800 mg/vo/d por 12 meses o más, dependiendo del curso clínico, hasta que el paciente se cure.

Meníngea

Anfotericina B en asociaciones lipídicas 3-5 mg/kg/iv/d, seguidos de itraconazol 200 mg/vo c/12 h por 12 meses o más, dependiendo del curso clínico. Considerar tratamiento de por vida.

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 d, 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) por 3 a 6 semanas. Continuar el tratamiento hasta que el recuento de neutrófilos se recupere.

Otras opciones: anfotericina B en asociaciones lipídicas 5-10 mg/kg/iv por 3 a 6 semanas. Continuar el tratamiento hasta que el recuento de neutrófilos se recupere. Otros fármacos activos son las formulaciones lipídicas de anfotericina B y posaconazol y posiblemente la combinación de antifúngicos, como anfotericina + voriconazol.

Mucormicosis

Zigomicosis, *Rhizopus*, *Rhizomucor*, *Absidia* rinocerebral, pulmonar

Primera opción: anfotericina B liposomal 5-10 mg/kg/d.

Otras opciones: posaconazol 200 mg/vo 4 veces por d, hasta que haya mejoría. Considerar tratamiento quirúrgico.

¹ Hay problemas relacionados con la 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.

10.3 Micosis cutáneas, subcutáneas y mucosas

Candidiasis¹

Mucocutánea crónica

Primera opción: fluconazol 150 mg/vo c/48 a 72 h por varios meses.

Otras opciones: ketoconazol, niños, 3-6 mg/kg/vo/d, por 3 a 6 meses. Adultos, 400 mg/vo/d, por 3 a 6 meses.

Cutánea

Primera opción: fluconazol 150 mg/vo c/48 a 72 h. Total de 3 dosis.

Otras opciones: ketoconazol 400 mg/vo/d por 7 a 14 d.

Oral, paciente sin compromiso inmunológico

Primera opción: aplicación tópica,² clotrimazol, econazol o miconazol 3 a 4 veces por d por 7 a 14 d.

Otras opciones: nistatina tabletas³ (200,000 U) chupadas 4 veces por d o clotrimazol,⁴ tabletas 10 mg chupadas 5 veces diarias por 14 d.⁵

Vaginitis (no sida)

Primera opción: fluconazol 150 mg/vo dosis única o itraconazol 200 mg dos veces por d, por 1 d.

Otras opciones: intravaginal con múltiples imidazoles, con 85% a 95% de cura, un óvulo cada noche por 3 a 7 d.

Micetomas, maduromicosis

Primera opción: itraconazol 400 mg/vo/d por 12 a 18 meses

Otras opciones: posaconazol 400 mg/vo dos veces por d por 12 a 18 meses.

Onicomycosis (por dermatifitos u hongos miceliales no dermatofitos)

Dedos de la mano

Primera opción: terbinafina⁴ 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 terbinafina⁴ 500 mg/vo/d por una semana cada mes.⁵

Otras opciones: itraconazol 200 mg/vo/d por 3 meses o itraconazol 200 mg/vo dos veces por d, una semana cada mes por 2 meses o fluconazol 300 a 450 mg/vo una vez por semana por 3 a 6 meses (se tiene que esperar hasta que crezca la uña sana).

Dedos de los pies

Primera opción: terbinafina:⁴ adultos, 250 mg/vo/d; niños, < 20kg, 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.⁵

Otras opciones: itraconazol 200 mg/vo/d por 3 meses o itraconazol 200 mg/vo dos veces por d, una semana cada mes por 3 a 4 meses o fluconazol 300-450 mg cada semana por 6 a 12 meses (las uñas de los pies crecen más lentamente).

10.3 Micosis cutáneas, subcutáneas y mucosas (cont.)

Tinea capitis (*Trichophyton tonsurans*, *Microsporum canis*)

Primera opción: terbinafina,⁴ adultos, 250 mg/vo/d por 4 semanas para *T. tonsurans*; 4 a 8 semanas para *Microsporum canis*; **o** griseofulvina (más eficaz contra *M. canis*) adultos, 500 mg/vo/d por 4 a 6 semanas. Niños, 10-20 mg/kg/vo/d por 4 a 8 semanas o hasta que crezca el pelo.

Otras opciones: itraconazol 3-5 mg/kg/vo/d por 30 d **o** fluconazol 8 mg/kg/vo/d por 12 semanas.

Tinea versicolor (*Malassezia furfur*, *M. globosa*)

Primera opción: ketoconazol crema 2% una vez por d por 2 semanas **o** ketoconazol 200 mg/vo/d por 10 a 20 d.

Otras opciones: itraconazol 400 mg/vo/d por 3 d **o** ketoconazol **o** fluconazol 400 mg/vo dosis única.

¹ Hay problemas relacionados con la resistencia cruzada de voriconazol, fluconazol e itraconazol.

² El uso de solución que no se absorbe previene contraindicaciones, interacciones con otros fármacos y reacciones adversas.

³ 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 11 de esta guía.)

⁴ Puede ser tóxico para el hígado. Determinar enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento y periódicamente después.

⁵ Se acumula en el tejido subungueal.

11. CONTRAINDICACIONES, INTERACCIONES Y REACCIONES ADVERSAS DE LOS ANTIMICÓTICOS

11.1 Contraindicaciones de los antimicóticos

Anfotericina B liposomal: hipersensibilidad conocida, administración concomitante de otros fármacos potencialmente nefrotóxicos.

Anfotericina B dexosicolato: su uso está restringido a meningitis por *Cryptococcus* (siempre y cuando el paciente no presente alteraciones renales o medulares). No debe administrarse por su toxicidad; debe elegirse otro grupo antifúngico o una formulación lipídica de anfotericina B.

Anidulafungina: hipersensibilidad conocida. No usar durante el embarazo.

Caspofungina: hipersensibilidad conocida. No se recomienda la administración concomitante de ciclosporina. Insuficiencia hepática.

Flucitosina: hipersensibilidad conocida, insuficiencia renal, pancitopenia. Evitar durante el embarazo y la lactancia. Insuficiencia hepática. No debe administrarse como monoterapia.

Fluconazol: hipersensibilidad conocida, administración concomitante de terfenadina (pacientes que reciben dosis múltiples de 400 mg), cisaprida o bloqueadores del canal de calcio. Evitar durante el embarazo y la lactancia. Insuficiencia hepática.

Griseofulvina: hipersensibilidad conocida, pacientes con porfiria, insuficiencia hepática. Evitar durante el embarazo.

Itraconazol: pacientes con insuficiencia cardíaca o hepática grave, uso concomitante de cisaprida, quinidina, estatinas, midazolam, pimosida, terfenadina, astemizol, dofetilide, inhibidores de la HMG-CoA reductasa metabolizados a través de CYP3A4. Evitar durante el 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.

Ketoconazol: hipersensibilidad conocida, administración concomitante de terfenadina, astemisol, triazolam, cisaprida, sertindol, bepedril, halofantrina, disipiramida, dofetilida, levometadilo, mizolastina, pimozida, quinidina, domperidona, midazolam, estatinas, alcaloides de la ergotamina, nisoldipina, eplerenona e irinotecán. Contraindicado durante la lactancia. Evitar sobre todo en el primer trimestre de embarazo. Insuficiencia hepática.

11.1 Contraindicaciones de los antimicóticos (cont.)

Posaconazol: pacientes con insuficiencia cardíaca o hepática grave, administración concomitante de cisaprida, quinidina, pimósida, alcaloides del cornezuelo de centeno, alcaloides de la ergotamina, sirolímús, terfenadina y astemizol. Embarazo. Cautela en caso de paciente tratado con ciclosporina. Hipersensibilidad.

Terbinafina: lactancia. Interacciona con los fármacos que se metabolizan por el citocromo P450 2D6: antidepresivos, neurolépticos, betabloqueadores, antiarrítmicos, opiáceos.

Voriconazol: hipersensibilidad conocida, uso concomitante de astemizol, cisaprida, efavirenz, sirolímús (contraindicación absoluta), terfenadina, pimósida, quinidina (contraindicación absoluta), rifabutina, rifampina, carbamazepina, barbitúricos de acción prolongada, ritonavir, rifampicina, hierba de San Juan y alcaloides de la ergotamina. No administrar voriconazol intravenoso a pacientes con depuración de creatinina < 50 ml/minuto, porque el vehículo ciclodextrina puede ser neuro y nefrotóxico y es eliminado por el riñón. Embarazo.

11.2 Interacciones entre antimicóticos y otros medicamentos

También pueden consultarse las siguientes fuentes: http://www.drugs.com/drug_interactions.html y <http://www.healthline.com/druginteractions>.

Medicamento	Efecto
Anfotericina B (incluye formulas lipídicas) con:	
■ Antineoplásicos	Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, broncoespasmo e hipotensión de la anfotericina B.
■ Corticosteroides, ACTH, digitálicos	Pueden potenciar hipopotasemia y generar trastornos cardíacos.
■ Ciclosporina	Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
■ Fármacos nefrotóxicos: 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 mielo y nefrotoxicidad.

Anidulafungina: se metaboliza rápidamente. Hasta la fecha, no se han descrito interacciones.

11.2 Interacciones entre antimicóticos y otros medicamentos (cont.)

Medicamento	Efecto
Caspofungina¹ con:	
■ Carbamazepina	Disminuye los niveles sanguíneos de carbamazepina.
■ Ciclosporina	Aumenta los niveles sanguíneos de caspofungina.
■ Dexametasona	Disminuye los niveles sanguíneos de dexametasona.
■ Efavirenz	Disminuye los niveles sanguíneos de efavirenz.
■ Fenitoína	Disminuye los niveles sanguíneos de fenitoína.
■ Nelfinavir	Disminuye los niveles sanguíneos de nelfinavir.
■ Nevirapina	Disminuye los niveles sanguíneos de nevirapina.
■ Rifampicina	Disminuye los niveles sanguíneos de rifampicina.
■ Tacrolimús	Reduce los niveles de tacrolimús.
Flucitosina con:	
■ Anfotericina B, incluidas las fórmulas lipídicas	Puede aumentar la toxicidad de flucitosina.
■ Bloqueadores de canales del calcio	Aumenta los niveles sanguíneos de bloqueadores del canal de calcio.
■ Cisaprida	Aumenta los niveles sanguíneos de cisaprida y el intervalo QT.
Fluconazol con:	
■ Anticoagulantes orales	Aumenta los niveles sanguíneos de anticoagulantes orales.
■ Ciclosporina	Aumenta los niveles sanguíneos de ciclosporina y el riesgo de nefrotoxicidad.
■ Fenitoína	Aumenta los niveles sanguíneos de fenitoína.
■ Hipoglucemiantes orales	Aumenta los niveles sanguíneos de hipoglucemiantes orales.
■ Rifampicina/rifabutina	Aumenta los niveles sanguíneos de rifampicina/rifabutina y disminuye los de fluconazol.
■ Tacrolimús	Aumenta los niveles sanguíneos de tacrolimús y su toxicidad
■ Teofilinas	Aumenta los niveles sanguíneos de teofilinas.
■ Zidovudina	Aumenta los niveles sanguíneos de zidovudina.
Griseofulvina con:	
■ Cumarina y anticonceptivos orales	Disminuye el efecto de la cumarina y los anticonceptivos orales.
■ Etanol	Aumenta los niveles sanguíneos de etanol.
■ Fenobarbital	Disminuye los niveles sanguíneos de griseofulvina.

11.2 Interacciones entre antimicóticos y otros medicamentos (cont.)

Medicamento	Efecto
Itraconazol con:	
■ Amitriptilina	Aumenta los niveles sanguíneos de amitriptilina.
■ Antiácidos (sucralfato, bloqueadores H ₂ , anticolinérgicos)	Disminuyen la absorción de itraconazol.
■ Anticoagulantes orales	Aumenta el efecto de los anticoagulantes orales.
■ Anticonseptivos 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 aumenta el intervalo QT.
■ Comidas hiperlipídicas	Facilitan la absorción de itraconazol.
■ Didanosina	Disminuye la absorción de itraconazol.
■ Fenitoína	Aumenta los niveles sanguíneos de fenitoína y disminuye los de itraconazol.
■ Hipoglucemiantes orales	Aumenta los niveles sanguíneos de hipoglucemiantes orales.
■ Inhibidores de la bomba de protones	Disminuye la absorción de itraconazol y aumenta los niveles sanguíneos de los inhibidores de la bomba de protones.
■ Inhibidores de proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa del VIH	Aumenta los niveles sanguíneos de los medicamentos antirretrovirales y del itraconazol.
■ Isoniazida	Disminuye los niveles sanguíneos de itraconazol.
■ Lovastatina/sinvastatina	Aumenta los niveles sanguíneos de lovastatina/sinvastatina (puede generar rabiomiolisis).
■ Midazolam/triazolam vo	Aumenta los niveles sanguíneos de midazolam/triazolam.
■ Rifabutina/rifampicina	Aumenta los niveles sanguíneos de rifabutina/rifampicina y disminuye los de itraconazol.
■ Tacrolimús	Aumenta los niveles sanguíneos de tacrolimús.
Ketoconazol con:	
■ Antiácidos (sucralfato, bloqueadores H ₂ , anticolinérgicos)	Disminuyen la absorción de ketoconazol.

11.2 Interacciones entre antimicóticos y otros medicamentos (cont.)

Medicamento	Efecto
Ketoconazol (cont.)	
■ 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 aumenta el intervalo QT.
■ Ciclosporina	Aumenta los niveles sanguíneos de ciclosporina y su nefrotoxicidad.
■ Didanosina	Disminuye absorción de ketoconazol.
■ Fenitoína	Aumenta los niveles sanguíneos de fenitoína y disminuye los de ketoconazol.
■ Inhibidores de la bomba de protones	Aumenta los niveles sanguíneos de inhibidores de la bomba de protones y disminuye la absorción de ketoconazol.
■ Isoniazida	Disminuye los niveles sanguíneos de ketoconazol.
■ Midazolam/triazolam	Aumenta los niveles sanguíneos de midazolam/triazolam.
■ Rifabutina/rifampicina	Aumenta los niveles sanguíneos de rifabutina/rifampicina y disminuye los de ketoconazol.
■ Tacrolimús	Aumenta los niveles sanguíneos de tacrolimús y su toxicidad.
■ Teofilina	Aumenta los niveles sanguíneos de teofilina.
Micafungina con:	
■ Sirolimús, itraconazol y nifedipina	Aumenta los niveles sanguíneos de estos medicamentos.
Posaconazol	
	Véase voriconazol.
Terbinafina con:	
■ Cimetidina	Aumenta los niveles sanguíneos de terbinafina.
■ Fenobarbital, rifampicina	Disminuyen los niveles sanguíneos de terbinafina.
Voriconazol 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.
■ Desipramina	Aumenta los niveles de desipramina.
■ Doxepina	Aumenta los niveles de doxepina.
■ Tamoxifeno	Aumenta los niveles de tamoxifeno.
■ Travenazina	Aumenta los niveles de travenazina.

11.2 Interacciones entre antimicóticos y otros medicamentos (cont.)

Medicamento	Efecto
Voriconazol (cont.)	
■ Barbitúricos de acción prolongada	Disminuyen los niveles sanguíneos de voriconazol.
■ Bloqueadores del canal de calcio	Posiblemente aumentan los niveles sanguíneos de bloqueadores del canal de calcio.
■ Carbamazepina	Disminuye los niveles sanguíneos de voriconazol.
■ Cisaprida	Aumenta los niveles sanguíneos de cisaprida.
■ Ciclosporina	Aumenta los niveles sanguíneos de ciclosporina.
■ Desipramina	Aumenta los niveles de desipramina.
■ Doxepina	Aumenta los niveles de doxepina.
■ Estatinas	Posiblemente aumenta los niveles sanguíneos de las estatinas.
■ Fenitoína	Aumenta los niveles sanguíneos de fenitoína y disminuye los de voriconazol.
■ Omeprazol	Aumenta los niveles sanguíneos de omeprazol.
■ Quinidina	Aumenta los niveles sanguíneos de quinidina.
■ Rifabutina	Aumenta los niveles sanguíneos de rifabutina y disminuye los de voriconazol.
■ Sirolimús	Aumenta los niveles sanguíneos de sirolimús.
■ Sulfonilureas	Aumenta los niveles sanguíneos sulfonilureas.
■ Tacrolimús	Aumenta los niveles de tacrolimús.
■ Tamoxifeno	Aumenta los niveles de tamoxifeno.
■ Terfenadina	Aumenta los niveles sanguíneos de terfenadina y prolonga el intervalo QT.
■ Travenazina	Aumenta los niveles de travenazina
■ Warfarina	Aumenta los niveles sanguíneos de warfarina.

¹ Las interacciones con caspofungina son, en su mayoría, poco importantes y no requieren cambiar la dosis.

11.3 Reacciones adversas a medicamentos antimicóticos

Anfotericina B: reacción aguda: cefalea, fiebre, escalofríos, reacciones locales en sitio de infusión, taquipnea. Infusión rápida puede causar fibrilación ventricular, especialmente en pacientes con falla renal. Frecuente lesión renal o hepática e hipotasemia, hipomagnesemia. Anorexia y vómitos. Ocasionalmente erupción cutánea y anafilaxia. Tromboflebitis. Anemia normocítica normocrómica.

Anfotericina B dispersión coloidal: tasa de reacciones agudas similares a las de anfotericina B durante la infusión.

11.3 Reacciones adversas a medicamentos antimicóticos (cont.)

Anfotericina B complejo lipídico: similares a las de la anfotericina B pero de menor frecuencia e intensidad, excepto la falla renal que puede tener una frecuencia similar a la producida por la anfotericina B. Por lo habitual, produce más reacciones adversas que la anfotericina B liposomal.

Anfotericina B liposomal: similares a las de la anfotericina B pero de menor frecuencia e intensidad.

Anidulafungina: niveles aumentados de alaninoaminotransferasa, fosfatasa alcalina en sangre, aspartatoaminotransferasa, bilirrubinemia, creatinina en sangre y gammaglutamiltransferasa, erupción, prurito, diarrea, vómitos, náuseas, rubor, convulsiones, hipopotasemia.

Caspofungina: diarrea, náusea y vómitos. Trastornos hepáticos y renales. Hipocalcemia y elevación de la creatinina. Erupción cutánea ocasional. Inflamación localizada en el sitio de la infusión.

Flucitosina: diarrea, erupción cutánea, prurito, urticaria, anorexia, fotosensibilidad, náusea, dolor abdominal. La toxicidad se exagera con la azotemia, incluida la causada por la anfotericina B. Toxicidad de médula ósea se relaciona con niveles elevados (100 a 125 µg/ml). Paro cardíaco, alteración ventricular, toxicidad miocárdica, dolor torácico, paro respiratorio, úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal, lesión hepática, ictericia, colitis duodenal y 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 hipopotasemia. Hepatotoxicidad (aumentan las transaminasas).

Fluconazol: diarrea, náusea, vómitos, cefalea y alopecia. Ocasionalmente erupción cutánea grave (síndrome de Stevens-Johnson), agranulocitosis, leucopenia e hipopotasemia, alopecia y, más raramente, lesiones hepáticas que pueden ser graves. Fotosensibilidad y angioedema.

Griseofulvina: cefalea (habitualmente transitoria), náusea, vómitos, diarrea, estomatitis, glosalgia, erupción cutánea (fotosensibilidad), intolerancia al alcohol, lesión hepática. Puede producir crisis de porfiria en pacientes con esa afección.

Itraconazol: diarrea, náusea, vómitos y alopecia. Mal gusto en la boca con la solución oral. Ocasionalmente cefalea, erupción cutánea y lesión hepática. Según la dosis, síndrome de hipopotasemia, hipertensión y edema de causa desconocida.

11.2 Interacciones entre antimicóticos y otros medicamentos (cont.)

Ketoconazol: diarrea, náusea, vómitos, cefalea y alopecia. Mal gusto en la boca. Alteraciones hepáticas frecuentes que pueden ser graves (necrosis). Eritema multiforme. Hipertrigliceridemia e hipocolesterolemia. Supresión de síntesis de testosterona y cortisol, según la dosis.

Micafungina: fiebre, dolor abdominal, náusea, diarrea, tromboflebitis, trombocitopenia, disfunción hepática, hemólisis, reacciones de hipersensibilidad.

Posaconazol: náusea, vómitos y diarrea. Ocasionalmente cefalea, erupción cutánea, elevación de TGO y bilirrubina.

Terbinafina: toxicidad hepática, a veces grave, dolor epigástrico, náusea, vómitos, cefalea, alteraciones del cristalino y retina, erupción cutánea y, raramente, síndrome de Stevens-Johnson. Ageusia. Irritación local en aplicación tópica.

Voriconazol: diarrea, náusea y vómitos. Es común la fotopsia después del inicio del tratamiento, que mejora aún cuando continúe administrándose el medicamento. Frecuente erupción cutánea (Stevens-Johnson posible), elevación de la bilirrubina y fosfatasa alcalina. Ocasionalmente cefalea. Trastornos visuales reversibles. Halucinaciones. Fotosensibilidad y potencial cáncer de piel.

12. TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES PARASITARIAS

12.1 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: furato de diloxanida, niños, 20 g/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 o nitazoxanida, niños, 7,5 mg/kg/vo c/12 h por 3 d; adultos, 500 mg/vo c/12 h por 3 d o 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 o 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 o 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, 750 mg/vo 3 veces/d por 5 d o 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.

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.

12.1 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, 750 mg/vo 3 veces/d por 5 a 10 d.

Ciclosporidias (*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 d.

Otras opciones: ciprofloxacina: 500 mg/vo 2 veces/d por 7 d o nitazoxanida, 500 mg/vo c/12 h por 7 d.

Criptosporidias¹ (*Cryptosporidium parvum* y *C. hominis*)

Adultos inmunocompetentes, nitazoxanida 500 mg/vo c/12 h 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, 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.

Isosporidias (*Isospora belli*)

Primera opción: trimetoprima/sulfametoxazol, niños, 5/25 mg/kg/d o fraccionados en 2 dosis por 10 d; adultos, 160/800 mg/vo 4 veces/d por 10 d y después, 2 veces/d por 21 d.

Otras opciones: ciprofloxacina 500 mg/vo 2 veces/d por 7 d.

12.1 Protozoosis intestinales (cont.)

Microsporidiasis 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 antirretroviral eficaz.

Otras opciones: nitazoxanida, adultos, 500 mg/vo 2 veces/d por 60 d + tratamiento antirretroviral eficaz.

12.2 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 especies

Leishmaniasis cutánea

Primera opción: antimonial pentavalente¹ (antimoniato de meglumina o estibogluconato de sodio), 10 a 20 mg Sb⁺⁵/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 Sb⁺⁵/kg/d), según documentación local o respuesta terapéutica y especie de *Leishmania* circulante; si no hay información local, dosis de 20 mg Sb⁺⁵/kg/iv/d. Dosis máxima de 4,5 g (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 3 a 4 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 sugiere termoterapia.³ Los casos que requieran tratamiento sistémico deberán remitirse a un centro de referencia. El medicamento indicado es anfotericina B liposomal.

Leishmaniasis mucosa o mucocutánea

Primera opción: antimonial pentavalente¹ (antimoniato de meglumina o estibogluconato de sodio) 20 mg Sb⁺⁵ 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 o fisiológico, infundido en 30 min.

12.2 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 isetionato 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 desoxicolato.²

Leishmaniasis visceral (*Leishmania infantum chagasi*)

Primera opción: anfotericina B liposomal 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) 20 mg Sb⁺⁵/kg/iv/d o im en una dosis c/24 h por 30 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.²

Embarazadas: se sugiere remitir a centro de referencia para tratamiento. El medicamento indicado es la anfotericina B liposomal.^{2,3}

¹ 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.

² http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22225&Itemid

³ La administración de 100 mg de hidrocortisona antes de la anfotericina B puede disminuir las reacciones adversas.

Malaria o paludismo

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.

Plasmodium vivax, (*P. falciparum*,¹ *P. ovale* y *P. malariae*)

Tratamiento normalizado donde los parásitos son sensibles a la cloroquina

Primera opción: cloroquina 25 mg/kg/fármaco base/vo en 3 d, como sigue: 15 mg/kg el día 1 (10 mg/kg inicialmente y 5 mg/kg 6 h después) y 5 mg/kg/d en los días 2 y 3. Para adulto con peso promedio 60 kg, 1.500 mg fármaco base total en los 3 d (600 mg inicialmente y 300 mg c/6 h después) y 300 mg días 2 y 3. Siempre después de las comidas.

Otras opciones: en caso de resistencia de *P. vivax* a cloroquina, artesunato 4 mg/kg/d vo por 3 d + aquinas 30 mg/kg en 3 d: 10 mg/kg/d combinados con primaquina 0,25 mg/kg por 14 d.

12.2 Protozoosis de sangre y tejidos (cont.)

Embarazadas con malaria por *P. vivax*

Primera opción: durante la gestación: cloroquina 25 mg/kg/fármaco base/vo en 3 d: día 1, 15 mg/kg (10 mg/kg inicialmente y 5 mg/kg c/6 h después); días 2 y 3, 5 mg/kg. Con peso promedio de 60 kg, 1.500 mg fármaco base total en los 3 d (600 mg inicialmente y 300 mg 6 h después) y 300 mg los días 2 y 3. Siempre después de las comidas. Después del parto: primaquina.

Otras opciones: en caso de resistencia de *P. vivax* a cloroquina, artesunato 4 mg/kg/vo/d por 3 d + amodiaquina 30 mg/kg en 3 d: 10 mg/kg/d combinados con primaquina 0,25 mg/kg por 14 d.

Para prevenir recaídas de malaria por *P. vivax* y *P. ovale*, conjuntamente con el tratamiento estándar con cloroquina y hasta que se cumplan 14 d, dar fosfato de primaquina; niños, 0,25 mg fármaco base/kg/vo en 1 dosis diaria por 14 d.

Adultos con peso promedio 60 kg, 15 mg fármaco base/vo en 1 dosis diaria por 14 d. Si se sospecha deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, 0,75 mg/kg/vo a la semana por 8 semanas.

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) y repetir 12 h y 24 h después, seguido por 1 vez/d o arteméter 3,2 mg/kg/im al ingresar, seguidos de 1,6 mg/kg/d. También se puede usar quinina, adultos, 20 mg dihidroclorhidrato de quinina fármaco base kg/iv, diluida en 500 cc de solución salina, glucosa o plasma y administrada en 3 a 4 h. Repetir 10 mg/kg c/8 h. Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a vo; niños, 8,2 mg fármaco base (equivalente a 10 mg sulfato de quinina) kg/vo c/8 h por 7 a 10 d; adultos, 500 mg fármaco base (equivalente a 600 mg sulfato de quinina) vo c/8 h por 7 a 10 d. Se puede realizar exanguino transfusión si existen las facilidades para ello. Tras el tratamiento parenteral inicial, una vez que el paciente tolera el tratamiento oral, es esencial continuar y completar el tratamiento con un antimalárico eficaz. La práctica habitual es continuar por vía oral la misma medicación que fue administrada inicialmente por vía parenteral, hasta completar un total de 7 días de tratamiento.

Otras opciones: gluconato de quinidina, niños y adultos, 10 mg fármaco base/kg/iv en solución salina por 1 a 2 h no más de 600 mg/d. Seguir con 7,5 mg/kg fármaco base/iv c/8 h. Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a vo o artesunato: niños y adultos, 3,2 mg/kg/iv o im el día 1, seguidos de 1,6 mg/kg 1 vez/d por 5 a 7 d. (Con mejoría clínica y buena tolerancia, pasar a vo) + mefloquina, niños (<45 kg de peso) 15 mg/kg/vo seguidos de 10 mg/kg/vo, 8 a 12 h después. Adultos, 25 mg/kg/vo en una sola dosis. No más de 1.250 mg/d o arteméter, niños y adultos, 3,2 mg/kg/im el primer d seguidos de 1,6 mg/kg/im por un mínimo de 3 d o hasta que se pueda cambiar a vo y completar 7 d + mefloquina, niños (<45 kg de peso) 15 mg/kg/vo seguidos de 10 mg/kg/vo, 8 a 12 h después; adultos, 25 mg/kg/vo en una sola dosis. No más de 1.250 mg/d.

12.2 Protozoosis de sangre y tejidos (cont.)

Donde *P. falciparum* es resistente a cloroquina y sensible a quinina

Primera opción: combinación de arteméter 20 mg + lumefantrina 120 mg en tabletas a las 0 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, 24 h, 36 h, 48 h y 60 h o artesunato, niños y adultos, 4 mg/kg/vo/d por 3 d + mefloquina, niños (< 45 kgp) 15 mg/kg/vo seguidos de 10 mg/kg/vo, 8 a 12 h después; adultos, 25 mg/kg/vo en una sola dosis al segundo día de iniciado el tratamiento con artesunato o 15 mg/kg/vo al segundo día de iniciado el tratamiento con artesunato, seguidos el tercer día de iniciado el tratamiento con artesunato de 10 mg/kg/vo. No más de 1.250 mg/d o artesunato, niños y adultos, 4 mg/kg/vo/d por 3 d + sulfadoxina + pirimetamina, niños y adultos, 25 mg/kg/vo + 1,25 mg/kg/vo en una dosis al segundo día de iniciado el tratamiento con artesunato o dihidroartemisinina + piperaquina, disponibles en combinación fija en tabletas de 40 mg de dihidroartemisinina y 320 mg de piperaquina. Dosis terapéutica de dihidroartemisinina 4 mg/kg/d y piperaquina 18 mg/kg/d una vez al d por 3 d + primaquina 0,75 mg/kg/vo dosis única.

Otras opciones: sulfato de quinina niños, 25 mg/kg/vo c/8 h por 7 d; adultos, 650 mg sulfato de quinina c/8 h por 3 a 7 d + doxiciclina, niños, 2 mg/kg/vo en 1 dosis diaria por 7 d; adultos, 100 mg c/12 h por 7 o más d o tetraciclina, niños, 6,25 mg/kg/vo c/6 h por 7 d; adultos, 250 mg/vo, c/6 h por 7 o más d o clindamicina, niños y adultos, 5 mg/kg/vo c/8 h por 5 o más d o sulfadoxina/pirimetamina 25 mg/kg/vo + 1,25 mg/kg/vo en una dosis el primer día de iniciado el tratamiento con quinina.

Embarazadas

Primer trimestre: artesunato 2,4 mg/kg/iv o quinina 650 mg de sulfato de quinina c/8 h por 3 a 7 d + clindamicina 5 mg/kg/vo c/8 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 artemisina usada en el país. Por ejemplo, arteméter 20 mg + lumefantrina 120 mg o artesunato + mefloquina o artesunato + sulfadoxina/pirimetamina, todas las combinaciones a 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 dapsona, primaquina y tetraciclina.

12.2 Protozoosis de sangre y tejidos (cont.)

Profilaxis de malaria

Seguir las indicaciones de la política de profilaxis promovida por el ministerio de salud del país correspondiente.

Donde los plasmodios son sensibles a cloroquina

Cloroquina 5 mg/kg/vo fármaco base (300 mg fármaco base o 500 mg fosfato de cloroquina para el adulto promedio) una vez por semana o 5 mg/kg/vo fármaco base de hidroxiclороquina (310 mg fármaco base o 400 mg de sal para el adulto promedio de 60 kg de peso). Administrar después de la comida. Iniciar 1 a 2 semanas antes de ingresar a la zona de riesgo y continuar el tratamiento por 4 semanas después de salir de la zona endémica.

Donde los plasmodios son resistentes a cloroquina

Primera opción: mefloquina 5 mg/kg/vo por semana; iniciar 2 semanas antes de ingresar a la zona de riesgo y continuar por 4 semanas luego de salir de ella o atovaquona/proguanil: adultos, 250 mg/100 mg/vo/d; niños, 11 a 20 kg de peso: 62,5 mg/25 mg/vo/d; 21 a 30 kg de peso: 125 mg/50 mg/vo/d; 31 a 40 kg: 187,5 mg/75 mg/d; > 40 kg: 250 mg/100 mg/d. Iniciar 1 o 2 días antes de viajar a la zona y continuar 1 semana después de salir de la zona endémica.

Otras opciones: doxicilina, adultos, 100 mg/vo en 1 dosis diaria, 2 d antes de viajar hasta 4 semanas luego de finalizado el viaje; niños, 2 mg/kg/vo/d hasta un máximo de 100 mg/d o primaquina (solo si se descarta deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa). Administrar 0,5 mg/kg/vo en 1 dosis diaria de fármaco base, comenzando el primer día del viaje y terminando una semana después del mismo.

Para prevenir recaídas clínicas de malaria por *P. vivax* o *P. ovale* después de dejar la zona malárica, aunque se haya administrado tratamiento profiláctico

Primaquina, administrar junto al otro medicamento después de dejar la zona endémica, niños, 0,25 mg/kg/vo fármaco base en 1 dosis diaria por 14 d; adultos, 0,25 mg/kg/vo fármaco base en 1 dosis diaria por 14 d. Para el adulto promedio, 15 mg del fármaco base o 26,3 mg de fosfato de primaquina en una dosis diaria. Si se sospecha deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, administrar 0,75 mg/kg en 1 dosis semanal por 8 semanas.

¹ Donde se hayan adoptado combinaciones derivadas de artemisininas para casos de adultos no complicados como primera línea de tratamiento de *P. falciparum*, puede usarse el mismo tratamiento para malaria por *P. vivax*, en combinación con primaquina para la cura radical. No debe usarse la combinación artesunato + sulfadoxina/pirimetamina, porque puede ser ineficaz contra *P. vivax*.

Toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*)

Aguda en embarazadas

Espiramicina, 3 g/vo 1 dosis diaria por 3 a 4 semanas o hasta el parto. Después de las 20 semanas de embarazo, combinar con pirimetamina/sulfadiazina (P/S): pirimetamina 50 mg el primer día seguidos de pirimetamina 25 mg/

12.2 Protozoosis de sangre y tejidos (cont.)

Toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*) (cont.)

vo/d y sulfadiazina 2-4 g/vo/d fraccionados en 4 dosis por 4 semanas. Con P/S administrar ácido fólico, 10-25 mg/vo/d.

Infección congénita, neonatos sintomáticos o sin síntomas, la madre se infectó durante el embarazo

Pirimetamina:¹ 2 mg/kg/vo el primer día en una dosis diaria, seguidos de 1 mg/kg/vo y sulfadiazina 80-100 mg/kg/vo/d fraccionados en 2 a 4 dosis por 4 semanas; alternar con espiramicina 100 mg/kg/vo/d por 6 semanas hasta el primer año de edad. Combinar con 10-15 mg/vo/d de ácido fólico.

Coriorretinitis²

Primera opción: niños, pirimetamina 2 mg/kg/vo el primer día, en una dosis, seguidos de 1 mg/kg/vo/d y sulfadiazina 80-100 mg/kg/vo/d fraccionados en 4 dosis + ácido fólico 10-15 mg/vo/d por 4 a 6 semanas; **adultos**, pirimetamina 100 mg administrados durante 24 h seguidos de 25-50 mg/vo/d o pirimetamina 75 mg/vo/d por 3 d, seguidos de 25 mg/vo/d o 50 mg/vo/d, por 4 a 6 semanas. En todos los casos, combinar con sulfadiazina 2-4 g/vo/d fraccionados en 4 dosis diarias por 4 a 6 semanas. Agregar ácido fólico, 10-25 mg/vo/d por 4 a 6 semanas.

Otras opciones: clindamicina 300 mg/vo c/6 h por un mínimo de 3 semanas.

¹ El tratamiento depende de la respuesta clínica.

² Puede requerir tratamiento concomitante con prednisona y consulta con oftalmólogo.

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 kg de peso, 10-15 mg/kg/vo/d; pacientes de $>$ 40 kg, 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 en 2 a 3 dosis diarias por 60 d.

Infección crónica reciente

Benznidazol, pacientes \leq 40 kg de peso, 7,5 mg/kg/vo/d. Pacientes con peso $>$ 40 kg, 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.

12.3 Helmintiasis

Ascariasis (*Ascaris lumbricoides* e infecciones mixtas con uncinarias)

Primera opción: albendazol, niños de 12 a 24 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 µg/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.

Taenia (*Taenia solium*, *T. saginata*)

Teniasis intestinales

Primera opción: niclosamida niños, 15 mg/kg vo en 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.

Embarazadas: praziquantel, 5-10 mg/kg/vo, dosis única o niclosamida, 2 g/vo en dosis única.

Se aconseja la administración de un laxante salino suave 1 o 2 h después de haber ingerido el fármaco correspondiente. De esta forma 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 realizar 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.

Otra opción: praziquantel, niños y adultos, 50 mg/kg/d fraccionados en 3 dosis vo por 2 semanas.

Se debe asociar a tratamiento con corticoides (dexametasona o prednisolona) 2 a 3 d antes de iniciar tratamiento con albendazol o praziquantel, con objeto de reducir la reacción inflamatoria ocasionada por la muerte del parásito.

Enterobiasis¹ (*Enterobius vermicularis*)

Primera opción: pamoato de pirvinio 10 mg/kg dosis única; repetir dentro de 1 a 2 semanas. Máximo 600 mg en todo el tratamiento.

Otras opciones: pamoato de pirantel, niños y adultos, 11 mg/kg/vo (no más de 1 g), dosis única o mebendazol, niños y adultos, 100 mg/vo, dosis única o albendazol: niños y adultos, 400 mg/vo, dosis única o nitazoxanida, niños de 1-3 años de edad, 100 mg/vo c/12 h por 3 d; 4-11 años de edad, 200 mg/vo

12.3 Helmintiasis (cont.)

Enterobiasis (*Enterobius vermicularis*) (cont.)

c/12 h por 3 d y adultos, 500 mg/vo c/12h por 3 días o 7,5 mg/kg c/12h por 3 d.

Repetir cualquiera de las opciones de 1 a 2 semanas más tarde. Tratar simultáneamente a todos los convivientes.

Equinococosis¹ (quiste hidatídico)

(*Equinococcus granulosus*, *E. oligarthrus* y *E. vogeli*)

Primera opción: albendazol, niños y adultos 10-15 mg/kg/vo (máximo 800 mg) fraccionados c/12 h por 30 d. Reiniciar el tratamiento después de 2 semanas de descanso. Se pueden administrar hasta 6 series de tratamiento, con 2 semanas de descanso entre cada serie.

Otras opciones: mebendazol: niños y adultos, 40 mg/kg/vo/d fraccionados c/12 h en 1 a 6 series de tratamiento por 30 días, con 2 semanas de descanso entre cada serie.

Esquistosomiasis – (*Schistosoma mansoni*)

Primera opción: praziquantel, niños > 4 años de edad y adultos, 40-60 mg/kg, dosis única o en 3 dosis c/4 a 6 h.

Otras opciones: oxamniquina, adultos, 15 mg/kg/vo, dosis única; niños ≥ 6 años de edad 20 mg/kg dividido en dos dosis con una separación entre 3 y 8 horas, en el mismo día.

Esquistosomiasis intestinal: praziquantel, adultos 15 mg/kg/vo, dosis única; niños < 30 kgp, 20 mg/kg fraccionados en dos dosis.

Strongiloidosis (*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 infección de pacientes con sida, prolongar hasta 7 – 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..

Fasciolosis (*Fasciola hepatica*)

Triclabendazol: niños > 4 años de edad y adultos, 10 mg/kg/vo en una dosis.

¹ Solo se justifica el tratamiento en caso de rotura de quistes o cuando los quistes o no se pueden operar, son múltiples, de difícil acceso o hialinos pequeños.

Filariasis linfática (*Wuchereria bancrofti*)

Albendazol: adultos y niños, 400 mg/vo, dosis única (≥ 2 años de edad) + citrato de dietilcarbamacina niños mayores de 10 años de edad y adultos, 1

12.3 Helmintiasis (cont.)

Enterobiasis (*Enterobius vermicularis*) (cont.)

mg/kg/vo dosis única el primer día, aumento gradual durante 3 días a 6 mg/kg/vo/d, preferiblemente en dosis divididas después de las comidas, durante 12 días. Niños < 10 años de edad, la mitad de la dosis del adulto.

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.

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; y adultos, albendazol 800 mg/vo c/12 h por 5 a 20 d.

Otra opción: dietilcarbamazina, niños y adultos: iniciar con 1 mg/kg fraccionado en 2 dosis/d e ir aumentando a 6 mg/kg fraccionados 3 veces al día, por 21 d. Cuando la larva invade el ojo, causa un tumor eosinófilo intraocular, que puede llevar a ceguera. Si el paciente sufre de 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 de peso, dosis única administrada c/6 meses durante 10 a 12 años.

Otras opciones: doxiciclina 200 mg/d por 6 semanas.

Tricuriasis (*Trichuris trichiura*)

Primera opción: niños y adultos, mebendazol 100 mg/vo c/12 h por 3 d. Se puede repetir de 3 a 4 semanas más tarde. Niños y adultos, albendazol, 400 mg/vo c/24 h por 3 d.

12.4 Otras parasitosis (cont.)

Tricuriasis (*Trichuris trichiura*) (cont.)

Otras opciones: nitazoxanida, niños, 7,5 mg/kg/vo c/12 h por 3 d; adultos, 500 mg/vo c/12 h por d por 3 d.

Triquinosis (*Trichinella spiralis*)

Primera opción: niños y adultos, mebendazol, 200 mg/vo c/8 h por 5 d, seguidos de 400-500 mg de mebendazol c/8 h por 10 d. El uso concomitante de prednisona 40-60 mg/vo c/24 h disminuye los síntomas en los casos graves.

Otras opciones: albendazol, niños y adultos, 400 mg/vo/d por 3 d + pirantel 10 mg/kg/d por 5 d. En los casos graves se recomienda el uso concomitante de corticoides.

12.4 Otras parasitosis

Escabiosis (*Sarcoptes scabiei*)

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 en las manos. Luego baño para retirar todo el excedente. Puede repetirse una 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 una semana después o malatión 0,5% aplicado al pelo seco por 8 h a 14 h. Luego 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.

13. CONTRAINDICACIONES, INTERACCIONES Y REACCIONES ADVERSAS DE LOS MEDICAMENTOS ANTIPARASITARIOS

13.1 Contraindicaciones de los medicamentos antiparasitarios

Albendazol: 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).

Antifericina B, dexosicolato: hipersensibilidad conocida, lesión renal, lesión hepática.

Antifericina B liposomal: hipersensibilidad conocida.

Antimoniato de meglumina: no administrar durante el embarazo. Hipersensibilidad conocida, lesión hepática, cardíaca o renal. Se debe tener especial cuidado con su administración a pacientes con enfermedades cardíacas, en especial aquellos con defectos de la conducción, ya que puede causar arritmia.

Artesunato: primer trimestre de embarazo.

Atovaquona: hipersensibilidad conocida. Cautela en caso de paciente > 65 años de edad.

Benznidazol: embarazo, insuficiencia renal o hepática.

Bitionol: hipersensibilidad conocida, lesión hepática.

Ciprofloxacina: véase el capítulo 8, sección 8.1.

Citrato de dietilcarbamacina: insuficiencia renal, enfermedades cardíacas y otras enfermedades agudas graves, se debería retrasar 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.

Clindamicina: véase el capítulo 8, sección 8.1.

Cloroquina: hipersensibilidad conocida, antecedentes de epilepsia.

Diloxanida: primer trimestre de embarazo.

Doxiciclina: en tratamiento de oncocercosis, contraindicado para niños de 12 años de edad o menos y mujeres embarazadas.

Espiramicina: hipersensibilidad conocida a macrólidos.

Estibogluconato de sodio: no administrar durante el embarazo. Hipersensibilidad conocida, lesión hepática, cardíaca o renal. Se debe tener especial cuidado al administrar a pacientes con enfermedades cardíacas, en especial aquellos con defectos de la conducción, ya que puede causar arritmias.

13.1 Contraindicaciones de los medicamentos antiparasitarios (cont.)

Iodoquinol: hipersensibilidad conocida al yodo y a 8-hidroxiquinolinas.

Isetionato de pentamidina: hipersensibilidad conocida, lesión hepática, pancreática o renal.

Ivermectina: edad menor de 5 años o peso corporal < 15 kg o estatura ≤ 90 cm. Personas gravemente enfermas.

Ketoconazol: hipersensibilidad conocida, insuficiencia hepática.

Levamisol: edad menor de 1 año.

Mebendazol: hipersensibilidad conocida, embarazo, edad < 2 años.

Mefloquina: embarazo. Uso de fármacos que bloquean los receptores y bloqueadores del canal del calcio (la mefloquina de por sí puede producir bradicardia sinusal asintomática). Actividades que requieren fina coordinación espacial (por ejemplo, pilotaje de avión) o manejo de equipo pesado. Historia de epilepsia, trastornos psiquiátricos.

Metronidazol: véase el capítulo 8, sección 8.1.

Nifurtimox: embarazo. Insuficiencia renal o hepática.

Nitazoxanida: hipersensibilidad conocida, embarazo e insuficiencia hepática o renal.

Oxamniquina: embarazo, epilepsia, actividades que requieran manejar vehículos u operar equipo pesado.

Paromomicina: hipersensibilidad conocida, insuficiencia renal, miastenia grave, oclusión intestinal, úlcera gástrica o intestinal.

Pentamidina: hipersensibilidad conocida, lesión hepática o renal grave.

Piperazina: hipersensibilidad conocida, lesión hepática o renal grave, epilepsia.

Pirantel: hipersensibilidad conocida.

Pirimetamina/sulfadoxina: 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.

Praziquantel: embarazo, cisticercosis ocular y en general zonas de cisticercosis endémica por posible reacción edematosa; hipersensibilidad conocida. Evitar dar de mamar mientras dura el tratamiento.

Primaquina: edad menor de 1 año, embarazo, toda enfermedad concomitante que predisponga a granulocitopenia, incluidas artritis reumatoidea y lupus eritematoso, deficiencia de glucosa-6 -fosfato-deshidrogenasa.

13.1 Contraindicaciones de los medicamentos antiparasitarios (cont.)

Quinina (sulfato): hipersensibilidad conocida. Intervalo QT prolongado. Miastenia grave, neuritis óptica.

Secnidazol: embarazo, hipersensibilidad conocida.

Sulfadiazina: hipersensibilidad conocida, discrasia sanguínea, insuficiencia hepática o renal.

Tinidazol: embarazo, hipersensibilidad conocida, discrasia sanguínea.

Triclabendazol: personas muy enfermas, edad menor de 4 años; mujeres embarazadas y lactantes pueden recibir tratamiento con supervisión médica.

Trimetoprima/sulfametoxazol: véase el capítulo 8, sección 8.1.

13.2 Interacciones entre medicamentos antiparasitarios y otros medicamentos

Medicamento	Efecto
Albendazol con:	Diversos estudios han demostrado que es seguro combinar medicamentos para el tratamiento de infecciones por helmintos.
■ Dietilcarbamacina	Se pueden usar de forma segura para el tratamiento de filariasis linfática.
■ Ivermectina	
■ Praziquantel	Se pueden administrar de forma segura para esquistosomiasis y geohelmintiasis; aumenta la concentración del metabolito activo de albendazol.
Anfotericina B con:	
■ Aminoglucósidos, capreomicina, cisplatino	Aumenta nefrotoxicidad de aminoglucósidos, capreomicina y cisplatino.
■ Corticoides	Aumenta hipopotasemia.
Antimoniato de meglumina:	Evitar uso concomitante de otros medicamentos con características cardiotoxícas, hepatotóxicas, pancreatotóxicas y nefrotóxicas.

13.2 Interacciones entre medicamentos antiparasitarios y otros medicamentos (cont.)

Medicamento	Efecto
Atovaquona con:	
■ AZT	Aumenta los niveles de AZT.
■ Alimentos	Aumenta la absorción de atovaquona.
■ Metroclopramida, rifampina, rifabutina y tetraciclina	Disminuyen los niveles de atovaquona.
■ Trimetoprima/sulfametoxazol	Disminuye los niveles de este último fármaco.
Benznidazol con:	
■ Alcohol	Puede aumentar los efectos del alcohol.
■ Anticoagulantes	Puede interferir con la acción de los anticoagulantes.
Cloroquina con:	
■ Vacunación antirrábica	Puede afectar la respuesta a la vacuna antirrábica.
■ Cimetidina	Disminuye el metabolismo de cloroquina.
■ Proguanil	Puede aumentar la frecuencia de úlceras orales.
■ 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.
Dihidroemetina con:	
■ Fármacos que favorecen las arritmias	Se potencian los efectos cardiotoxicos.
Halofantrina con:	
■ Fármacos que aumentan el intervalo QT	Posible interacción.
Isetionato de pentamidina con:	
■ Alcohol y ácido valproico	Riesgo de pancreatitis.
■ Fosfarnet	Puede generar hipocalcemia grave.
■ Aminoglucósidos, anfotericina B, capreomicina, cisplatino, colistina, metoxifluorano, polimixina B, vancomicina y otros fármacos nefrotóxicos	Aumenta la nefrotoxicidad.

13.2 Interacciones entre medicamentos antiparasitarios y otros medicamentos (cont.)

Medicamento	Efecto
Ketoconazol con:	
■ Medicamentos que reducen secreción gástrica	Evitar uso concomitante.
■ Rifampicina	No se recomienda uso concomitante; reduce los niveles sanguíneos.
Mebendazol con:	
■ 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 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). Puede aumentar los niveles de mefloquina.
■ Primaquina	Aumenta el riesgo de convulsiones.
■ Cloroquina	Puede disminuir la respuesta a esas vacunas.
■ Vacunas antirrábica y antitífica oral	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.
■ Quinina y quinidina	Prolonga el intervalo QT.
■ Halofantrina	

13.2 Interacciones entre medicamentos antiparasitarios y otros medicamentos (cont.)

Medicamento	Efecto
Metronidazol con:	
■ Alcohol	Puede producir dolor abdominal, rubor, cefalea y vómitos. No se debe ingerir alcohol por 72 h después de la administración de metronidazol.
■ Antiácidos	Disminuye la absorción de antiácidos.
■ Anticoagulantes orales	Aumenta la protrombinemia.
■ Cimetidina	Aumenta los niveles plasmáticos.
■ Fenobarbital y corticosteroides	Disminuyen los niveles plasmáticos.
■ Litio	Puede aumentar toxicidad.
■ Vacuna BCG	Disminuye el efecto de la vacuna.
■ Warfarina, carbamazepina, fenitoína, tacrolímús y ciclosporina	Disminuye el metabolismo de estos medicamentos.
Nitazoxanida con:	
■ Anticoagulantes orales (warfarina)	Podría aumentar el efecto del anticoagulante.
Pentamidina 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.
■ Fosfarnet	Puede generar hipocalcemia grave.
Piperazina con:	
■ Pirantel	Efecto antagonista.
■ Clorpromazina	Se potencia el riesgo de convulsiones.
Pirantel con:	
■ Piperazina	Efecto antagonista.

13.2 Interacciones entre medicamentos antiparasitarios y otros medicamentos (cont.)

Medicamento	Efecto
Pirimetamina/sulfadoxina con:	
■ Antiácidos y kaolen	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.
Praziquantel con:	
■ Albendazol	Aumenta la concentración plasmática del metabolito activo del albendazol.
■ Carbamazepina, cloroquina, dexametasona, fenitoina	Reducen los niveles séricos de praziquantel.
■ Cimetidina, ketoconazol y miconazol	Aumentan los niveles séricos de praziquantel.
Primaquina con:	
■ Mepracrina	Aumenta la toxicidad de la primaquina.

13.2 Interacciones entre medicamentos antiparasitarios y otros medicamentos (cont.)

Medicamento	Efecto
Quinidina con:	
■ Anticoagulantes, digoxina, bloqueadores del canal de calcio, otros medicamentos antiarrítmicos, bloqueadores neuromusculares, antidepresivos tricíclicos, aspirina y polimixina.	Aumenta la toxicidad de estos fármacos.
■ Cimetidina, amiodorona, ketoconazol, antiácidos y acetazolamida	Aumentan los niveles de quinidina.
Quinina con:	
■ Hidróxido de aluminio	Disminuye la absorción de quinina.
■ Astemizol, cisaprida y terfenidina	Aumenta 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.
Secnidazol	Similar a metronidazol.
Sulfadiazina con:	
■ Digoxina	Potencia el efecto de la digoxina.
Tiabendazol con:	
■ Teofilina	Aumental la toxicidad de la teofilina.
Tinidazol	Similar a metronidazol.
Trimetoprima/ sulfametoxazol	Véase el capítulo 8, sección 8.2.

13.3 Reacciones adversas a medicamentos antiparasitarios

Albendazol: cefalea, vértigo, trastornos gastrointestinales transitorios, eritema cutáneo, aumento transitorio y reversible de las enzimas hepáticas y leucopenia, 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 infectadas y usualmente resulta de la respuesta del cuerpo a la destrucción de las lombrices. Las personas con infecciones muy intensas suelen experimentar tales reacciones.

Anfotericina B desoxicolato: inmediatamente después de la administración o en los días subsiguientes, pueden presentarse escalofríos, fiebre, vómitos, anafilaxia, dolor muscular o articular o ambos, cefalea, anorexia, bradicardia, mareos e hipotensión. Genera también 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: similar a anfotericina B desoxicolato, pero con menor intensidad.

Antimoniato de meglumina: 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 de la piel, edema facial, dolores musculares y dolor abdominal.

Arteméter: fiebre. Puede ser cardiotoxico en dosis altas. Prolonga intervalo QT. Náusea y vómito.

Artesunato: fiebre. Puede ser cardiotoxico en dosis altas.

Atovaquona: eritema, cefalea, náuseas, vómitos y diarrea.

Bitionol: trastornos gastrointestinales, fotosensibilidad, reacción cutánea y urticaria.

Benznidazol: reacción penfigoide y neuropatía periférica. Náuseas, vómitos y desorientación.

Citrato de dietilcarbamacina: dolor de cabeza, mareos, somnolencia, náuseas y vómitos; reacciones inmunológicas a las pocas horas de la primera dosis, que remiten al quinto día de tratamiento.¹ No se han descrito reacciones adversas graves.

¹ Estas reacciones inmunológicas 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.

13.3 Reacciones adversas a medicamentos antiparasitarios (cont.)

Cloroquina: 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.

Dihidroemetina: 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.

Doxiciclina: diarrea, vaginitis por Candida, fotosensibilidad.

Espiramicina: lesión hepática o del epitelio intestinal, eritema, prolongación del intervalo QT.

Estibogluconato de sodio: similar al antimonio de meglumina.

Furoato de diloxanida: flatulencia, prurito, urticaria.

Gluconato de quinidina: arritmia; síndrome de angina de pecho.

Halofantrina: 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.

Isetionato de pentamidina

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 originar 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.

Ivermectina: fiebre, prurito, cefalea, mareo, náuseas, vómito, diarrea, dolor articular y óseo, erupción cutánea, hipotensión, linfadenopatía. Reacción de Mazzotti.

Ketoconazol: incremento de alanina aminotransferasa, alcalino transferasa y aspartato aminotransferasa.

Mebendazol: 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 infectadas; estas comúnmente resultan de la respuesta del cuerpo a la destrucción de las lombrices. Las personas con infecciones de intensidad alta suelen experimentar tales reacciones.

13.3 Reacciones adversas a medicamentos antiparasitarios (cont.)

Mefloquina: 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.

Metronidazol: cefalea, irritación gastrointestinal, urticaria y gusto metálico persistente. Con menos frecuencia, mareos, exantema y oscurecimiento de la orina. Más raramente aún, estomatitis y candidiasis, leucopenia reversible y neuropatía periférica. En individuos con insuficiencia hepática aumenta el tiempo de protrombina y disminuye la seroalbúmina. (Véase también el capítulo 8, sección 8.3.)

Miltefosina: teratógeno, por lo que su administración a mujeres en edad fértil deben garantizarse con adecuada contracepción durante el tratamiento y hasta 3 meses después de terminado. Los eventos 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: trastornos gastrointestinales transitorios y leves. Menos común, eritema.

Nifurtimox: inapetencia, náuseas, vómitos, pérdida de peso, trastornos del sueño y comportamiento. Neuropatía periférica. Hemólisis en individuos con deficiencia de *glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa*.

Nitazoxanida: cefalea y malestar general. Dolor abdominal, diarrea, vómitos, náuseas y flatulencia.

Oxamniquina: 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: si es absorbida debido a un problema intestinal concomitante, puede ser oto y nefrotóxica. Puede producir náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

Pentamidina: 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 en la función hepática.

13.3 Reacciones adversas a medicamentos antiparasitarios (cont.)

Pirantel: trastornos abdominales transitorios, anorexia, mareos, letargo, insomnio, reacciones cutáneas y cefalea.

Pirimetamina/sulfadoxina: 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.

Praziquantel: cefalea, dolor abdominal, mareos, somnolencia, náuseas y vómitos. Más raramente produce fiebre, urticaria, convulsiones y rectorragia.

Primaquina: 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.

Quinina: cefalea, náuseas, vértigo, visión borrosa, menor capacidad auditiva y diarrea. En ocasiones, después de 3 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.

Quinina (gluconato): exacerbación de psoriasis. La administración endovenosa puede producir hipotensión, hipoglicemia por hiperinsulinemia (sobre todo en el embarazo). Aumenta el intervalo QT.

Quinina (sulfato): cinchonismo (cefalea, mareo, sordera temporaria). Sensación de sonido sin estímulo. Arritmia, náusea y vómito.

Secnidazol: gusto metálico o amargo, náuseas, anorexia, dolor abdominal, mareo.

Tiabendazol: trastornos gastrointestinales transitorios, mareos, cefalea, edema angioneurótico, más raramente, síndrome de Stevens-Johnson. Daño hepático.

Triclabendazol: las reacciones adversas son usualmente moderadas. Las 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: náuseas, vómitos, glositis y exantema de piel. La trimetoprima puede causar anemia megaloblástica que responde al ácido fólico. El sulfametoxazol puede producir reacciones de hipersensibilidad graves, tales como el síndrome de Steven-Johnson. También puede causar granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, púrpura trombocitopénica y hepatitis tóxica. Ocasionalmente produce hemólisis en aquellos individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. (Véase también el capítulo 8, sección 8.3.)

14. TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL VIH

14.1 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 defunción también se reduce. Cuanto más temprano se inicie el tratamiento mayor será la posibilidad de normalizar el recuento de linfocitos CD4 y la respuesta inmunológica. Además, el tratamiento disminuye la inmunoadactivación relacionada con 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 clínicamente mediante interrogatorio y 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 inmunológico del paciente (recuento de CD4), con el fin de indicar profilaxis de infecciones oportunistas y detectar otras infecciones, como hepatitis viral A, B y C, sífilis, enfermedad de Chagas en zonas endémicas y toxoplasmosis;
- 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 vacuna anual contra la influenza e indicar la puesta al día de las vacunas del adulto que sean pertinentes (véase el Capítulo 18, cuadro 18.1 de esta guía);
- c) indicar profilaxis con isoniazida a los pacientes con prueba de Mantoux (PPD) positiva, después de descartar tuberculosis activa. También se indicará profilaxis a pacientes asintomáticos cuando no haya acceso a PPD;
- 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, y
- e) será necesario indicar estudios para prevenir neoplasias (examen ginecológico y prueba de Papanicolau a las mujeres; examen rectal y anoscopia a hombres que tienen relaciones sexuales con hombres).

14.1 Infección por VIH y sida (cont.)

Con base en esa evidencia, la OMS recomienda **iniciar la administración de TAR a toda las personas (adultos, adolescentes y niños) con infección por VIH, independientemente del estadio de su enfermedad y del recuento de CD4**. En el cuadro 14.1.a, a continuación, se resumen las recomendaciones sobre el inicio del tratamiento antirretroviral para las personas con infección por VIH publicadas por la OMS (2015) en las *Directrices sobre el inicio del tratamiento antirretroviral y la profilaxis preexposición al VIH*. En el cuadro 14.1.b, figuran las recomendaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral de adultos y niños con tuberculosis y en el cuadro 14.1.c, la clasificación de los medicamentos antirretrovirales según su mecanismo de acción.

Cuadro 14.1.a 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 los datos probatorios
Adultos (mayores de 19 años)	Todo adulto con infección por VIH debe iniciar TAR, independientemente del recuento de linfocitos CD4.	<i>Firme</i>	<i>Mediana NUEVA</i>
	Todo adulto con enfermedad clínica grave o avanzada por el VIH (estadio clínico 3 o 4 de la OMS) debe iniciar de forma prioritaria, al igual que toda persona con recuento de linfocitos CD4 igual o inferior a 350 células/mm ³ .	<i>Firme</i>	<i>Mediana</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>Firme</i>	Mediana ACTUALIZADA

14.1 Infección por VIH y sida (cont.)

Cuadro 14.1.a Resumen de las recomendaciones sobre el inicio del tratamiento antirretroviral para personas con infección por VIH (cont.)

Recomendación 1: ¿Cuándo se debe iniciar el TAR en las personas con infección por el VIH? (cont.)

Población destinataria	Recomendación específica	Fuerza de la recomendación	Calidad de los datos probatorios
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 NUEVA</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>Firme</i>	<i>Mediana</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 NUEVA</i>
	Todo 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 años de edad o más) deben iniciar el TAR de forma prioritaria.		

14.1 Infección por VIH y sida (cont.)

Cuadro 14.1.a 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 los datos probatorios
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>Firme</i>	<i>Mediana</i>

Recomendación 2: profilaxis oral preexposición a fin de prevenir que se adquiera la infección por VIH

Personas seronegativas al VIH con un riesgo mayor de contraer la infección por el virus	La profilaxis oral preexposición (que contiene tenofovir) se debe ofrecer como otra opción de prevención a las personas con un riesgo importante de contraer la infección por el VIH, como parte de las estrategias de prevención combinada.	<i>Firme</i>	<i>Alta</i> NUEVA
---	--	--------------	----------------------

Cuadro 14.1.b 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 (recomendación firme con datos probatorios de alta calidad).</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 (recomendación firme con datos probatorios de alta calidad).</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 en un plazo de 2 semanas de iniciado el 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 firme, datos probatorios de baja calidad</i>).</p>

Cuadro 14.1.c Clasificación de los fármacos antirretrovirales según su mecanismo de acción

Inhibidores nucleosídicos de la TI	Inhibidores no nucleosídicos de la TI	Inhibidores de la proteasa	Inhibidores de la entrada/fusión	Inhibidores de la integrasa	Potenciadores^a
Abacavir (ABC)	Efavirenz (EFV)	Atazanavir (ATV)	Enfuvirtida (T20) ^c	Elvitegravir (EVG) ^c	Ritonavir (/r)
Didanosina (ddI) ^b	Nevirapina (NVP)	Darunavir (DRV) ^c	Maraviroc (MVC) ^c	Raltegravir (RAL) ^c	Cobicistat (/c)
Emtricitabina (FTC)	Etravirina (ETV) ^c	Fosamprenavir (fAPV) ^b		Dolutegravir (DTG) ^c	
Estavudina (d4T) ^b	Rilpivirina (RPV) ^c	Indinavir (IDV) ^b			
Lamivudina (3TC)		Lopinavir ritonavir (LPV/r)			
Tenofovir (TDF)		Nelfinavir (NVF) ^b			
Zidovudina (AZT)		Saquinavir (SQV)			
		Tipranavir (TPV) ^c			

TI, transcriptasa inversa.

^a Se utilizan para potenciar un inhibidor de proteasa (/r o /c) o elvitegravir (/c)

^b Fármacos que actualmente no se recomiendan por mayor toxicidad o menor potencia.

^c Medicamentos de alto costo, en general reservados para tratamientos de segunda y tercera líneas.

Para un listado completo de medicamentos antirretrovirales disponibles, consultar el documento Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents en <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>. El listado completo de los medicamentos precalificados por la Organización Mundial de la Salud se puede consultar en <http://www.who.int/hiv/amds/en/>.

14.1 Infección por VIH y sida (cont.)

La OMS recomienda regímenes simplificados, menos tóxicos y más prácticos y, en lo posible, en combinación de dosis fija para el inicio de tratamiento. En el cuadro 14.1.d figuran los regímenes de primera línea, de elección y alternativos; en el cuadro 14.1.e, los regímenes de tratamiento antirretroviral de primera, segunda y tercera línea, según población destinataria, y en el 14.1.f, las dosis diarias de los medicamentos más recomendados como parte del TAR.

Cuadro 14.1.d Tratamiento antirretroviral de inicio (de primera línea)

TAR de primera línea	Regímenes de primera línea preferidos	Regímenes de primera línea alternativos^{1,2}
Adultos (incluidos los adultos con tuberculosis o coinfección por virus de la hepatitis B)	TDF + 3TC (o FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (or NVP) TDF + 3TC (o FTC) + DTG ^{3,4} TDF + 3TC (o FTC) + EFV (400 mg/d) ^{3,4,5} TDF + 3TC (o FTC) + NVP
Mujeres embarazadas o que amamantan	TDF + 3TC (o FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (o NVP) TDF + 3TC (o FTC) + NVP
Adolescentes	TDF + 3TC (o FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV (o NVP) TDF (o ABC) + 3TC (o FTC) + DTG ^{3,4} TDF (o ABC) + 3TC (o FTC) + EFV (400 mg/d) ^{3,4,5} TDF (o ABC) + 3TC (o FTC) + NVP

14.1 Infección por VIH y sida (cont.)

Cuadro 14.1.d Tratamiento antirretroviral de inicio (de primera línea) (cont.)

Niños de 3 a < 10 años de edad	ABC + 3TC + EFV	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV (o NVP) TDF + 3TC (o FTC) + EFV (o NVP)
Niños de menos de 3 años de edad	ABC (o AZT) + 3TC + LPV/r	ABC (o AZT) + 3TC + NVP

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Directrices sobre el inicio del tratamiento antirretroviral y la profilaxis preexposición al VIH. Ginebra, septiembre de 2015.

¹ Adultos y adolescentes: d4T debe dejar de ser tratamiento alternativo de primera línea.

² En casos especiales, puede usarse ABC o inhibidores de la proteasa reforzados (ATV/r, DRV/r, LPV/r).

³ Aún no se dispone de datos acerca de la inocuidad y eficacia de DTG y EFV400, cuando se administran a mujeres embarazadas, personas con coinfección HIV/TB y niños y adolescentes menores de 12 años de edad.

⁴ Recomendación condicional, evidencia de calidad mediana. Refiérase a la fuente para mayor información.

⁵ EFV en dosis más baja (400 mg/d).

14.1 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. *El fracaso del tratamiento 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 línea (Cuadro 14.1.e), 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. Las nuevas recomendaciones incluyen el uso de DRV/r o RAL con LPV/r como esquemas alternativos de TAR para adultos y adolescentes. Para los niños, se recomienda un régimen de segunda línea con base en RAL, luego del fracaso del tratamiento de primera línea basado en LPV/r. Los principios en los que descansan los regímenes de tercera línea son compatibles con las directrices de 2013; 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.

14.1 Infección por VIH y sida (cont.)

Cuadro 14.1.e Regímenes de tratamiento antirretroviral de primera, segunda y tercera línea, según población destinataria

Población	Régimen de 1ª línea	Régimen de 2ª línea	Régimen de 3ª línea
Adultos	2 INTI + EFV	2 INTI + ATV/r o LPV/r	DRV/r1 + DTG (o RAL) ± 1-2 INTI
	2 INTI + DTG	2 INTI + DRV/r	DRV/r + 2 NRTI ± INNTI
Mujeres embarazadas o que amamantan	2 INTI + EFV	2 INTI + ATV/r o LPV/r 2 INTI + DRV/r	DRV/r + DTG (o RAL) ± 1-2 INTI
Niños	2 INTI + LPV/r	< 3 años de edad: 2 INTI + RAL ²	DTG4 + 2 INTI DRV/r3 + 2 INTI DRV/r3 + DTG4 ± 1-2 INTI
		≥ 3 años de edad: 2 INTI + EFV o RAL	
	2 INTI + EFV	2 INTI + ATV/r5 o LPV/r	

Cuadro 14.1.f 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
Zidovudina (AZT)	300 mg c/12 h
Inhibidor nucleótido de la transcriptasa inversa (INTTI)	
Tenofovir (TDF)	300 mg c/24 h
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI)	
Efavirenz (EFV) ¹	600 mg c/24 h (antes de dormir)
Etravirina (ETV)	200 mg c/12 h
Nevirapina (NVP)	200 mg c/12 h ²

14.1 Infección por VIH y sida (cont.)

Cuadro 14.1.f Dosis diaria de antirretrovirales más usados para adultos con infección por VIH

Inhibidores de la proteasa (IP)

Lopinavir (LPV)/ritonavir (RTV)	400/100 mg c/12 h
Fosamprenavir (fAPV)/ritonavir (RTV)	700 mg c/12 h + RTV 100 mg c/12 h
Atazanavir (ATZ)/RTV	300 mg c/24 h + RTV 100 mg c/24 h
Saquinavir (SQV)/RTV	1.000 mg c/12 h + RTV 100 mg c/12 h
Darunavir/RTV	600 mg c/12 h + RTV 100 mg c/12 h ³

Inhibidores de la integrasa

Raltegravir (RAL)	400 mg c/12 h ⁴
Dolutegravir (DTG)	50 mg c/24 h
Inhibidor de la entrada	
Maraviroc (MVC)	150 mg c/12 h ⁵

¹ Puede administrarse con o sin comida, pero no con comidas grasas.

² Iniciar con la mitad de la dosis las dos primeras semanas.

³ Tiene tropismo R5.

⁴ Con rifampicina utilizar 800 mg c/12 h.

⁵ Dosis para esquemas con ritonavir. Utilizar solo cuando se confirma que el virus tiene tropismo RS.

14.2 Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH

Problemas de la piel

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 d consecutivos, seguidos de 4 días sin tratamiento; repetir semanalmente hasta cuatro ciclos; **o** imiquimod, crema al 5% tres noches por semana, en días alternativos; 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/d.

Escabiosis

Adultos y niños: permetrina, loción al 5% **o** lindano al 1% (hexacloruro de gammabenceno).

14.2 Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH (cont.)

Escabiosis (cont.)

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 simplex

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/d 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/d por 3 a 5 d. Niños: fluconazol 3-6 mg/kg/vo/d.

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 tasa 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/kg/vo c/24 h del segundo al quinto día (*Shigella* o *Campylobacter*) o ciprofloxacina 10 mg/kg/vo c/12 h por 14 d.

14.2 Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH (cont.)

Problemas gastrointestinales (cont.)

Diarrea por *Cryptosporidium* sp.

Adultos: nitazoxanida 500-1000 mg/vo c/12 h por 14 d; 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 3 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 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.

Problemas respiratorios

Histoplasmosis

Adultos, enfermedad leve a moderada: itraconazol 200 mg/vo c/8 h (con alimentos) por 3 d, seguidos de 200 mg/vo c/12 h (con alimentos) por 12 meses y seguir con profilaxis secundaria.

Adultos, enfermedad grave (diseminada): anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/d/iv + metilprednisolona 0,5-1 mg/kg/d por 10 a 14 d; como alternativa, anfotericina B desoxicolato 0,7 mg/kg/d por 10 a 14 d más. Seguir con itraconazol 200 mg/vo c/12h (con alimentos). Tratar por 12 meses y seguir con profilaxis secundaria.

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, enfermedad grave (diseminada), anfotericina B 1 mg/kg/iv/d por 10

14.2 Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH (cont.)

Problemas respiratorios (cont.)

Histoplasmosis (cont.)

a 14 d (4 a 6 semanas si hay compromiso del SNC) seguidos de itraconazol 2-5 mg/kg/vo c/8 h por 3 d, seguidos de 2-5 mg/kg/vo c/12 h por 12 meses.

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/6 h + primaquina 15 mg/vo c/24 h o pentamidina 300 mg/iv por 21 d. 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.

Neumonía bacteriana – Véase la sección 5.9 de esta guía.

Tuberculosis – Véase la sección 5.18 de esta guía.

Problemas neurológicos

Meningitis por *criptococos*

Adultos: anfotericina B 0,7-1 mg/kg/iv/d + flucitocina 25 mg/kg/vo c/6 h por 2 semanas, seguidos de fluconazol 400 mg/vo/d por 2 meses. Continuar profilaxis secundaria con fluconazol 200 mg/vo/d hasta cumplir criterios de interrupción. Si no se dispone de flucitocina asociar fluconazol 800 mg/vo/d las primeras dos semanas.

Niños: anfotericina B 0,7-1 mg/kg/iv/d + fluconazol 12 mg/kg/vo o iv/d por 2 semanas, seguidos de fluconazol 12 mg/kg/vo/d por 2 meses. Continuar profilaxis secundaria con fluconazol 6-12 mg/kg/vo/d (máximo 800 mg) hasta cumplir criterios de interrupción.

14.2 Tratamiento de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH (cont.)

Problemas neurológicos (cont.)

Toxoplasmosis cerebral

Adultos: pirimetamina 200 mg/vo en una sola toma por 1 d, seguidos de 25 mg/vo c/8 h + sulfadiazina 1,5 g/vo c/6 h por 6 semanas **o** pirimetamina (igual dosis a la descrita) + clindamicina 600 mg/iv o vo c/6 h **o** trimetoprima/sulfametoxazol 5/25 mg/kg/vo o iv/d c/12 h por 6 semanas. Añadir ácido fólico 10 a 25 mg/vo/d por la duración del tratamiento. Véase también la dosis de profilaxis secundaria. **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.

Tuberculosis – Véase la sección 5.18 de esta guía.

Enfermedad de Chagas, aguda o reactivación – Véase sección 12.2 de esta guía.

Leishmaniasis visceral

Adultos y niños: anfotericina B liposomal 3 a 5 mg/kg/d/iv por 3 a 6 d hasta completar 20 mg de dosis total **o** antimoniales pentavalentes (antimoniato de meglumina o estibogluconato de sodio): 20 mg Sb+5/kg/d/iv o im en dosis única diaria por 30 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. Alternativa: anfotericina B desoxicolato: 1 mg/kg/d hasta dosis total de 800 mg.

14.3 Prevención de infecciones oportunistas en personas con infección por VIH¹

Indicación	Régimen
Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>*	
<u>Adultos:</u> CD4 < 200* o CD4 < 14% o candidiasis oral o estadios 3 y 4 de OMS, incluida tuberculosis activa.	<u>Adultos</u> , primera opción: trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo/d. Otras opciones: trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo 3 veces por semana o dapsona 100 mg/d.
<u>Niños:</u> < 1 año de edad infectados o expuestos; 1 a 5 años de edad CD4 < 500 o CD4 < 15%; 6 a 12 años de edad CD4 < 200 o CD4 < 15%	<u>Niños</u> , trimetoprima/sulfametoxazol 5 mg/kg/vo/d o 3 veces por semana o dapsona 2 mg/kg/vo/d.
* La OMS recomienda iniciar la profilaxis con CD4 < 350 y en casos de tuberculosis; asimismo, para todas las personas que viven en zonas donde la malaria es prevalente y a todos los niños < 5 años de edad.	
Toxoplasmosis	
<u>Adultos:</u> CD4 < 100 o estadios 3 y 4 de OMS.	<u>Adultos</u> , trimetoprima/sulfametoxazol 160/800 mg/vo/d o dapsona 50 mg/vo d + pirimetamina 50 mg por semana. <u>Niños</u> , 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.
<u>Niños:</u> < 6 años de edad CD4 < 15%; ≥ 6 años de edad CD4 < 100.	
Tuberculosis	
Enfermedad tuberculosa activa descartada por ausencia de fiebre, tos, pérdida de peso o sudoración nocturna. Contactos de TB pulmonar o laríngea.	<u>Adultos:</u> isoniazida 300 mg/vo/d por 6 a 9 meses. <u>Niños:</u> isoniazida 10 mg/kg/vo/d, máximo 300 mg.
Infección diseminada por complejo <i>Mycobacterium avium</i>	
<u>Adultos:</u> CD4 < 50 o estadio 4 de OMS	<u>Adultos:</u> azitromicina 1,2 g/vo por semana o claritromicina 500 mg/vo c/12 h. <u>Niños</u> , azitromicina 20 mg/kg/vo por semana o claritromicina 7,5 mg/kg/vo c/12h.
<u>Niños:</u> ≥ 6 años de edad, CD4 < 50; 2 a 5 años de edad, CD4 < 75; 1-2 años de edad, CD4 < 500; < 1 año de edad, CD4 < 750	

¹ No se recomienda profilaxis primaria de meningitis por criptococos, candidiasis ni histoplasmosis.

15. TRATAMIENTO DE INFECCIONES VIRALES, EXCEPTO VIH

15.1 Citomegalovirus.¹ Colitis, esofagitis y retinitis 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/d/iv cada 24 h o 1 g/vo c/8 h^{3,4} por 5 semanas (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 el día 100 o 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 5 mg/kg/iv cada 2 semanas.⁶

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.

15.2 Chikungunya

Rehidratación y soporte hemodinámico. No tiene tratamiento etiológico específico.

15.3 Dengue

Rehidratación y soporte hemodinámico. No tiene tratamiento etiológico específico.

15.4 Hepatitis

15.4.1 Hepatitis aguda

Los casos de hepatitis A no requieren tratamiento medicamentoso.

15.4.2 Hepatitis virales B y C

Hepatitis B - hepatitis aguda fulminante o aguda grave

Las personas con hepatitis aguda fulminante o grave pueden beneficiarse de un tratamiento con entecavir o tenofovir, para mejorar la sobrevida y reducir el riesgo de recurrencia de la hepatitis B. 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.

15.4 Hepatitis (cont.)

15.4.2 Hepatitis virales B y C (cont.)

Hepatitis 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 ALT, presencia de HBeAg o niveles de ADN de HBV.

Se recomienda el tratamiento para adultos con hepatitis crónica que no tienen evidencia clínica de cirrosis (índice de la razón aminotransferasa/plaquetas [APRI] ≤ 2 en adultos), con más de 30 años y 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.

Adultos: tratamiento de primera línea

- tenofovir 300 mg/vo c/24 h
- tenofovir 245 mg/vo c/24 h + emtricitabina 200 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: tratamiento de primera línea

- tenofovir 300 mg/vo c/24 h (niños de 12 años de edad o más y peso mínimo de 35 kg)
- entecavir (niños de 2 años de edad o más 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 15.a.)

Cuadro 15.a. 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 con ≥ 30 kgp deben recibir 10 ml (0,5 mg) de solución oral o un comprimido de 0,5 mg una vez al día.

15.4 Hepatitis (cont.)

15.4.2 Hepatitis virales B y C (cont.)

Otros tratamientos recomendados para adultos:

- telbivudina 600 mg/vo c/24 h
- lamivudina 300 mg/vo c/24 h
- adefovir 10 mg/vo c/24 h
- interferón pegilado α 2a 180 μ g/subcutáneos una vez por semana (reducido a 135 mg si la depuración de creatinina < 30 ml/min.).
- interferón pegilado α 2b 0,5- 1 μ g/kg subcutáneo una vez por semana

Segunda línea - tratamiento en casos de falla terapéutica

Se recomienda administrar tenofovir a las personas con resistencia confirmada o sospecha de resistencia (es decir, historia de exposición previa o falta de respuesta) a lamivudina, entecavir, adefovir o telbivudina.

- Tenofovir 300 mg/vo c/24 h
-

15.4 Hepatitis (cont.)

15.4.2 Hepatitis virales B y C (cont.)

Cuadro 15.b 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) ^c		< 10, hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria
	≥ 50	30-49	10-29
Tenofovir ^{a,b}	300 mg/vo c/24 h (7,5 cucharadas de formulación granular cada 24 h)	300 mg/vo cada 48 horas (o 160 mg [3 cucharadas] de formulación granular cada 24 h)	300 mg/vo cada 72 a 96 horas (o 60 mg [1,5 cucharadas] de formulación granular cada 24 h)
Entecavir	0,5 mg/vo c/24 h ^d	0,25 mg/vo c/24 h o 0,5 mg/vo cada 48 h	0,15 mg/vo c/24 h o 0,5 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 cada 72 h

^a Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) 300 mg es equivalente a tenofovir disoproxil 245 mg o tenofovir 136 mg.

^b Tenofovir también está disponible en una formulación de gránulos (33 mg/g en caja de 60 g) para facilitar la deglución. La dosificación es igual para gránulos orales y tabletas.

^c Calculado utilizando la masa magra del peso corporal.

^d Para dosis de menos de 0,5 mg, se recomienda la solución oral. No se recomienda entecavir para personas con resistencia a lamivudina.

15.4 Hepatitis (cont.)

15.4.2 Hepatitis virales B y C (cont.)

Hepatitis B crónica asociada a infección por VIH

Todas las personas con infecciones VHB y VIH concomitantes y evidencia de enfermedad hepática grave deben iniciar tratamiento antirretroviral (TAR), independientemente del recuento de CD4, al igual que todas las personas con recuento de CD4 \leq 500 células/mm³ o estadio 3 o 4 de la infección por VIH, independientemente de la etapa de la enfermedad hepática.

Esquema de primera línea recomendado

Tenofovir 300 mg/vo c/24 h + lamivudina 300 mg/vo c/24 h (o emtricitabina 200 mg/vo c/24 h) + efavirenz 600 mg/vo c/24 h.

Hepatitis C crónica

Adultos con infección crónica por virus de la hepatitis C (VHC)

Genotipo 1

- interferón pegilado α 2a 180 μ g o α 2b 1,5 μ g/kg, subcutáneo una vez semana +
- ribavirina (< 75 kgp, 1.000 mg o \geq 75 kgp, 1.200 mg) vo c/12 h
- La duración del tratamiento es de 48 semanas. Se puede extender a 72 semanas para los pacientes con respuesta virológica tardía o reducir a 24 semanas en aquellos con respuesta virológica temprana.

o

- telaprevir 750 mg/vo c/8 h +
- interferón pegilado (α 2a 180 μ g o α 2b 1,5 μ g/kg) subcutáneo una vez por semana +
- ribavirina (< 75 kgp, 1.000 mg o \geq 75 kgp, 1.200 mg) vo c/12 h
- La duración del tratamiento de las personas que no hayan recibido estos fármacos anteriormente es de 24 a 48 semanas (telaprevir se administra solo durante las primeras 12 semanas).

o

- boceprevir 800 mg/vo c/8 h +
- interferón pegilado (α 2a 180 μ g o α 2b 1,5 μ g/kg) subcutáneo una vez por semana +
- ribavirina (< 75 kgp, 1.000 mg o \geq 75 kgp, 1.200 mg) vo c/12 h
- La duración del tratamiento de las personas que no hayan recibido estos fármacos anteriormente es de 28 a 48 semanas.

o

- sofosbuvir 400 mg/vo c/24 h +
- interferón pegilado (α 2a 180 μ g o α 2b 1,5 μ g/kg) subcutáneo una vez por semana +
- ribavirina (< 75 kgp, 1.000 mg o \geq 75 kgp 1.200 mg) vo c/12 h

La duración del tratamiento es de 12 semanas.

o

15.4 Hepatitis (cont.)

15.4.2 Hepatitis virales B y C (cont.)

Hepatitis C crónica (cont.)

- sofosbuvir 400 mg/vo c/24 h +
- ribavirina (< 75 kgp, 1.000 mg **o** ≥ 75 kgp 1.200 mg) vo c/12 h
Ante intolerancia a interferón, puede administrarse sofosbuvir y ribavirina por 24 semanas, pero con tasas de supresión viral sostenida sustancialmente más bajas que con el régimen que contiene el interferón pegilado.

o

- simeprevir 150 mg/vo c/24 h +
- interferón pegilado (α 2a 180 μ g **o** α 2b 1,5 μ g/kg) subcutáneo una vez por semana +
- ribavirina (< 75 kgp, 1.000 mg **o** ≥ 75 kgp 1.200 mg) vo c/12 h
El tratamiento es de 12 semanas, seguido de 12 semanas más con interferón pegilado y ribavirina, para un total de 24 semanas de tratamiento para todos los pacientes, ya sea que no hayan recibido tratamiento anteriormente o tengan una recurrencia de hepatitis, incluidos aquellos con cirrosis.

o

- simeprevir 150 mg/vo c/24 h +
- interferón pegilado (α 2a 180 μ g **o** α 2b 1,5 μ g/kg) subcutáneo una vez por semana +
- ribavirina (< 75 kgp, 1.000 mg **o** ≥ 75 kgp, 1.200 mg) vo c/12 h
El tratamiento es de 12 semanas. Los pacientes sin respuesta previa al tratamiento (respuesta parcial o nula) deben someterse a un tratamiento adicional de 36 semanas con interferón pegilado y ribavirina, hasta completar un total de 48 semanas de tratamiento. Debe monitorearse el ARN del VHC e interrumpirse el tratamiento si la carga viral es > 25 UI/ml en las semanas 4, 12 o 24.

Genotipo 2

- interferón pegilado (α 2a 180 μ g **o** α 2b 1,5 μ g/kg) subcutáneo una vez por semana +
- ribavirina (< 75 kg, 1.000 mg **o** ≥ 75 kgp, 1.200 mg) vo c/12 h
La duración del tratamiento es de 24 semanas (en pacientes con cirrosis o infección concomitante por VIH se puede considerar extenderlo por hasta 48 semanas). El tratamiento debe interrumpirse cuando no se haya logrado reducir la carga viral de ARN del VHC al menos 2 log por debajo del valor basal después de 12 semanas de tratamiento, ya que es improbable que se alcance la supresión viral sostenida.

o

- sofosbuvir 400 mg/vo c/24 h +
- ribavirina (< 75 kgp, 1.000 mg **o** ≥ 75 kgp 1.200 mg) vo c/12 h
La duración del tratamiento es de 12 semanas.

15.4 Hepatitis (cont.)

15.4.2 Hepatitis virales B y C (cont.)

Hepatitis C crónica (cont.)

Genotipo 3

- interferón pegilado (α 2a 180 μ g o α 2b 1,5 μ g/kg) subcutáneo una vez por semana +
- ribavirina vo c/12 h

La duración del tratamiento es de 24 semanas. Puede considerarse extenderlo por 48 semanas para los pacientes con cirrosis o infección por VIH concomitante. El tratamiento debe interrumpirse cuando no se haya logrado reducir la carga viral de ARN del VHC al menos 2 log por debajo del valor basal después de 12 semanas de tratamiento, ya que es improbable que se alcance la supresión viral sostenida.

o

- sofosbuvir 400 mg/vo c/24 h +
- ribavirina (< 75 kgp, 1.000 mg o \geq 75 kgp, 1.200 mg) vo c/12 h
- La duración del tratamiento es de 24 semanas.

o

- sofosbuvir 400 mg/vo c/24 h +
 - interferón pegilado (α 2a 180 μ g o α 2b 1,5 μ g/kg) subcutáneo una vez por semana +
 - ribavirina (< 75 kgp, 1.000 mg o \geq 75 kgp, 1.200 mg) vo c/12 h
- La duración del tratamiento es de 12 semanas.
-

Genotipo 4

- sofosbuvir 400 mg/vo c/24 h +
 - interferón pegilado (α 2a 180 μ g o α 2b 1,5 μ g/kg) subcutáneo una vez por semana +
 - ribavirina (< 75 kgp, 1.000 mg o \geq 75 kgp, 1.200 mg) vo c/12 h
- La duración del tratamiento es de 12 semanas.
-

15.4 Hepatitis (cont.)
15.4.2 Hepatitis virales B y C (cont.)

Hepatitis C crónica (cont.)

Cuadro 15.c Interacciones entre fármacos utilizados para el tratamiento de la hepatitis C y de la infección por VIH

	Boceprevir	Telaprevir	Interferón peg α	Ribavirina
INTI				
Abacavir	▲	■	■	■
Didanosina	▲	▲	■	●
Emtricitabina	▲	▲	■	■
Estavudina	▲	▲	■	■
Zidovudina	■	■	●	●
IP				
Atazanavir	■	■	▲	■
Darunavir	■	■	▲	▲
Fosamprenavir	■	■	▲	▲
Indinavir	■	■	▲	▲
Lopinavir	■	■	▲	▲
Nelfinavir	■	■	▲	▲
Ritonavir	■	■	▲	▲
Saquinavir	■	■	▲	▲
Tipranavir	■	■	▲	▲
INNTI				
Delavirdina	■	■	▲	▲
Efavirenz	■	■	▲	▲
Etravirina	■	◆	▲	◆
Nevirapina	■	■	▲	▲
Rilpivirina	◆	◆	▲	◆

15.4 Hepatitis (cont.)

15.4.2 Hepatitis virales B y C (cont.)

Hepatitis C crónica (cont.)

Cuadro 15.c Interacciones entre fármacos utilizados para el tratamiento de la hepatitis C y de la infección por VIH (cont.)

	Boceprevir	Telaprevir	Interferón peg α	Ribavirina
Inhibidores de la entrada/integrasa				
Elvitegravir/cobicistat	■	■	◆	◆
Maraviroc	■	■	◆	◆
Raltegravir	◆	◆	▲	◆

● Estos fármacos no deben administrarse conjuntamente.

■ Potencial interacción.

◆ No se esperan interacciones clínicamente significativas.

▲ No se prevén interacciones clínicamente significativas.

Fuente: World Health organization. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. Geneva. Abril de 2014. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-c-guidelines/en/>

INTI: inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa; IP: inhibidor de la proteasa;

INNTI: inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa.

15.5 Herpes simplex

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 d.¹

Recurrencia: adultos, aciclovir 800 mg/vo c/12 h por 2 d o valaciclovir 500 mg/vo c/12 h por 3 d.²

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: \geq 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 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, ambos por 6 a 12 meses.

15.5 Herpes simplex (cont.)

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 < 50ml/min.

² En infecciones recurrentes de pacientes con infección por VIH, administrar 500 mg/vo c/12 h por 7 d.

15.6 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 • 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 • zanamivir, dos inhalaciones (5 mg c/u) c/12 h por 5 d. Iniciar 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 • 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 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.

15.7 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.

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 una 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.)

Zika

Rehidratación y soporte hemodinámico. No tiene tratamiento etiológico específico.

Prevención

Mientras no haya mas información, las mujeres embarazadas o con expectativas de quedar embarazadas deberán tomar medidas para protegerse de las picaduras de mosquitos. Asimismo, habrá de aconsejarse a la mujer embarazada que no viaje a zonas con brotes de Zika. Las mujeres embarazadas cuyas parejas sexuales vivan o viajen en zonas con brotes de Zika deberán adoptar prácticas sexuales seguras o abstenerse de tener relaciones sexuales durante el embarazo.

Los viajeros a zonas con brotes de virus Zika habrán de recibir información actualizada acerca de los riesgos potenciales y de las medidas apropiadas para reducir la posibilidad de exposición a las picaduras de mosquitos y la transmisión sexual, medidas que deberán prolongarse a su regreso a su lugar de origen para evitar la propagación de la infección

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.

16. CONTRAINDICACIONES, INTERACCIONES Y REACCIONES ADVERSAS DE MEDICAMENTOS ANTIVIRALES

16.1 Contraindicaciones de medicamentos antivirales

Abacavir: pacientes con haplotipo HLA B5701 tienen riesgo de reacción de hipersensibilidad.

Adefovir: administrar con cautela a individuos con insuficiencia renal.

Amantadina: insuficiencia renal (se puede disminuir la dosis), trastornos psiquiátricos previos, embarazo y lactancia.

Atazanavir: anomalías de conducción cardíaca, erupción cutánea, hiperbilirrubinemia, nefro y colelitiasis.

Cidofovir: administración de otros fármacos nefrotóxicos; evitarlo en embarazo y lactancia, si hay otras opciones.

Fomivirsen: tratamiento con cidofovir 2 a 4 semanas antes.

Fosamprenavir: embarazo; niñez; insuficiencia renal. Precaución ante antecedentes de alergia a sulfonamidas.

Interferón: hipersensibilidad; cardiopatía grave o historia de enfermedad cardíaca; insuficiencia hepática, insuficiencia renal, plaquetopenia; neutropenia; convulsiones o trastornos funcionales del sistema nervioso central no controlados.

Lopinavir/ritonavir: hipersensibilidad, insuficiencia hepática grave.

Maraviroc: tropismo VIH CXCR4 o mixto.

Nevirapina: no indicar para inicio de tratamiento en hombres con recuento de CD4 > 400/mm³ o mujeres, CD4 > 250/mm³.

Osetamivir: seguridad y eficacia no establecidas para niños < 1 año de edad.

Ribavirina: 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.

Rimantadina: insuficiencia renal (se puede disminuir la dosis); embarazo.

Ritonavir: función hepática descompensada.

Tenofovir: insuficiencia renal.

Zidovudina: recuento de neutrófilos < 750 células/dL, hemoglobina < 7,5 g/dL, hiperbilirrubinemia en neonatos con tratamiento distinto a fototerapia o nivel de transaminasas cinco veces por encima de lo normal.

Nota: el antecedente de hipersensibilidad al medicamento es una contraindicación para cualquiera de los fármacos de esta lista.

16.2 Interacciones entre medicamentos antivirales y otros fármacos

Medicamento	Efecto
Aciclovir 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 con:	
■ Fármacos nefrotóxicos (aminoglucósidos, anfotericina B, cidofovir, foscarnet, pentamidina, cisplatino, probenecida, sulfpirazona y vancomicina)	Aumenta la toxicidad renal.
■ Ibuprofeno	Aumenta la concentración de adefovir.
Amantadina con:	
■ Fármacos anticolinérgicos	Potencian los efectos anticolinérgicos secundarios.
■ Inhibidores de la monoaminoxidasa	Incrementa el riesgo de agitación psicomotriz y delirio.
Atazanavir con:	
■ Anticonceptivos hormonales a base de estrógenos	Aconsejar uso de otros métodos anticonceptivos o método adicional.
■ Astemizol/terfenadina	No administrar conjuntamente.
■ Bepiridil	Podría aumentar las concentraciones de bepridil y potencialmente 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%.

16.2 Interacciones entre medicamentos antivirales y otros fármacos (cont.)

Medicamento	Efecto
Atazanavir con: (cont.)	
■ 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).
■ <i>Hypericum perforatum</i> (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.
■ Midazolam (oral)	Contraindicado. Riesgo de reacciones graves o que ponen en peligro la vida, como depresión respiratoria o sedación prolongada.
■ Nevirapina	No administrar conjuntamente. Aumenta la exposición de nevirapina y disminuye la de atazanavir. Riesgo potencial de toxicidad asociada a nevirapina y pérdida potencial del efecto terapéutico de atazanavir.
■ 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.

16.2 Interacciones entre medicamentos antivirales y otros fármacos (cont.)

Medicamento	Efecto
Atazanavir con: (cont.)	
■ Sinvastatina/lovastatina	No administrar conjuntamente. Riesgo de reacciones graves, como miopatía, incluso, rabdomiolisis.
■ Tenofovir	Reduce la concentración de atazanavir. Siempre debe usarse atazanavir potenciado con ritonavir. Controlar la función renal.
Cidofovir 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 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.
■ <i>Hypericum perforatum</i> (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.

16.2 Interacciones entre medicamentos antivirales y otros fármacos (cont.)

Medicamento	Efecto
Darunavir con: (cont.)	
■ 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.
■ 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.
Didanosina con:	
■ Dapsona	La administración conjunta puede aumentar el riesgo de neuropatía periférica por toxicidad aditiva.
■ Delavirdina	La administración conjunta (excepto la formulación recubierta entérica) reduce la exposición de ambos fármacos; se desconoce la importancia clínica de tal reducción.
■ Doxiciclina	Los antiácidos que contienen las tabletas de didanosina pueden impedir la absorción de doxiciclina.
■ Ganciclovir	Puede aumentar la exposición plasmática de didanosina. Administrar con precaución y observar por potencial toxicidad asociada a didanosina.
■ Indinavir	Las formulaciones de didanosina no recubiertas (entéricas) interfieren con la absorción de indinavir.
■ Tenofovir	La administración conjunta podría aumentar las concentraciones de didanosina y su toxicidad. Puede disminuir la respuesta CD4.
■ Tetraciclina	No administrar tabletas masticables/dispersables de didanosina ni polvo para solución oral; contienen antiácidos e interfieren con la absorción de tetraciclina.
Efavirenz con:	
■ Atazanavir/ritonavir	No se recomienda administración conjunta con atazanavir no reforzado.
■ Carbamazepina	Reduce los niveles de carbamazepina y efavirenz. Considerar otro tratamiento anticonvulsivo.

16.2 Interacciones entre medicamentos antivirales y otros fármacos (cont.)

Medicamento	Efecto
Efavirenz con: (cont.)	
■ 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.
■ <i>Hypericum perforatum</i> (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.
■ Nevirapina	No se recomienda administración conjunta por efecto tóxico aditivo; no es más eficaz que otras opciones.
■ Pimozida	Podría inhibir el metabolismo de 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.
Fosamprenavir con:	
■ Amiodarona/dronedarona	La administración conjunta está contraindicada. Puede aumentar las concentraciones de amiodarona y el potencial de efectos adversos graves o que ponen en riesgo la vida.
■ Carbamazepina	Puede disminuir los niveles de fosamprenavir.
■ Etravirina	La administración conjunta está contraindicada.

16.2 Interacciones entre medicamentos antivirales y otros fármacos (cont.)

Medicamento	Efecto
Fosamprenavir con: (cont.)	
■ <i>Hypericum perforatum</i> (hierba de San Juan)	La administración conjunta está contraindicada. Puede disminuir significativamente las concentraciones de amprenavir, incluso a niveles subóptimos.
■ Ketoconazol	Aumenta los niveles de ketoconazol.
■ Salmeterol	No se recomienda. Aumentan las concentraciones de salmeterol y puede aumentar el riesgo de reacciones cardiovasculares adversas, como prolongación del intervalo QT, palpitaciones y taquicardia sinusal.
■ Sildenafil	Aumenta los niveles de sildenafil y disminuye los de fosamprenavir.
Foscarnet con:	
■ Anfotericina B, aminoglucósidos, pentamidina	Aumentan el riesgo de lesión renal.
■ Pentamidina	Mayor riesgo de hipocalcemia.
■ Zidovudina	Mayor riesgo de anemia.
Ganciclovir 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.
Interferón con:	
■ Teofilina	Aumenta los niveles de teofilina.
■ Vidarabina	Aumenta la toxicidad de vidarabina.

16.2 Interacciones entre medicamentos antivirales y otros fármacos (cont.)

Medicamento	Efecto
Lopinavir/ritonavir 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, disapiramida, dronabinol, efavirenz, eritromicina, estazolam, fentanil, flurazepam, ketoconazol, lidocaína, loratadina, lovastatina, midazolam/triazolam, nefazodona, nevirapina, 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.

16.2 Interacciones entre medicamentos antivirales y otros fármacos (cont.)

Medicamento	Efecto
Lopinavir/ritonavir con: (cont.)	
■ Carbamazepina, dexametazona, efavirenz, fenitoína, fenobarbital	Disminuyen el nivel de lopinavir.
■ Dronedarona, anticonceptivo hormonal a base de estrógenos	Utilizar métodos anticonceptivos alternativos o adicionales.
■ Etinilestradiol	Aconsejar otro método anticonceptivo.
■ <i>Hypericum perforatum</i> : (hierba de San Juan)	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.
Nevirapina con:	
■ Metadona y otros opiáceos y betabloqueadores	Disminuye el efecto de estos fármacos; requiere aumentar su dosis.
Oseltamivir 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 oseltamivir.
■ <i>Hypericum perforatum</i>	Contraindicada la administración conjunta. Disminuye significativamente las concentraciones de lopinavir, incluso a niveles subóptimos.
Ribavirina con:	
■ Abacavir	Indicar dosis altas de ribavirina.
■ Digitálicos	Potencian el efecto de ribavirina.
■ Zidovudina	Contraindicado. Aumenta el riesgo de anemia.

16.2 Interacciones entre medicamentos antivirales y otros fármacos (cont.)

Medicamento	Efecto
Rimantadina con:	
■ Aspirina, paracetamol	Puede disminuir los niveles.
■ Cimetidina	Puede elevar los niveles de rimantadina.
Ritonavir con:	
■ Amitriptilina, carbamazepina, claritromicina, dexametaxona, diltiazem, fluoxetina, haloperidol, 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 sildenafil.
Saquinavir con:	
■ Alprazolam, clindamicina, dapsona, diazepam, quinidina	Aumenta la concentración de estos medicamentos.
■ Carbamazepina, dexametaxona, fenitoína, fenobarbital	Pueden disminuir la concentración de saquinavir.
■ <i>Hypericum perforatum</i>	Contraindicada la administración conjunta. Disminuye significativamente las concentraciones de saquinavir.
■ Ketoconazol, omeprazol	Aumenta la concentración de saquinavir.
■ Lidocaína	Precaución. Puede disminuir las concentraciones de saquinavir en ausencia de ritonavir.
■ Propafenona, quinidina	Contraindicada la administración conjunta. Puede aumentar el riesgo potencial de arritmia cardíaca y poner en peligro la vida.
■ Rifampicina	Disminuye la concentración de saquinavir.
■ Salmeterol	Podría aumentar las concentraciones de salmeterol, con aumento del riesgo de reacciones cardiovasculares adversas, por ejemplo, prolongación del intervalo QT, palpitaciones y taquicardia sinusal.
■ Sildenafil	Está contraindicada la administración conjunta. Aumenta el riesgo de arritmia cardíaca.

16.2 Interacciones entre medicamentos antivirales y otros fármacos (cont.)

Medicamento	Efecto
Zidovudina	
■ Ácido valproico, fluconazol, metadona, probenecida	Aumentan la toxicidad de zidovudina.
■ Estavudina	No se recomienda la administración conjunta, porque ambos medicamentos compiten por el metabolismo con análogos de la timidina. Antagonismo in vitro.
■ Claritromicina	Aumenta el nivel de ambos medicamentos.
■ Peginterferón alfa-2a, ribavirina	El tratamiento con peginterferón y ribavirina más zidovudina aumenta el riesgo de anemia.

Para mayor información sobre las interacciones farmacológicas de los antirretrovirales, favor de consultar las fichas de la Universidad de Liverpool en WWW.VIH-druginteractions.org.

16.3 Reacciones adversas a los antivirales

Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI): la acidosis láctica con esteatosis hepática es rara, pero potencialmente fatal.

Abacavir: 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.

Didanosina: náusea, diarrea, neuropatía periférica, pancreatitis (cuando se combina con estavudina). Acidosis láctica.

Efavirenz: mareo, cefalea, insomnio, dificultad para concentrarse, pesadillas y alucinaciones que suelen desaparecer en 2 a 4 semanas. Erupción cutánea. Aumento de transaminasas.

Estavudina: no se recomienda su administración.

Zidovudina: anemia, malestar general, cefalea, fatiga, mareo, confusión, náusea, vómito, miopatía, hepatitis, anemia, neutropenia; supresión de la médula (anemia, neutropenia).

Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI): pueden aumentar el riesgo de hemorragia en los hemofílicos; generar o aumentar la gravedad de la diabetes; producir resistencia a la insulina, osteoporosis, lipodistrofia y lipoatrofia y aumentar el colesterol.

Nevirapina: erupción cutánea, cefalea, fiebre, náusea.

16.3 Reacciones adversas a los antivirales (cont.)

Inhibidores de proteasas (IP)

Atazanavir: hiperbilirrubinemia indirecta, ictericia, prolongación del intervalo PR, bloqueo aurículo-ventricular sintomático, litiasis renal.

Lopinavir/r: hipersensibilidad, insuficiencia hepática grave. Intolerancia gastrointestinal; náusea, vómito, diarrea; astenia, hiperlipidemia (en especial hipertrigliceridemia), elevación de transaminasas, prolongación del intervalo PR de primer grado, prolongación del intervalo QT y *torsade de pointes*.

Ritonavir: náusea, vómito, alteración del gusto, parestesia periférica y peribucal, hepatitis y pancreatitis. Elevación del ácido úrico y aumento de la creatinina fosfoquinasa.

Saquinavir: cefalea, diarrea. Aumento de transaminasas.

Otros antivirales

Aciclovir: 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).

Adefovir: astenia, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, cefalea, prurito, erupción cutánea. Puede ser nefrotóxico y producir acidosis láctica.

Cidofovir: 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.

Famciclovir: cefalea, náusea, diarrea.

Fomivirsen: iritis, vitreítis, aumento de la presión ocular y cambios de la visión.

Foscarnet: 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.

Ganciclovir: 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, se observa desprendimiento de retina.

16.3 Reacciones adversas a los antivirales (cont.)

Otros antivirales (cont.)

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 o hepatitis crónica autoinmune.

Lamivudina: raramente cefalea, náusea y mareo.

Oseltamivir: náuseas y vómitos.

Ribavirina: 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.

Rimantadina: anorexia y náusea. Raramente, alteraciones del sistema nervioso.

Valaciclovir: trastornos gastrointestinales, exantema, cefalea, alucinaciones, confusión y otros síntomas similares a los producidos por aciclovir. Los pacientes con inmunosupresión tratados en forma crónica con dosis altas pueden presentar púrpura trombótica trombocitopénica y síndrome urémico-hemolítico.

Zanamivir: molestias en la cavidad nasal y faríngea, así como broncoespasmo en pacientes con asma.

17. 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 en el embarazo, según la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), se clasifica en categorías (A, B, C, D, X), de acuerdo a la información disponible sobre el efecto del medicamento en cuestión en relación con el embarazo.

Categoría A: estudios adecuados y bien controlados no han logrado demostrar riesgos para el feto en el primer trimestre del embarazo (y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores). Medicamentos considerados seguros.

Categoría B: estudios de reproducción en animales no 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 demostrado 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 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 fármacos 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 demostrado 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. 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.

Cuadro 17.1 Categoría de riesgo de los fármacos antimicrobianos durante el embarazo

Fármaco	Categoría de riesgo en la lactancia		
	Factor de riesgo en el embarazo según la FDA y revisiones bibliográficas	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
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	Contraindicado	II	

Cuadro 17.1 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 FDA y revisiones bibliográficas	Según la excreción del fármaco en la leche materna	Según el riesgo de uso del fármaco durante la lactancia
Atazanavir	B	I	c
Atovaquona	C	II	c
Azitromicina	B ¹	II	c
Aztreonam	B	II	a
Bacitracina	C	I	c
Benznidazol	Contraindicado	II	c
Capreomicina	C		
Casposfungina	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
Colistina	C	II	d
Dapsona	C	II	a
Delavirdina, mesilato de	C	I	d
Dicloxacilina	B	II	a
Didanosina	B	I	d
Dihidroemetina	Contraindicado		d
Diloxanida	Contraindicado		c

¹ Puede administrarse de ser necesario.

Cuadro 17.1 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 FDA y revisiones bibliográficas	Según la excreción del fármaco en la leche materna	Según el riesgo de uso del fármaco durante la lactancia
Doripenem	B	I	b
Doxiciclina	D	II	c
Econazol	C	II	c
Efavirenz	D	I	d
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
Furazolidona (oral, tópica)	C	I	c
Ganciclovir	C	I	d
Gentamicina	C	II	a
Griseofulvina	Contraindicado	I	c
Halofantrina	C	I	c
Hidroxiclороquina, sulfato de	C	II	a

Cuadro 17.1 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 FDA y revisiones bibliográficas	Según la excreción del fármaco en la leche materna	Según el riesgo de uso del fármaco durante la lactancia
Imipenem/cilastatina	C	II	b
Indinavir, sulfato de	C	II	c
Interferón alfa 2 ^a	C	II	d
Interferón alfa 2 ^b	C	II	d
Iodoquinol	C	II	c
Isoniazida	C	II	a
Itraconazol	C	II	c
Ivermectina	C	II	c
Kanamicina	D	II	a
Ketoconazol	C	II	c
Lamivudina	C	II	c
Levofloxacina	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
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

¹ No usar en el primer trimestre del embarazo.

Cuadro 17.1 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 FDA y revisiones bibliográficas	Según la excreción del fármaco en la leche materna	Según el riesgo de uso del fármaco durante la lactancia
Niclosamida	B	I	a
Nifurtimox	Contraindicado		b
Nistatina	C	III	a
Nitaxozanida	B ²	I	c
Nitrofurantoína	B	II	d
Oseltamivir	C	I	c
Oxacilina	B	II	b
Oxamniquina	C	II	c
Paromomicina	C	II	d
Peginterferón alfa-2 ^b	C	I	d
Peginterferón alfa-2 ^a	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
Pirimetamina	C	II	d
Pirimetamina/sulfadoxina	C	II	d
Polimixina B (tópico)	B	I	a
Posaconazol	C	I	c
Praiquantel	B	II	c
Primaquina		I	c
Proguanil	C	II	c
Quinidina	C	II	d

² No iniciar la administración en el último mes del embarazo.

Cuadro 17.1 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 FDA y revisiones bibliográficas	Según la excreción del fármaco en la leche materna	Según el riesgo de uso del fármaco durante la lactancia
Quinina sulfato	Contraindicado	I	d
Raltegravir	C		
Ribavirina (tribavirina)	Contraindicado	I	d
Rifabutina (micobutina)	B	I	d
Rifampicina	C	II	d
Rimantadina	C	II	c
Ritonavir	B	I	c
Saquinavir	B	I	c
Secnidazol	C		c
Sulfadiazina	C	II	c
Sulfametoxazol	C	II	c
Teicoplanina	B	I	c
Tenofovir	B	I	c
Terbinafina	B	II	c
Tetraciclina (tópica)	B	II	c
Tetraciclina (sistémica)	D	II	c
Tiabendazol	C	II	d
Ticarcilina	B	II	b
Ticarcilina/clavulanato	B	II	b
Tigeciclina	D	II	b
Tinidazol	C	II	d
Tobramicina	D	II	a
Triclabendazol	Contraindicado		a
Trifluridina	C	I	c
Trimetoprima	C	II	b
Trimetoprima/sulfametoxazol (cotrimoxazol)	C ¹	II	c

¹ No iniciar administración en el último mes de embarazo por riesgo de kernicterus.

Cuadro 17.1 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 FDA y revisiones bibliográficas	Según la excreción del fármaco en la leche materna	Según el riesgo de uso del fármaco durante la lactancia
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	
Zanamivir	C	II	
Zidovudina	C	II	

18. ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS ENFERMEDADES PREVENIBLES POR VACUNACIÓN

Difteria
<p>Vacuna: no hay preparaciones con el antígeno individual. Este se encuentra combinado con el toxoide tetánico bajo la forma de DT para uso pediátrico o de Td para adultos. También combinado con el antígeno tetánico y el de la tos ferina, como DTP, DTaP o Tdap (aP = pertussis acelular). También viene en combinación con vacunas VPI, HB y Hib.</p>
<p>Tipo de vacuna: toxoide</p>
<p>Esquema de vacunación: DTP o DTaP: a los 2, 4 y 6 meses de edad. Debe haber al menos 4 semanas de intervalo entre las dos primeras dosis. Se debe dar un refuerzo entre los 15 y 18 meses de edad y se puede dar otro a los 5 a 6 años de edad. También se prefiere el uso de Td en lugar de TT para vacunación de adultos.</p>
<p>Vía de administración: inyección intramuscular (en la parte externa del muslo para la DTP y la DTaP a los lactantes y en el deltoides para refuerzos con DTP, DTaP, DT, Td y Tdap). Dosis: 0,5 ml.</p>
<p>Almacenamiento: para la DT, DTP, DTaP, Td y Tdap. Debe almacenarse a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y no debe 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.</p>
<p>Fenómenos adversos: para DTP, DTaP, DT, Td, Tdap. Las reacciones locales (eritema, induración) son frecuentes y por lo general remiten espontáneamente. Las reacciones locales pueden ser más graves y frecuentes según aumenta el número de dosis. También pueden darse síntomas sistémicos, como fiebre. En raras ocasiones se han informado 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.</p>
<p>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 a las personas con enfermedades leves. La inmunodepresión y el embarazo no son contraindicaciones.</p>

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

18

Difteria (cont.)

Métodos de control: comunicarse con las autoridades sanitarias; obtener los cultivos apropiados y los datos clínicos y epidemiológicos básicos. Comenzar el tratamiento presuntivo temprano con antibióticos y antitoxina. Establecer aislamiento estricto hasta que dos cultivos sean negativos 24 horas después de suspender los antibióticos. Obtener cultivos de los contactos estrechos y administrar profilaxis con antibióticos. Completar esquemas de vacunación tanto de casos como de contactos.

Tos ferina (pertussis)

Vacuna: vacuna de células enteras combinada con vacuna contra difteria y tétanos (DTP). Vacuna acelular combinada con vacuna contra difteria y tétanos (DTaP). También viene en combinación con vacunas VPI, HB y Hib. Vacuna acelular combinada con vacuna contra difteria y tétanos para adolescentes y adultos (Tdap), cuya dosis de antígeno pertussis es menor que la de la formulación pediátrica.

Tipo de vacuna: células enteras: suspensión de *Bordetella pertussis* inactivada por formalina. Acelular: contiene componentes purificados e inactivados de células de *B. pertussis*.

Esquema de vacunación: DTP o DTaP: 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 depende de la epidemiología local y de la ocurrencia de brotes.

Vía de administración: inyección intramuscular (cara externa del muslo para DPT y DTaP a los lactantes y en el deltoides para refuerzos con DTP, DTaP, DT, Td y Tdap). Dosis: 0,5 ml.

Almacenamiento: para la DT, DTP o DTaP. Debe almacenarse a una temperatura entre 2 °C y 8 °C, y no debe 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.

Fenómenos adversos: para DTP o DTaP. Las reacciones locales (eritema, induración) son frecuentes y por lo general remiten espontáneamente. Las reacciones locales pueden ser 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,

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

Tos ferina (pertussis) (cont.)

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 DPT ni DTaP a niños de más de 7 años de edad o a los que han tenido una reacción grave a la dosis anterior. Diferir la vacunación de personas con enfermedad moderada o grave.

Métodos de control: aislamiento de tipo 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 diseminación de la enfermedad en la comunidad.

Tétanos

Vacuna: se presenta como preparación de antígeno único (TT), combinado con antígeno diftérico, como DT para uso pediátrico o Td para adultos, y combinado con toxoide diftérico y vacuna antitosferínica, como DTP, DTaP o Tdap. También viene en combinación con vacunas VPI, HB y Hib y vacuna acelular combinada con vacuna contra difteria y tétanos para adolescentes y adultos (Tdap).

Tipo de vacuna: toxoide tetánico

Esquema de vacunación: la inmunización primaria contra el tétanos (generalmente, combinada con toxoide diftérico y vacuna contra la tos ferina) se aplica a los 2, 4 y 6 meses de edad. 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. Administrar dosis de refuerzo adicionales (Td) cada 10 años y en caso de heridas que puedan desarrollar tétanos.

Vía de administración: inyección intramuscular (cara externa del muslo para DPT y DTaP a los lactantes y brazo para Td, Tdap y TT). Dosis: 0,5 ml.

Almacenamiento: para la DT, DTP, DTaP, Td y Tdap. Debe almacenarse a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y no debe 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.

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

18

Tétanos (cont.)
Fenómenos adversos: para DTP o DTaP. Las reacciones locales (eritema, induración) son frecuentes y por lo general remiten espontáneamente. Las reacciones locales 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 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 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 aproximadamente cada 10 años. Para evitar casos de tétanos neonatal, todas las mujeres en edad fecunda deben recibir toxoide tetánico, si no han recibido ya cinco dosis, preferentemente como Td o como Tdap en algunas situaciones.
Poliomielitis
Vacuna: vacuna antipoliomielítica oral (VOP). Vacuna de poliovirus inactivado (VPI). La VPI se presenta sola o en combinación con el toxoide diftérico, la vacuna antitosferínica y las vacunas contra Hib y la hepatitis B.
Tipo de vacuna: VOP, vacuna oral con virus vivos atenuados. VPI, vacuna inyectable con virus inactivados.
Esquema de vacunación: VOP, a los 2, 4 y 6 meses de edad. (En algunos países se da una cuarta dosis a los 18 meses de edad e, incluso, una quinta a los preescolares.) Cuarta dosis entre 4 y 6 años de edad en algunos países. VOP: una dosis al nacer (en países con alto riesgo de poliomiélitis) y a los 2, 4 y 6 meses de edad. Se recomienda VPI para personas con compromiso inmunológico. VPI: a los 2, 4 y 6 meses de edad; cuarta dosis entre los 4 y 6 años de edad en algunos países.
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 por calor, pero no por congelación. VPI: refrigerar entre 2 °C y 8 °C. No congelar.

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

Poliomielitis (cont.)
<p>Fenómenos adversos: con VOP, poliomielitis paralítica asociada con la vacuna (PPAV) en aproximadamente 1 de cada 2,7 millones de personas vacunadas. VPI: reacciones locales menores (dolor, enrojecimiento). No se han documentado fenómenos adversos graves.</p>
<p>Contraindicaciones: para VOP, inmunodeficiencia conocida. Contraindicada mientras se está recibiendo quimioterapia; niños que viven con una persona con inmunodeficiencia, 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. VPI, reacción grave a una dosis anterior o alergia a los componentes de la vacuna. Precaución ante la presencia de una enfermedad moderada o grave. La diarrea no es una contraindicación.</p>
<p>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 poliomielitis. Notificar al sistema sanitario nacional e internacional. Realizar una investigación sobre el terreno para obtener muestras de heces para efectuar pruebas. 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 < 5 años de edad.</p>
Sarampión
<p>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).</p>
<p>Tipo de vacuna: vacuna de virus atenuados.</p>
<p>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.</p>
<p>Vía de administración: inyección subcutánea. Dosis: 0,5 ml.</p>
<p>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 con 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.</p>

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

18

Sarampión (cont.)

Fenómenos 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. Hasta 25% de las mujeres adultas susceptibles que reciben vacuna con componente de rubéola notifican síntomas articulares. 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). Inmunodeficiencias. Sin embargo, la vacunación con vacuna triple SRP se recomienda para todas las personas infectadas por VIH asintomáticas, sin pruebas de inmunodepresión grave. 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 los niños susceptibles a partir de los 6 meses de edad (quienes se vacunen antes de los 12 meses deben recibir sus dos dosis a las edades recomendadas).

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: virus vivo, atenuado, derivado 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.

Vía de administración: inyección subcutánea. Dosis: 0,5 ml.

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

Rubéola (cont.)
<p>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 diluyente que no haya sido previamente refrigerado.</p>
<p>Fenómenos 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. Hasta 25% de las mujeres adultas susceptibles que reciben vacuna con componente de rubéola notifican síntomas articulares. La trombocitopenia y las reacciones anafilácticas son raras.</p>
<p>Contraindicaciones: evitar la administración durante el embarazo debido a riesgo teórico o si la persona ha tenido una reacción grave a la dosis anterior o a la neomicina o tiene 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 que hayan recibido productos sanguíneos que contienen anticuerpos en los 3 meses previos.</p>
<p>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 y tomar pruebas serológicas para determinar su susceptibilidad y asesorar en consecuencia. Inmunizar a los contactos susceptibles.</p>
Parotiditis
<p>Vacuna: se presenta como antígeno único, combinado con la vacuna contra la rubéola o combinado con las vacunas contra el sarampión y la rubéola (vacuna triple SRP).</p>
<p>Tipo de vacuna: vacuna de virus vivos atenuados.</p>
<p>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 aplicar en el segundo año de vida.</p>
<p>Vía de administración: inyección subcutánea.</p>
<p>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 se debe reconstituir con diluyente que no haya sido refrigerado.</p>

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

18

Parotiditis (cont.)
Fenómenos 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 de tipo respiratorio; no concurrir a la escuela o al trabajo hasta 9 días después de la aparición de la parotiditis. Vacunar a las personas susceptibles en la población.
Infección por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
Vacuna: se cuenta con 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: polisacárido de la membrana del Hib, conjugado a un portador proteínico.
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.
Fenómenos 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: las 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.

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

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 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.
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.
Fenómenos 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 previa 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.
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 fabricante.

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

18

Tuberculosis (cont.)
Almacenamiento: refrigerar entre 2° C y 8° C después de la reconstitución.
Fenómenos adversos: absceso local, linfadenitis regional o, en raras ocasiones, infección general por BCG o reacción anafiláctica.
Contraindicaciones: antecedente de tuberculosis, reacción a la tuberculina positiva de más de 5 mm, enfermedades generalizadas de la piel (por ejemplo, eczema), infección por VIH (incluso asintomática), fiebre alta, quemaduras, infecciones de la piel, 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 darles tratamiento rápidamente.
Influenza
Vacuna: la vacuna trivalente incluye los virus de la influenza A y B y las cepas varían cada año, según las cepas circulantes. Existen dos formulaciones, una para el hemisferio norte y otra para el hemisferio sur. Existe también una nueva formulación tetravalente que incluye dos cepas A y dos cepas B.
Tipo de vacuna: la vacuna contra la influenza 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 para embarazadas, niños de 6 a 23 meses de edad, adultos mayores y personas con enfermedades crónicas, trabajadores de salud y otros grupos de riesgo. Una dosis anual para las personas de 9 años de edad o más. 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 entre ellas. 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.

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

Influenza (cont.)
<p>Fenómenos adversos: reacciones locales transitorias en 15% a 20% de las personas vacunadas. La fiebre, el malestar general, las reacciones neurales y las reacciones de hipersensibilidad inmediata son poco frecuentes.</p>
<p>Contraindicaciones: menos de 6 meses de edad. Reacción alérgica grave a una dosis anterior de la vacuna contra la influenza o a un componente de la vacuna (por ejemplo, el huevo). Diferir la vacunación de personas con enfermedad aguda moderada o grave. El embarazo y la lactancia materna no son contraindicaciones.</p>
<p>Métodos de control: asegurar la vacunación de los grupos de alto riesgo (65 años o más de edad, > 6 meses de edad con enfermedades crónicas, residentes en establecimientos de atención a largo plazo, embarazadas). Tratamiento farmacológico antiviral para los casos y profilaxis de contactos.</p>
Diarrea por cólera
<p>Vacuna: hay dos vacunas orales en el mercado mundial. La vacuna WC-rBS es monovalente basada en células enteras de <i>Vibrio cholerae</i> O1 inactivadas por formalina y calor y en la subunidad B de la toxina del cólera recombinante (Dukoral®). La otra vacuna es bivalente basada en células enteras de <i>V. cholerae</i> O1 y O139 también inactivadas (Shanchol®). La OMS desaconseja el uso de vacunas inyectables contra el cólera.</p>
<p>Tipo de vacuna: células enteras inactivadas por formalina y calor.</p>
<p>Esquema de vacunación: la vacuna Dukoral® solamente está registrada para ≥ 2 años de edad. Para ≥ 6 años de edad, se administran dos dosis separadas por ≥ 7 días (pero < 6 semanas); en niños de 2 a 5 años de edad, se requieren tres dosis. No se puede beber ni comer 1 hora antes y 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.</p> <p>La vacuna Shanchol® se administra en dos dosis con un intervalo de 14 días a los ≥ 1 año de edad sin necesidad de diluirse en agua. Se indica revacunar después de 2 años.</p>

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

18

Diarrea por cólera (cont.)

Vía de administración: oral. Para evitar la desactivación de la subunidad B de la toxina por los ácidos gástricos, la vacuna Dukoral® necesita 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 cm³ por dosis).

Fenómenos 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 lo principal para el control del cólera; se han aplicado desde hace décadas y han probado ser altamente eficaces. La vacunación es una estrategia preventiva adicional a considerar. Si bien los especialistas concuerdan en la necesidad de vacunar cuando la enfermedad es endémica, aún se carece de evidencia para concluir que la vacunación pueda tener impacto en caso de brotes (ya sea vacunación preventiva o reactiva frente a un brote).

Diarrea por rotavirus

Vacuna: hay dos vacunas disponibles. Una humana monovalente -G1 P[8] y una humana-bovina pentavalente-G1G2, 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: virus vivo atenuado.

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.

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

Diarrea por rotavirus (cont.)
Almacenamiento: entre 2 °C y 8 °C. No debe congelarse.
Fenómenos adversos: son vacunas bien toleradas. Se debe monitorear la ocurrencia 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. No se recomienda habitualmente a 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.
Enfermedad neumocócica
Vacuna: existen las 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 o más; personas de 2 o más 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.
Fenómenos adversos. Polisacárida: reacciones locales, de corta duración y bien toleradas en 30% a 50% de las personas vacunadas. Fiebre y mialgias en 1%. Las reacciones graves son raras. Conjugada: reacciones locales en 10% a 20% de los vacunados; las reacciones locales son más comunes con la 4 ^a dosis que con las 3 primeras. No se ha informado ningún fenómeno adverso grave.

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

18

Enfermedad neumocócica (cont.)
<p>Contraindicaciones: reacción alérgica grave a una dosis anterior o a un componente de la vacuna. Diferir la vacunación de personas con enfermedad aguda de moderada a grave. 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.</p>
<p>Métodos de control: asegurar la vacunación de grupos de alto riesgo (≥ 65 años y > 2 años de edad con enfermedades crónicas, residentes de establecimientos de atención a largo plazo).</p>
Fiebre amarilla
<p>Vacuna: antígeno único</p>
<p>Tipo de vacuna: vacuna de virus vivos atenuados, derivados de la cepa 17D, producida en huevos embrionados.</p>
<p>Esquema de vacunación: a partir de los 12 meses de edad en países con zonas enzoóticas, la inmunidad parece durar varios decenios o toda la vida, por lo que no se recomienda revacunar. En consecuencia, el certificado de inmunización contra la fiebre amarilla para viajes internacionales está en proceso de revisión.</p>
<p>Vía de administración: inyección subcutánea. Dosis: 0,5 ml.</p>
<p>Almacenamiento: refrigerar entre 2° C y 8° C; debe desecharse 6 horas después de la reconstitución.</p>
<p>Fenómenos adversos: los más frecuentes son fiebre leve, cefalea, dolor de espalda y dolores corporales. La encefalitis posvacunal es un fenómeno adverso raro, pero es más frecuente en los lactantes. La enfermedad viscerotrópica posvacunación es grave, aunque extremadamente rara y es más frecuente en los adultos mayores, personas con problemas inmunitarios o tímicos.</p>
<p>Contraindicaciones: no administrar la vacuna a los lactantes de < 6 meses de edad; en general, no administrar a las embarazadas o mujeres que amamantan (considerar en casos de brotes en que los beneficios sobrepasan los riesgos). La vacuna está contraindicada para las personas con infecciones concurrentes, que están usando ciertos medicamentos y para los individuos con inmunodepresión. Edad > 60 años es una precaución.</p>
<p>Métodos de control: inmunización masiva durante las epidemias; control del mosquito <i>Aedes aegypti</i> en las regiones enzoóticas.</p>

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

Enfermedad meningocócica
<p>Vacuna: se han autorizado vacunas que contienen polisacáridos meningocócicos de los grupos A, C, Y y W-135. Recientemente algunos países han autorizado la vacuna contra el grupo B. Las vacunas polisacáridas no se recomiendan para niños menores de 2 años de edad. Se han autorizado las vacunas antimeningocócicas conjugadas y proporcionan buena respuesta inmunitaria, aun entre los lactantes menores.</p>
<p>Tipo de vacuna: vacunas de polisacárido, 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 el toxoide tetánico o una proteína diftérica mutante.</p>
<p>Esquema de vacunación: 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 de edad o más.</p>
<p>Vía de administración: de polisacáridos, inyección intramuscular. El esquema de vacunación es de dosis única. Conjugada, inyección intramuscular. Dosis: 0,5 ml.</p>
<p>Almacenamiento: refrigerar entre 2° C y 8° C. No congelar.</p>
<p>Fenómenos 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 presenta reacciones sistémicas, como fiebre.</p>
<p>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.</p>
<p>Métodos de control: informar a las autoridades sanitarias; aislamiento de tipo respiratorio durante 24 horas después 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: vigilancia y diagnóstico y tratamiento temprano de los casos, más vacunación de todos los grupos de edad afectados.</p>

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

18

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 cáncer cervicouterino. Se comercializan dos vacunas: una vacuna bivalente que protege contra dos genotipos del VPH (16 y 18) y una vacuna tetravalente que protege contra cuatro genotipos de VPH (6, 11, 16 y 18). Recientemente se ha autorizado una vacuna nonavalente. Los genotipos 16 y 18 hacen parte de un grupo de por lo menos 13 VPH que tienen un 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 del 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 adolescentes de 9 a 13 años de edad. Para ambas vacunas, se indica una serie de tres dosis. Vacuna bivalente: 0, 1 y 6 meses; vacuna tetravalente: 0, 2 y 6 meses. Sin embargo, y aunque no están autorizadas para esquemas de dos dosis en todos los países, la OMS ha recomendado que tanto la vacuna tetravalente como la bivalente se pueden aplicar en esquemas de dos dosis: la tetravalente a niños de 9 a 13 años de edad: 0 y 6 meses y la bivalente, a niñas de 9 a 14 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.

Almacenamiento: debe almacenarse a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.

Fenómenos adversos: por su naturaleza, las vacunas contra el VPH tienen un excelente grado de seguridad. Solo se han notificado fenómenos 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 evidencia que asocie la vacunación contra el VPH con un aumento del riesgo de desmayo.

18. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación (cont.)

Cáncer cervicouterino (cont.)

(Virus del papiloma humano, VPH)

Contraindicaciones: reacción alérgica con riesgo de muerte a algún componente (p. ej., látex o levadura) o a una dosis anterior de la vacuna. Está contraindicada 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 someterse a métodos de prevención secundaria, es decir, de detección y tratamiento de lesiones cervicouterinas precancerosas que puedan manifestarse en la edad adulta. Estos 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 sinergias con otros programas de salud dirigidos a adolescentes, jóvenes y mujeres.

CUADRO 18.1 Vacunas indicadas para adultos en situaciones especiales

Indicación → Vacuna ↓	Embarazo	Afecciones inmuno-depresoras (excepto VIH) Tratamiento prednisona > 20 mg día por 20 días	Infección por VIH Nº de linfT CD4+1 <200 ≥200	Diabetes, cardiopatía, neumopatías crónicas, alcoholismo crónico	Asplenia (médica o quirúrgica)	Hepatopatías crónicas	Insuficiencia renal crónica, pacientes en hemodiálisis crónica	Personal de salud
Tétanos, difteria, tos ferina (Td/Tdap)1	Td	Se puede sustituir con una dosis única de Tdap la vacuna de refuerzo de Td; después refuerzos con Td cada 10 años						
Varicela	Contraindicada	2 dosis (a menos que historia de la enfermedad o IgG +)						
Zóster	Contraindicada	1 dosis						
Sarampión, paperas, rubéola	Contraindicada	1 a 2 dosis (a menos que tenga inmunidad: IgG +)						
Influenza (gripe)		1 dosis anual						
Hepatitis A		2 dosis (a menos que tenga evidencia de inmunidad: HAV Ac +)						
Hepatitis B		3 dosis (a menos que tenga evidencia de inmunidad: HBs Ac +)						

CUADRO 18.1 Vacunas indicadas para adultos en situaciones especiales (cont.)

Indicación → Vacuna ↓	Embarazo	Afecciones inmuno-depresoras (excepto VIH) Tratamiento prednisona > 20 mg día por 20 días	Infección por VIH Nº de linfT CD4+1		Diabetes, cardiopatía, neumopatías crónicas, alcoholismo crónico	Asplenia (médica o quirúrgica)	Hepatopatías crónicas	Insuficiencia renal crónica, pacientes en hemodiálisis crónica	Personal de salud
			<200	≥200					
Antineumocócica	Recomendada si hay algún otro factor de riesgo presente								Recomendada si hay algún otro factor de riesgo presente
Antimeningocócica A y C	Recomendada si hay algún otro factor de riesgo presente								1 o 2 dosis
Fiebre amarilla	Contraindicada								Recomendada si hay algún otro factor de riesgo presente
									Seguir recomendaciones de salud pública y viajes a zonas endémicas. 1 dosis, repetir cada 10 años (en revisión).

¹ En general, las vacunas tienen más eficacia en los pacientes con VIH cuando se mantiene la función inmune, especialmente si el conteo de CD4 es > 200 células/µl. Las personas con inmunodeficiencia avanzada pueden tener una respuesta humoral disminuida y no responder a las vacunas o requerir dosis suplementarias para desarrollar evidencia serológica de protección. Si es posible, las vacunas deben administrarse antes de que el conteo de CD4 descienda a < 200 células/µl.

Fuente: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en>.

19. 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	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

19. 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
	500 mg/125 mg	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
Anfotericina B liposomal	50 y 100 mg	Ampolla

19. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
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	Tableta
	50 mg	Tableta ranurada
	100 mg	Tableta
Boceprevir	200 mg	Cápsula dura
Capreomicina	1 g	Frasco, ampolla
Casposfungina	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

19. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Cefadroxilo	500 mg	Cápsula
	1 g	Tableta
	250 y 500 mg/5 ml	Suspensión
Cefalexina	125 y 250 mg/5ml	Suspensión
Cefalotina	250 y 500 mg	Cápsula
Cefazolina	1 g	Ampolla
Cefepima	500 mg, 1 y 2 g	Ampolla
Cefixima	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
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

19. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Clindamicina	150 y 300 mg	Cápsula
	75 mg/5ml	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
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
Colistina	150 mg	Vial
Dalfopristina/ quinupristina	350 mg + 150 mg	Vial
Delavirdina	100 y 200 mg	Tableta
Dapsona	25, 50 y 100 mg	Tableta
Daptomicina	350 mg y 500 mg	Polvo para solución inyectable
Darunavir	150 mg, 300 mg, 600 mg, 400 mg, 75 mg	Gragea

19. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
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/2ml	Vial
Diloxanida	500 mg	Tableta
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
Emtricitabina (FTC)	200 mg	Cápsula
Enfuvirtida	90 mg/ml	Polvo para solución inyectable
Entecavir	0,5 y 1mg	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
Espectinomomicina	2 g	Vial

19. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Espiramicina	3.000.000 UI	Tableta
Estibogluconato de sodio	100 mg/ml	Frasco, ampolla
Estreptomicina	1 g	Ampolla
Etambutol	100 mg	Tableta
	400 mg	Tableta
Etionamida	125 y 250 mg	Tableta
Etravirina	100 mg, 200 mg	Tableta
Famciclovir	125, 250 y 500 mg	Tableta
Fenitoína	50 mg/ml	Solución inyectable
Fidaxomicina	200 mg	Gragea
Flucitosina	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

19. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Gentamicina	10, 40 y 80 mg/ml	Ampolla
	5 mg/g	Pomada oftálmica
	5 mg/ml	Colirio
Griseofulvina	125 mg/5 ml	Suspensión
	125, 250 y 500 mg	Tableta
Halofantrina	250 mg	Tableta
Hidroxycloquina	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
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
Isoniazida	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
Kanamicina	75 mg/2 ml	Vial
	500 mg/2 ml	Vial
	1g/3 ml	Vial

19. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Ketoconazol	2%	Champú y crema
	200 mg	Tableta
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
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	
Miconazol	2%	Crema
	100 y 200 mg	Óvulo
Miltefosina	6%	Solución cutánea
	10 mg y 50 mg	Cápsula
Moxifloxacina	400 mg/250 ml	Ampolla
	400 mg	Tableta

19. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
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
Nitrofurantoína	50 y 100 mg	Cápsula
	25 mg/ml	Solución oral
Norfloxacin	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
	700 mg	Polvo para inyectable (im)
Penciclovir	1%	Crema
Penicilina G benzatina	0,6, 1,2 y 2,4 millones UI	Ampolla
Penicilina G clemizol	1 millón UI	Ampolla

19. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
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
Pentoxifilina	400 mg	Tableta de liberación prolongada
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
Pirimetamina/ sulfadoxina	25/500 mg	Tableta
Podofilox (podofilotoxina)	0,5%	Solución tópica
Podofolina	10%, 20%, 25%	Solución tópica
Polimixina B	500,000 U	Vial
	0,10%	Gotas oftalmológicas
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

19. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
Quinidina gluconato	800 mg/10 ml	Vial
Quinina sulfato	200, 250, 300 y 500 mg	Tableta
	324 mg	Cápsula
Raltegravir	400 mg	Gragea
Ribavirina	6 g/100 ml	Polvo para solución inhalable
Rifabutina	150, 200 mg	Cápsula y tableta
Rifampicina	150 y 400 mg	Cápsula
	20 mg/ml	Solución oral
Rimantadina	150 y 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
Saquinavir (SQV)	200 mg	Cápsula dura
	500 mg	Tableta
Secnidazol	900 mg/30 ml	Suspensión
	500 mg y 1 g	Tableta
Sulfadiazina	500 mg	Tableta
Teicoplanina	200 y 400 mg	Frasco, ampolla
Telaprevir	375 mg	Gragea
Tenofovir (TOF)	300 mg	Tableta
Teofilina	100 mg	Cápsula
	300 mg	Gragea
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

19. Formulario de medicamentos recomendados en esta guía (cont.)

Medicamento	Potencia	Presentación
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)
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	Ampollas para infusión iv
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/5ml	Solución oral

20. 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 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)
Penicilina G potásica	1 millón U/ml	1 millón U/4ml Niños 100.000 U/ml	60-120 min	7 d	ND

**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
Piperacilina/ tazobactam	200	20	> 30 min	2 d	24 h
Ticarcilina/ clavulanato	100	50	15-30 min	3 d	6 h
Trimetoprima (TMP)/ 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

Min = minuto(s); ND = No disponible.

Bibliografía

1. Albert RK, Schuller JL, COPD Clinical Research Network. Macrolide antibiotics and the risk of cardiac arrhythmias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 May 15;189(10):1173-80.
2. Anón. Telithromycin: review of adverse effects. *Prescrire Int* 2014 Nov; 23(154):264-6.
3. 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 Sep 12;343:d5228.
4. 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 Mar 3;187(4):E138-43.
5. Anthonisen NR, Manfred J, Warren CPW et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987;106:196-204.
6. Arnold HM, McKinnon PS, Augustin KM, et al. Assessment of an alternative meropenem dosing strategy compared with imipenem-cilastatin or traditional meropenem dosing after cefepime failure or intolerance in adults with neutropenic fever. *Pharmacotherapy* 2009; Aug;29(8): 914-23.
7. Asociación Panamericana de Infectología. Vacunaciones de los adultos. Manual Práctico. Raúl E Istúriz, Ed. Primera ed. API; 2013.
8. Asociación Panamericana de Infectología. Recomendaciones para el manejo y tratamiento de la hepatitis C de la Asociación Panamericana de Infectología. *Revista Panamericana de Infectología* 2013; 15 (Supl 1): 5-51.
9. Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar. Infecção associada ao uso de catéteres vasculares, 3ª edição.
10. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med*. 2005 Apr;118(4):384-92.
11. Baciewicz, AM et al. Update on rifampin, rifabutin, and rifapentine drug interactions. *Curr Med Res Opin* 2013 Jan;29(1):1-12.
12. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, 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>.
13. Banco Interamericano de Desarrollo: Programa Regional para el Control de la Enfermedad de Chagas en América Latina. Iniciativa de Bienes Públicos Regionales. BID:Montevideo, 2010. 241 pp. Disponible en: <http://chagas.zoonosis.gub.uy/>.
 14. Bartlett JG. *Pocket book for infectious diseases therapy*. Lippincot, Williams and Wilkins, 2005-2006. Thirteenth Ed.
 15. Bartlett JG, Gallant JE, Pham D, Hadden D (Editor). 2012 *Medical management of HIV infection*. Baltimore MD. Johns Hopkins University School of Medicine 2012.
 16. Belizario VY et al. Efficacy and safety of 40 mg/kg and 60 mg/kg single doses of praziquantel in the treatment of schistosomiasis. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*, vol.3(1) 2008;27-34.
 17. Benito N, Moreno A, Miró JM, Torres A. Pulmonary infections in HIV- infected patients: an update in the 21st century. *Eur Respir J*. 2012; 39:730-745.
 18. 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 (Volumes 1 and 2).
 19. Beraldo DO, Melo JF, Bonfim AV, Teixeira AA, Teixeira RA, Duarte AL. Acute cholestatic hepatitis caused by amoxicillin/clavulanate. *World J Gastroenterol*. 2013 Dec 14;19(46):8789-92. doi: 10.3748/wjg.v19.i46.8789.
 20. Bird ST, Etminan M, Brophy JM, Hartzema AG, Delaney JA. Risk of acute kidney injury associated with the use of fluoroquinolones. *CMAJ*. 2013 Jul 9;185(10):E475-82.
 21. 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.
 22. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med*. 2001 Jan 18;344(3):205-11.
 23. Bone RC. Definitions for sepsis and organ failure. *Crit Care Med*. 1992;20(6):724-727.
 24. Bratzler DW, Houck PM, for the 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.
 25. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet* 2001 Mar 31;357(9261):979-88.

26. Brouwers EE, Söhne M, Kuipers S, van Gorp EC, Schellens JH, Koks CH, Beijnen JH, Huitema AD. Ciprofloxacin strongly inhibits clozapine metabolism: two case reports. *Clin Drug Investig*. 2009;29(1):59-63.
27. Burgess LD, Drew RH. Comparison of the incidence of vancomycin-induced nephrotoxicity in hospitalized patients with and without concomitant piperacillin-tazobactam. *Pharmacotherapy*. 2014 Jul;34(7):670-6.
28. Cunha, BA, Cunha, CB, Eds. *Antibiotic Essentials*. 14th Edition (2015). Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi, 2015.
29. Burton MA, Geraci SA. Infective Endocarditis Prevention: Update on 2007 Guidelines. *Am J Med*. 2008 Jun; 121(6):484-486.
30. Caillot D, Thiebaut A, Herbrecht R, et al. Liposomal amphotericine B in combination with caspofungin for invasive aspergillosis for patients with hematologic malignancies: a randomized pilot study (Combistrat trial). *Cancer* 2007;110:2740-6).
31. Canada's Adverse Drug Reaction. Base de datos disponible en: <http://www.abc.cc/news/cds/database>.
32. Caminero JA et al. Guidelines for the Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis. Paris, France: The Union, 2013. <http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/guidelines-for-the-clinical-and-operational-management-of-drug-resistant-tuberculosis>
33. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR* 2015;64 (No. 3). 5 de junio de 2015.
34. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases (Libro Rosado), 10 ed. Public Health Foundation; 2008.
35. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal diseases, revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR* 2010; 59 (No RR-10).
36. Chaabane NB, Safer L, Njim L, Zakhama A, Saffar H. Cholestatic hepatitis related to amoxicillin. *Drug Chem Toxicol*. 2011 Oct;34(4):357-8.
37. Chandrasekar PH and Sobel JD, Micafungin: a new echinocandin. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1171-78.
38. 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.
39. 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 β -lactam/ β -lactamase inhibitors: a Taiwanese nationwide study. *Clin Infect Dis*. 2015 Feb 15;60(4):566-77.

40. Cohen-Wolkowicz M, Poindexter B, Bidegain M, Weitkamp JH, 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 Dec;55(11):1495-502.
41. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, 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.
42. Cooper JG, Harboe K, Frost SK, Skadberg O. Ciprofloxacin interacts with thyroid replacement therapy. *BMJ*. 2005 Apr 30;330(7498):1002.
43. Corrao G, Zambon A, Bertù 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):889-96.
44. Corrêa 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.
45. Cox CE, Holloway WJ, Geckler RW. A multicenter comparative study of meropenem and imipenem/cilastatin in the treatment of complicated urinary tract infections in hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 1995 Jul;21(1):86-92.
46. Deepe JS. *Histoplasma capsulatum*. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principle and practice of infectious diseases. 7th Ed. 2010: 3305-3318.
47. de Gans J and van de Beek D; Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2002;347:1549-1556.
48. Delannoy PY, Boussekey N, Devos P, Alfandari S, et al. Impact of combination therapy with aminoglycosides on the outcome of ICU acquired bacteremias. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Sep;31(9):2293-9.
49. Dellinger EP, Gross PA, Barret TL, Krause PJ, Martone WJ, McGowan JE, Jr., Sweet RL, Wenzel RP. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Clin Infect Dis*. 1994:422-427.
50. Dellinger et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41:580-637.
51. de Saussure PP. Management of the returning traveler with diarrhea. *Therap Adv Gastroenterol* 2009 Nov;2(6):367-375.
52. 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 Mar;73(3):422-7.
53. Doddoli C, Trousse D, Avaro JP, et al. Acute mediastinitis except in a context

of cardiac surgery. *Rev Pneumol Clin*. 2010 Feb;66(1):71-80.

54. 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.
55. Drew RH. Second-line antituberculous therapy. En: UpToDate, Calderwood, SB (Ed), UpToDate, Waltham, MA. .
56. Drew RH. Ryfamycins (rifampin, rifabutin, rifapentine). En: UpToDate, Calderwood, SB (Ed), UpToDate, Waltham, MA.
57. 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.
58. Eadie B, Etminan M, Mikelberg FS. Risk for uveitis with oral moxifloxacin: a comparative safety study. *JAMA Ophthalmol*. 2015 Jan;133(1):81-4.
59. Eberhard M, Gabrielli A, Savioli L. Ascariasis. En: Heymann D. *El Control de las Enfermedades Transmisibles*. 2011. Washington DC, EUA: OPS; 2011 p.18 -22,290-292.
60. Eberly MD, Eide M, Thompson J, Nylund CM. Azithromycin in early infancy and pyloric stenosis. *Pediatrics*. 2015 Mar;135(3):483-8.
61. 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 Jan;25(1):251-261.
62. Edwards SJ, et al. Meta-analysis of 27 randomized, controlled clinical trials comparing meropenem with imipenem/cilastatin at an equal dose on a gram-to-gram basis, with the same dosing regimen. *Med Res Opin*. 2005;21(5):785-794.
63. El Din MAT, El Maraghy AA., Abdel Hay R. Adverse reactions among patients being treated for multi-drug resistant tuberculosis at Abbassia Chest Hospital. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. October 2015; 64(4): 939-952.
64. Endimiani A, Brigante G, Bettaccini AA, Luzzaro F, Grossi P, Toniolo AQ. Failure of levofloxacin treatment in community-acquired pneumococcal pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2005:2006.
65. Endorf FW, Cancio LC, Klein MB. Necrotizing soft-tissue infections: clinical guidelines. *J Burn Care Res* 2009 Sep-Oct;30(5):769-75.
66. Espnes KA, Heimdal KO, Spigset O. A puzzling case of increased serum clozapine levels in a patient with inflammation and infection. *Ther Drug Monit*. 2012 Oct;34(5):489-92.
67. Fancia R, Pini G, Bartolesic AB, et al. Refractory disseminated fusariosis by *Fusarium verticillioides* in a patient with acute myeloid leukaemia

- relapsed after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A case report and literature review. *Rev Iberoam Micol.* 2013;30(1):51-53.
68. Farga V, Caminero JA. Tuberculosis. 3a edición. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo 2011. Tratamiento de la Tuberculosis. Tuberculosis resistente a drogas.
 69. Farga V. Nuevos desafíos en tuberculosis. *Rev Chil Enf Respir* 2011; 27: 161-168. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482011000200014>.
 70. FDA Patient Safety News. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov>.
 71. 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):169-75.
 72. Fitch MT, van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis.* 2007 Mar;7(3):191-2007.
 73. Fortún J, Meije Y, Fresco G, Moreno S. Aspergillois. Clinical forms and treatment. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30(4):201-8.
 74. Fralick M, Macdonald EM, Gomes T, Antoniou T, Hollands S, Mamdani MM5, Juurlink DN; Canadian Drug Safety and Effectiveness Research Network. Co-trimoxazole and sudden death in patients receiving inhibitors of renin-angiotensin system: population based study. *BMJ.* 2014 Oct 30;349:g6196.
 75. Fraser TN, Avellaneda AA, Graviss EA, Musher DM. Acute kidney injury associated with trimethoprim/sulfamethoxazole. *J Antimicrob Chemother.* 2012 May;67(5):1271-7.
 76. 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 Apr;135(4):972-6.
 77. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, 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.* 2011 Feb;52(4):e56-93.
 78. Galgani JN, Ampel NM, Blair JE, Catanzaro A, Johnson RH, Stevens DA, Williams PL. Coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis.* 2005; 41:1217-23.
 79. Galgani JH. *Coccidioides* species. Pag 3333-3344. En: Mandell, Douglas and Bennett's. Principle and Practice of Infectious Diseases. 7th Ed. Churchill, Livingstone, Elsevier 2010.
 80. Galioto NJ. Peritonsillar Abscess. *J Am Fam Physician* 2008;77:197-202.

81. García Rodríguez JF. Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso. *Galicia Clin.* 2008; 69 (1):21-28
82. Ge QP, Wang QF, Duan HF, Wang J, Chu NH. Clinical analysis of protonamide and para-aminosalicylic acid induced hepatotoxicity in 129 cases. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2013, 36(10):737-740.
83. 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 Sep;69(9):1701-7.
84. 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.
85. 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 Dec;47(12):1618-26.
86. Gilbert D, Moellering Jr R, Eliopoulos G, Chambers H, Saag M. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2015. 46th ed. *Antimicrobial Therapy*; 2016.
87. Gilbert D., Moellering Jr R., Eliopoulos G., Saag M., Chambers H. The Sanford guide to hiv/aids therapy 2015-2016. 23rd Ed. *Antimicrobial Therapy*; 2015.
88. Gillies M, Ranakusuma A, Hoffmann T, Thorning S, McGuire T, et al. Common harms from amoxicillin: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials for any indication. *CMAJ.* 2015 Jan 6;187(1):E21-31.
89. Goldberg AS, Tirona RG, Asher LJ, Kim RB, Van Uum SH. Ciprofloxacin and rifampin have opposite effects on levothyroxine absorption. *Thyroid.* 2013 Nov;23(11):1374-8.
90. 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 Jul;34(7):662-9.
91. González GM, González G, Najvar LK, Graybill JR. Therapeutic efficacy of caspofungin alone and in combination with amphotericin B deoxycholate for coccidioidomycosis in a mouse model. *J antimicrob Chemother* 2007; 60(6): 1341-6.
92. González Saldaña N, Torales Torales N, Gómez Barreto D. *Infectología clínica pediátrica*, 7a ed. Mc Graw-Hill;2004. p. 831-832.
93. Gottstein, B., Pozio, E., & Nöckler, K. (2009). Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of trichinellosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2009;22(1),

127-145. <http://doi.org/10.1128/CMR.00026-08>.

94. Gould FK, Denning DW, Elliott, 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;67:269-89.
95. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2001 Feb 1;32(3):331-351.
96. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Feb 15;171(4):388-416.
97. Gutiérrez-Gutiérrez G, Sereno M, García Vaquero C, Miralles A. Levofloxacin-induced myasthenic crisis. *J Emerg Med*. 2013 Aug;45(2):260-1.
98. Hamza NS, Ghannoum MA y Lazarus HM. Choices aplenty: antifungal prophylaxis in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplantation* 2004;34:377-389. Published online 12 July 2004.
99. 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 Sep;43(5):594-9.
100. Hanrahan TP, Harlow G, Hutchinson J, Dulhunty JM, Lipman J, Whitehouse T, Roberts JA. Vancomycin-associated nephrotoxicity in the critically ill: a retrospective multivariate regression analysis. *Crit Care Med*. 2014 Dec;42(12):2527-36.
101. Hawkey PM, Livermore DM. Carbapenem antibiotics for serious infections. *BMJ*. 2012 May 31;344:e3236.
102. Heymann DL, ed. Control of communicable diseases manual. 20th edition. Washington, DC: APHA; 2009.
103. Hill DR, Ericsson CD, Pearson RD, et al. The practice of travel medicine: guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2006 Dec 15;43(12):1499-539.
104. Hinkle DM, Dacey MS, Mandelcorn E, Kalyani P, Mauro J, Bates JH, et al. Bilateral uveitis associated with fluoroquinolone therapy. *Cutan Ocul Toxicol*. 2012 Jun;31(2):111-6.
105. Hirsh H, Martino R, Ward K, et al. Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): Guidelines for diagnosis and treatment of human respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, metapneumovirus, rhinovirus, and coronavirus. *CID* 2013;56(2):258-66.
106. Hornik CP, Herring AH, Benjamin DK Jr, Capparelli EV, Kearns GL, van den Anker J, 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 Jul;32(7):748-53.

107. 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.
108. Howard PA. Azithromycin-induced proarrhythmia and cardiovascular death. *Ann Pharmacother*. 2013 Nov;47(11):1547-51.
109. 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 Mar 27;166(6):640-4.
110. 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.
111. Jackson WL, Jr., Shorr AF. Nosocomial bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2010 Apr 8;362(14):1346; author reply 7-8.
112. 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):41-8.
113. 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 Oct 1;34(10):839-47.
114. Karageorgopoulos DE, Valkimadi PE, Kapaskelis A, 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: 607-614.
115. 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):336-49.
116. 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 May;16(5):596-603.
117. Khaki A. Assessment on the adverse effects of aminoglycosides and fluoroquinolone on sperm parameters and male reproductive tissue: A systematic review. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*. 2015;13(3):125-134.
118. Khanzada Z, Rethnam U, Widdowson D, Mirza A. Bilateral spontaneous

- non-traumatic rupture of the Achilles tendon: a case report. *J Med Case Rep*. 2011 Jun 30;5:263.
119. 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 May 15;370(20):1961.
 120. Kim JS, Jang YR, Lee JW, Kim JY, Jung YK, Chung DH, et al. A case of amoxicillin-induced hepatocellular liver injury with bile-duct damage. *Korean J Hepatol*. 2011 Sep;17(3):229-32.
 121. Kim DK, Bridges CB, Harriman KH. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older – United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65 place_holder_For_Early_Release:88-90. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6504a5>.
 122. Kline JM, et al. Pediatric antibiotic use: A focused review of fluoroquinolones and tetracyclines. *US Pharm*. 2012;37(8):56-59.
 123. 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:S202-6.
 124. Kneen R, Pham NG, Solomon T, et al. Penicillin vs. erythromycin in the treatment of diphtheria. *Clin Infect Dis*. 1998 Oct;27(4):845-50.
 125. Kollef MH, Morrow LE, Baughman RP, 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 Apr 15;46 Suppl 4:S296-334; quiz 5-8.
 126. 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 Jul;65(1):80-7.
 127. Kula B, Djordjevic G, Robinson JL. A systematic review: can one prescribe carbapenems to patients with IgE-mediated allergy to penicillins or cephalosporins? *Clin Infect Dis*. 2014 Oct 15;59(8):1113-22.
 128. Kuti JL, Florea NR, Nightingale CH, Nicolau DP. Pharmacodynamics of meropenem and imipenem against Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharmacotherapy*. 2004 Jan;24(1):8-15.
 129. Lawrence HS and Nopper AJ. En: Long, Pickering and Prober. Principles and practice of pediatric infectious diseases. Chapter 70. Skin and soft tissue infections 12th ed. Elsevier; 2012.
 130. 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 Mar;57(3):521-3.

131. 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 Aug;26(5):427-8.
132. Leffler DA, Lamont JT. *Clostridium difficile* infection. N Engl J Med 2015; 372:1539-48. Transpl Infect Dis 2002;4:25-30.
133. Leise MD, Poterucha JJ, Talwalkar JA. Drug-induced liver injury. Mayo Clin Proc. 2014 Jan;89(1):95-106.
134. Levasseur S, Saiman L. En: Long, Pickering and Prober. Principles and practice of pediatric infectious diseases. Chapter 37. Infective endocarditis and other intravascular infections 12th ed. Elsevier;2012.
135. 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 2013; 56 (11):1573-8.
136. Levy Hara, G, Gould I, Endimiani A, Ramón Pardo P, et al. Detection, treatment and prevention of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: Recommendations from an International Working Group. Journal of Chemotherapy. Published online 29 January 2013. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/maney/joc/pre-prints/1973947812Y.0000000062>.
137. 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.
138. Licata A, Randazzo C, Morreale I, Butera G, D'Alessandro N, Craxì A. Fluoroquinolone-induced liver injury: three new cases and a review of the literature. Eur J Clin Pharmacol. 2012 May;68(5):525-32.
139. Lim LM, Ly N, Anderson D, Yang JC, Macander L, et al. Resurgence of colistin: a review of resistance, toxicity, pharmacodynamics, and dosing. Pharmacotherapy. 2010 Dec;30(12):1279-91.
140. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2004 Oct 1;39(7):885-910.
141. Lipsky BA, Berendt AR, Gunner DH, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Guidelines for diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2004;89:885-910.
142. Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of bacterial prostatitis. Clin Infect Dis. 2010 Jun;15;50(12):1641-52.
143. 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.
144. Livermore DM. Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact. *Clin Infect Dis*. 2003; 36 (Suppl 1): S11-23.
 145. Loanas M, Cavalcanti M, Ferrer M, Valencia M, Agusti C, et al. Hospital-acquired pneumonia: Coverage and treatment adequacy of current guidelines. *Eur Respir J* 2003;876-882.
 146. López A, Bernardo B, López-Herce J, Cristina AI, Carrillo A. Methaemoglobinaemia secondary to treatment with trimethoprim and sulphamethoxazole associated with inhaled nitric oxide. *Acta Paediatr*. 1999 Aug;88(8):915-6.
 147. Lu CH, Huang CR, Chang WN, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults: the epidemiology, timing of appropriate antimicrobial therapy, and prognostic factors. *Clin Neurol Neurosurg*. 2002 Sep;104(4):352-8.
 148. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM, Jr, Musher DM, Whitney C. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis*. 2003;37:1405-1433.
 149. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, 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 Mar 1;44 Suppl 2:S27-72.
 150. Markowitz JS, Gill HS, Devane CL, Mintzer JE. Fluoroquinolone inhibition of clozapine metabolism. *Am J Psychiatry*. 1997 Jun;154(6):881.
 151. Marr KA, Boeckh M, Carter R, et al. Combination antifungal therapy for invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis*. 2004;39(6):797-802.
 152. 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 Feb;17(1):80-6.
 153. McIvor RA. Antibiotics in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Can Fam Physician* 2009 Jan;55(1):15-6, 9-21.
 154. Meaney CJ, Hynicka LM, Tsoukleris MG. Vancomycin-associated nephrotoxicity in adult medicine patients: incidence, outcomes, and risk factors. *Pharmacotherapy*. 2014 Jul;34(7):653-61.
 155. Medina J, Formento C, Pontet, et al. Prospective study of risk factors for ventilator-associated pneumonia caused by *Acinetobacter* species. *Journal of Critical Care*. 2007;22:18-27.
 156. Medina JC, Antelo V, Nin M. Infecciones bacterianas en pacientes receptores de trasplante renal y reno-páncreas: alta incidencia de microorganismos multirresistentes. *Rev Méd Urug* 2012;28(3):190-198.
 157. Medina-Presentado JC, Páciel López D, Berro Castiglioni M, Gerez

J. Ceftriaxone and ciprofloxacin restriction in an intensive care unit: less incidence of *Acinetobacter* spp. and improved susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*. Rev Panam Salud Publica. 2011;30(6).

158. Medina-Presentado JC, Seija V, Vignoli R, et al. Polyclonal endemicity of *Acinetobacter baumannii* in ventilated patients in an intensive care unit in Uruguay (in press). IJID. Disponible en: www.elsevier.com/locate/IJID.
159. Mensa J, Gatell JM, Azanza JR, Dominguez-Gil A, et al. Guía de terapéutica antimicrobiana. 18ª ed. Barcelona; Elsevier Masson; 2012.
160. Mergenhagen KA, Borton AR. Vancomycin nephrotoxicity: a review. J Pharm Pract. 2014 Dec;27(6):545-53.
161. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009 Jul 1;49(1):1-45.
162. 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 Nov;21(4):387-92.
163. Moh'd H, Kheir F, Kong L, Du P, Farag H, Mohamad A, et al. Incidence and predictors of vancomycin-associated nephrotoxicity. South Med J. 2014 Jun;107(6):383-8.
164. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. The Lancet 2005; 366:1561-1577.
165. Naderer OJ, Dupuis RE, Heinzen EL, Wiwattanawongsa K, Johnson MW, Smith PC. The influence of norfloxacin and metronidazole on the disposition of mycophenolate mofetil. J Clin Pharmacol. 2005 Feb;45(2):219-26.
166. Nation RL, Li J, Cars O, Couet W, Dudley MN, Kaye KS, et al. Framework for optimisation of the clinical use of colistin and polymyxin B: the Prato polymyxin consensus. Lancet Infect Dis. 2015 Feb;15(2):225.
167. Neuman G, Boodhan S, Wurman I, Koren G, Bitnun A, et al. Ceftriaxone-induced immune hemolytic anemia. Ann Pharmacother. 2014 Dec;48(12):1594-604.
168. National Institutes of Health (AIDSinfo). Guidelines for the use of antiretroviral agents in hiv-1-infected adults and adolescents. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>.
169. 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):643-54.
170. Nieto M, Escudero E. Invasive fungal infection in critically ill patient: role of micafungin. Rev Esp Quimioter 2012;25(1):4-9.

171. Niewoehner DE. Clinical practice. Outpatient management of severe COPD. *N Engl J Med* 2010 Apr 15;362(15):1407-16.
172. Nucci M y Naissie E. *Fusarium* infections in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev.* 2007 Oct;20:695-704.
173. Nucci M, Thompson-Moya L, Guzman-Blanco M, Tiraboschi IN, Cortes JA, Echevarría J, et al. Recommendations for the management of candidemia in adults in Latin America. *Rev Iberoam Micol* 2013; 30 (3): 179-88.
174. Oplinger M, Andrews CO. Nitrofurantoin contraindication in patients with a creatinine clearance below 60 mL/min: looking for the evidence. *Ann Pharmacother.* 2013 Jan;47(1):106-11.
175. Organización Mundial de la Salud. Infecciones de transmisión sexual y otras infecciones del tracto reproductivo: una guía para la práctica básica, Ginebra;WHO; 2005. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/es/stis_gep/text_es.pdf.
176. Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones para el manejo clínico de cólera. Washington DC:OPS; 2010. Disponible en: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=4499&Itemid=3467.
177. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH: Guía clínica. Washington DC:OPS; 2010.
178. Organización Panamericana de la Salud. Informe anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos 2009. Washington DC 2010. ISBN: 978-92-75-33194-1.
179. Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis en las Américas. Recomendaciones para el tratamiento, 2013. Washington DC 2013. ISBN: 978-92-75-31752-5. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=&gid=22225&lang=es.
180. Organización Panamericana de la Salud. Plan de expansión del manejo programático de la tuberculosis resistente a medicamentos: hacia el acceso universal de la TB-D/M/XDR en las Américas, 2010-2015. OPS. Washington DC. Disponible: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=23955&Itemid.
181. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis.* 2009;48:503-35.
182. 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 Oct;174(10):1605-12.
183. 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 Oct;34(5):599-603.

184. Patel GW, Duquaine SM, McKinnon PS. Clinical outcomes and cost minimization with an alternative dosing regimen for meropenem in a community hospital. *Pharmacotherapy.* 2007 Dec;27(12):1637-43.
185. 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 Oct 2;184(14):1565-70.
186. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *N Engl J Med* 2010 May 13;362(19):1804-13.
187. Perfect JR. Chapter 263. *Cryptococcus neoformans*. En: Mandell, Douglas and Bennett's. *Principle and Practice of Infectious Diseases*. 7th Ed. 2010, p. 3287-3303.
188. Piccirillo JF. Clinical practice. Acute bacterial sinusitis. *N Engl J Med* 2004 Aug 26;351(9):902-910.
189. Pike M, Saltiel E. Colistin- and polymyxin-induced nephrotoxicity: focus on literature utilizing the RIFLE classification scheme of acute kidney injury. *J Pharm Pract.* 2014 Dec;27(6):554-61.
190. Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. 5ª edición. Filadelfia: W.B. Saunders Company; 2008.
191. Pogue JM, Lee J, Marchaim D, Yee V, Zhao JJ, Chopra T, et al. Incidence of and risk factors for colistin-associated nephrotoxicity in a large academic health system. *Clin Infect Dis.* 2011 Nov;53(9):879-84.
192. 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 Apr 1;33(4):303-14.
193. Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults (Review). The Cochrane Collaboration published in The Cochrane Library 2011, Issue 10.
194. Raaska K, Neuvonen PJ. Ciprofloxacin increases serum clozapine and N-desmethylclozapine: a study in patients with schizophrenia. *Eur J Clin Pharmacol.* 2000 Nov;56(8):585-9.
195. 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 Aug-Sep;34(7):474-7.
196. 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 May 13;48(8):962-969.
197. Rex JH, Stevens DA, Chapter 40. Systemic antifungal agents. En Mandell, Douglas, Bennett´s Principle and Practice of Infectious Diseases 7th ed. 2010, p. 549-563.
 198. Roblin PM, Hammerschlag MR. Microbiologic efficacy of azithromycin and susceptibilities to azithromycin of isolates of *Chlamydia pneumoniae* from adults and children with community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1998 Jan;42(1):194-6.
 199. 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 Feb;80(2):77-80.
 200. Saconato H, Atallah AN. Interventions for treating schistosomiasis mansoni (Review). *The Cochrane Collaboration*;2009.
 201. Sáfadi, MA, O´Ryan M, Velenzuela MT, Brandileone MC, Gorla MC, et al. The current situation of meningococcal disease in Latin America and updated Global Meningococcal Initiative (GMI) recommendations. *Vaccine.* 2015 Nov 27;33:6529-36.
 202. 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.
 203. Sambhi RS, Puri R, Jones G. Interaction of clozapine and ciprofloxacin: a case report. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007 Sep;63(9):895-6. Epub 2007 Jul 12.
 204. Sandson NB, Cozza KL, Armstrong SC, Eckermann G, Fischer BA, Phillips B. Clozapine case series. *Psychosomatics.* 2007 Mar-Apr;48(2):170-5.
 205. Santolaya ME, de Queiroz Telles F, Alvarado Matute T, Lopes Colombo A, Zurita J, Tiraboschi IN, Cortes JA, et al. Recommendations for the management of candidemia in children in Latin America. *Rev Iberoam Micol* 2013; 30 (3): 171-8.
 206. Santolaya ME, Alvarado Matute T, de Queiroz Telles F, Lopes Colombo A, Zurita J, Tiraboschi IN, et al. Recommendations for the management of candidemia in neonates in Latin America. *Rev Iberoam Micol* 2013; 30 (3): 158-70.
 207. Sbrana F, Malacarne P, Viaggi P 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.
 208. 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 Nov;15(11):784-92.

209. 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 Feb;37(1):22-32.
210. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2008 Nov 27;359(22):2355-65.
211. 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.
212. Shen X, Liu W, Fang X, Jia J, Lin H, Xu M, et al. Acute kidney injury caused by ceftriaxone-induced urolithiasis in children: a single-institutional experience in diagnosis, treatment and follow-up. *Int Urol Nephrol.* 2014 Oct;46(10):1909-14.
213. 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 Jan;53(1):92-6.
214. Shryock TR. Internationally recognized antimicrobial susceptibility testing methods and interpretive criteria: the case for conformity. *Clin Infect Dis.* 2005;2027-2028.
215. Sinclair EA, Yenokyan G, McMunn A, Fadrowski JJ, et al. Factors associated with acute kidney injury in children receiving vancomycin. *Ann Pharmacother.* 2014 Dec;48(12):1555-62.
216. Singh N, Gandhi, McArthur E, Moist L, Jain AKI, Liu AR, et al. Kidney function and the use of nitrofurantoin to treat urinary tract infections in older women. *CMAJ.* 2015 Jun 16;187(9):648-56.
217. Singh N, Limaye AP, Forrest G, Safdar N, Munoz P, Pursell K, et al. Combination of voriconazole and caspofungin as primary therapy for invasive aspergillosis in solid organ transplant recipients: a prospective, multicenter, observational study. *Transplantation.* 2006;81:320-326.
218. Sinisterra S, Miravet E, Alfonso I, Soliz A, Papazian O. Methemoglobinemia in an infant receiving nitric oxide after the use of eutectic mixture of local anesthetic. *J Pediatr.* 2002 Aug;141(2):285-6.
219. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, 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.
220. Soštaric N, Beovic B, Maticic M. Ertapenem-associated seizures in a patient without prior CNS disorder or severe renal dysfunction. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2014 Mar;52(3):255-8.

221. Southeastern National Tuberculosis Center, 2010: Guía de información de medicamentos antituberculosos, Edición en español. Disponible en: <http://sntc.medicine.ufl.edu/files/products/TBDrugInfoEspanol.aspx>.
222. Sriwiryajan S, Samaeng M, Ridditid W, Mahatthanatrakul W, Wongnawa M. Pharmacokinetic interactions between ciprofloxacin and itraconazole in healthy male volunteers. *Biopharm Drug Dispos.* 2011 Apr;32(3):168-74.
223. 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.
224. Stelling J, Sosa A. Framework for use of antimicrobial resistance surveillance in the development of standard treatment guidelines. Boston, MA: The Alliance for the Prudent Use of Antibiotics; 2003.
225. Stephen I. Rennard, Ed. Clinical management of chronic obstructive pulmonary disease. 2^a ed. CRC Press; 2007.
226. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections. *Clin Infect Dis.* 2005;41: 1373-1406.
227. 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 May;8(3):265-70.
228. Svanström H, Pasternak B, Hviid A. Use of azithromycin and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2013 May 2;368(18):1704-12.
229. Svanström H, Pasternak B, Hviid A. Use of clarithromycin and roxithromycin and risk of cardiac death: cohort study. *BMJ.* 2014 Aug 19;349:g4930.
230. Tan A, Holmes HM, Kuo YF, Raji M, Goodwin J. Coadministration of cotrimoxazole with sulfonyleureas: hypoglycemia events and pattern of use. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015 Feb;70(2):247-54.
231. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA guidelines. *Clin Infect Dis.* 2004 Jun 15;38(12):1651-72.
232. Tsai LH, Weng YM, Lin CC, Kuo CW, Chen JC. Risk screening for long QT prior to prescribing levofloxacin. *Am J Emerg Med.* 2014 Sep;32(9):1153.e1-3.
233. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004 Nov 1;39(9):1267-1284.
234. 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 Apr;43(4):349-52.
235. Vademecum, España. Consultado en www.vademecum.es.

236. van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med*. 2006 Jan 5;354(1):44-53.
237. 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 Aug 11-25;163(15):1801-7.
238. van der Linden PD, Sturkenboom MC, Herings RM, Leufkens HG, Stricker BH. Fluoroquinolones and risk of Achilles tendon disorders: case-control study. *BMJ*. 2002 Jun 1;324(7349):1306-7.
239. Viscoli C, Castagnola E. Prophylaxis and empirical therapy of infection in cancer patients. En: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. Churchill-Livingstone 7th ed. Philadelphia; 2010. V. 2, p.3793-3807.
240. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis*. 2008;46(3):327-360.
241. Warkentien T and Crum-Cianflone NF. An Update on cryptococcosis among HIV-infected persons. *Clin Infect Dis*. 2010;50:291-322
242. Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, Baddley JW, McKinsey DS, Loyd JE, et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2007;45:807-25. *Clin Infect Dis*. 2008;46:327-60.
243. 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 Dec;125(12):1228.e23-1228.e28.
244. Wollina U, Hansel G, Vennewald I, Schonlebe J, Tintelnot K, et al. Successful treatment of relapsing disseminated coccidioidomycosis with cutaneous involvement with posaconazole. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7(1): 46-9.
245. World Health Organization. Report of the Expert Consultation on Foodborne Trematode Infections and Taeniasis/Cysticercosis Vientiane, Lao People's Democratic Republic. Geneva, WHO;2011.
246. World Health Organization. Preventive chemotherapy in human helminthiasis: coordinated use of anthelmintic drugs in control interventions: a manual for health professionals and programme managers. Geneva 2006.
247. World Health Organization. Enhanced global strategy for further reducing the disease burden due to leprosy (2011-2015). Operational Guidelines (Updated). SEA-GLP-2009.4. p:29.
248. World Health Organization. Report of the WHO Informal Meeting on Use of

- Triclabendazole in Fascioliasis control. WHO, Geneva, Switzerland; 17-18 October 2006. WHO/CDS/NTD/PCT/2007.1.
249. 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/.
 250. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. Fourth edition. Geneva 2010 (WHO/CD/TB/2010).
 251. 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/.
 252. 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).
 253. World Health Organization. Preventive chemotherapy in human helminthiasis: coordinated use of anthelmintic drugs in control interventions: a manual for health professionals and programme managers. Geneva 2006.
 254. World Health Organization. Overview of the evidence for safety and efficacy of medicines for the treatment of neglected tropical diseases in children. Disponible en: www.who.int/entity/selection_medicines/committees/expert/18/applications/ReviewNTDMedicines.pdf.
 255. World Health Organization. Stuart MC, Kouimtzis M, Hill SR (Ed.). WHO model formulary 2008. Geneva:WHO; 2009. Disponible en: www.who.int/entity/selection_medicines/list/WMF2008.pdf.
 256. World Health Organization. Helminth control in school age children: a guide for managers of control programmes. 2nd Ed. Geneva:WHO;2011.
 257. 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, World Health Organization, 2002 (WHO/CDS/CPE/PVC/2002.4).
 258. World Health Organization. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Updated version, April 2016. WHO, Geneva:2016. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>.
 259. 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):179-83.
 260. 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):908-14.

261. 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 Feb;71(2): 232-6.

