

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

2022

Dr. José Rolando Ayala Hernández
Dra. Elizabeth Hernández Maurice



Sociedad Venezolana
de Medicina Interna



EDITORES

Dr. José Rolando Ayala Hernández *Internista*

Profesor Clínica Médica y Terapéutica A / Escuela Luis Razetti - Universidad Central de Venezuela

Miembro Asociado Soc. Venezolana de Medicina Interna

Dra. Elizabeth Hernández Maurice *Internista*

Profesor Agregado Clínica Médica y Terapéutica C / Escuela Luis Razetti – Universidad Central de Venezuela

Coordinadora Postgrado Hospital Universitario de Caracas

AUTORES COLABORADORES EDICIÓN 2022

Dra. Cristina López de Ayala *Internista*

Profesor Clínica Médica y Terapéutica A / Escuela Luis Razetti - Universidad Central de Venezuela / Fellow Patología Médica del Embarazo

Dra. Trina Navas *Médico Internista*

Profesor Agregado Escuela Luis Razetti / Coordinadora Postgrado Hospital General del Oeste

Dra. Virginia Salazar *Internista, FACP*

Fellow en Patología Médica del embarazo / Profesor de postgrado de Medicina Interna / Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo

Dra. María Cristina Arvelo *Internista*

Profesor Clínica Médica y Terapéutica A / Facultad de Medicina - Escuela Luis Razetti / Universidad Central de Venezuela

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Dra. Z. Andreína Requiz

Internista

Egresada Hospital Domingo Luciani / Universidad Central de Venezuela

Dra. Andrea Bonelli

Internista

Profesor Instructor Clínica Médica y terapéutica B / Facultad de Medicina - Escuela Luis Razetti / Universidad Central de Venezuela

Dr. Enrique Vera

Médico Internista y Cardiólogo

Profesor Asistente de Clínica Médica A, / Escuela de Medicina JM Vargas. UCV / Director Postgrado Medicina Interna Hospital Vargas

Dra. María Inés Calatroni

Internista e Infectólogo

Profesor Agregado Escuela Luis Razetti / Universidad Central de Venezuela

Dr. Gustavo Villasmil

Internista

Profesor Clínica Médica y Terapéutica B / Facultad de Medicina - Escuela Luis Razetti / Universidad Central de Venezuela

Dr. Gener Marena

Internista

Profesor Clínica Médica y Terapéutica A / Facultad de Medicina - Escuela Luis Razetti / Universidad Central de Venezuela

Dr. Julio Duque

Internista y Reumatólogo

Profesor Clínica Médica y Terapéutica C / Facultad de Medicina - Escuela Luis Razetti / Universidad Central de Venezuela



AUTORES COLABORADORES EDICIÓN 2018

Dra. Cristina López de Ayala *Internista*

Profesor Clínica Médica y Terapéutica A / Escuela Luis Razetti – Universidad Central de Venezuela / Fellow Patología Médica del Embarazo

Dra. Trina Navas *Médico Internista*

Profesor Asistente Escuela Luis Razetti / Coordinadora Postgrado Hospital General del Oeste / Profesor Micología Clínica Instituto Nacional de Higiene

Dr. Erik Dávila *Internista*

Profesor Clínica Médica y Terapéutica B / Escuela Luis Razetti – Universidad Central de Venezuela

Dra. María Cristina Arvelo *Internista*

Profesor Clínica Médica y Terapéutica A / Facultad de Medicina - Escuela Luis Razetti / Universidad Central de Venezuela

Dra. Z. Andreina Requiz *Internista*

Egresada Hospital Domingo Luciani / Universidad Central de Venezuela

Dra. Andrea Bonelli *Internista*

Especialista adjunto Servicio Medicina II / Hospital Universitario de Caracas

Dra. Ligmar A. Ruíz Rojas *Médico Internista*

Egresada Universidad Central de Venezuela / Hospital Universitario de Caracas / Instituto Médico La Floresta - Caracas

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Dra. María Inés Calatroni

Internista e Infectólogo

Profesor Agregado Escuela Luis Razetti / Universidad Central de Venezuela

Dr. Gustavo Villasmil

Internista

Profesor Clínica Médica y Terapéutica B / Facultad de Medicina - Escuela Luis Razetti / Universidad Central de Venezuela

Dr. Gener Marena

Internista

Profesor Clínica Médica y Terapéutica A / Facultad de Medicina - Escuela Luis Razetti / Universidad Central de Venezuela

Dra. María Gabriela Urdaneta Z.

Médico Internista

Profesor Instructor Escuela de Medicina Luis Razetti / Universidad Central de Venezuela

Dr. Julio Duque

Internista y Reumatólogo

Profesor Clínica Médica y Terapéutica C / Facultad de Medicina - Escuela Luis Razetti / Universidad Central de Venezuela

Dr. Yeison A. Sánchez García

Internista

Especialista adjunto Servicio Medicina III / Hospital Universitario de Caracas

Dra. Haylen Marín

Internista

Especialista adjunto Servicio Medicina Interna / Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo - Caracas

Dra. Ivanna Golfetto Miskiewicz

Internista

Especialista adjunto Servicio Medicina Interna / Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo – Caracas



JUNTA DIRECTIVA NACIONAL
2017-2019

Presidente	Dra. Virginia Salazar Matos
Vicepresidente	Dra. Marfilor Vera
Secretaria General	Dra. Zully Andreína Réquiz A.
Tesorera	Dra. Lisette Cortés
Secretario de Actas	Dr. José Rolando Ayala H.
Bibliotecaria	Dra. Yemina Figuera
Vocales	Dra. Victoria Stepenka Dr. Enrique Vera Dra. Rebeca Viloria Dra. Alexandra Marcano



1. Clasificación de agentes etiológicos.	1
2. Antibióticos	
a. Mecanismos de acción	7
b. Mecanismos de resistencia	
c. Efectos secundarios	
d. Contraindicaciones.	
e. Métodos diagnósticos en enfermedades infecciosas	21
f. Pruebas de susceptibilidad bacteriana. Utilidad de CIM.	22
i. Normativas en la lectura e interpretación del antibiograma	
ii. Germen productor de BLEE	
iii. Germen productor de KPC	
3. Antimicóticos	
a. Mecanismos de acción	26
b. Mecanismos de resistencia	
c. Efectos secundarios	
d. Contraindicaciones	
4. Antivirales	
a. Mecanismos de acción	33
b. Mecanismos de resistencia	
c. Efectos secundarios	
d. Contraindicaciones	
5. Antiparasitarios	
a. Mecanismos de acción	40

TABLA DE CONTENIDOS

b. Mecanismos de resistencia	
c. Efectos secundarios	
d. Contraindicaciones	
6. Dosificación habitual de antimicrobianos	51
7. Terapia antimicrobiana inicial	54
a. Sistema Nervioso Central	54
i. Absceso cerebral	
ii. Encefalitis	
iii. Meningitis	
b. Respiratorio.	66
i. Otitis externa	
ii. Oído del nadador, Otitis media	
iii. Mastoiditis	
iv. Faringoamigdalitis y Rinosinusitis	
v. Bronquitis aguda	
vi. Exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	
vii. Neumonías adquiridas en la comunidad.	
viii. Neumonía por broncoaspiración	
ix. Neumonías asociadas al cuidado médico.	
x. Empiema pulmonar.	
c. Cardíacas	76
i. Endocarditis (Pacientes de alto y bajo riesgo, Uso de profilaxis según el procedimiento, Infección de válvula nativa y válvula protésica, Manejo en caso de cultivo negativo)	
ii. Indicaciones de cirugía cardíaca valvular temprana	
iii. Profilaxis antibiótica para prevención de endocarditis infecciosa	

TABLA DE CONTENIDOS

iv. Pericarditis purulenta	
v. Infección del marcapaso/desfibrilador	
d. Gastrointestinal	102
i. Gastroenteritis y Enterocolitis	
ii. Asociada a antibióticos por toxina de <i>Clostridium difficile</i>	
iii. Cólera	
iv. Shigelosis	
v. Salmonelosis	
vi. Diarrea del viajero	
vii. Absceso hepático	
viii. Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	
ix. Colecistitis	
x. Diverticulitis	
xi. Enfermedad de Whipple	
xii. Peritonitis (Primaria, secundaria y asociada a diálisis peritoneal)	
e. Riñón, vejiga, genital y próstata	115
i. Infección urinaria no complicada.	
ii. Pielonefritis aguda	
iii. Bacteriuria asintomática	
iv. Enfermedades de transmisión sexual (Uretritis, Cervicitis, Sifilis, Linfogranuloma venéreo)	
v. Vaginososis	
vi. Prostatitis	
vii. Balanopostitis	
viii. Orquiepididimitis	
ix. Infección por catéter de hemodiálisis.	

TABLA DE CONTENIDOS

f. Piel y partes blandas	126
i. Celulitis	
ii. Erisipela	
iii. Abscesos cutáneos	
iv. Fascitis necrotizante	
v. Miositis	
vi. Pie diabético	
vii. Linfadenitis y Linfangitis	
viii. Foliculitis	
ix. Furunculosis	
x. Hidradenitis supurativa	
xi. Asociadas a mordidas de animales y humanos	
g. Osteoarticular	137
i. Artritis séptica de articulación nativa	
ii. Artritis séptica de articulación protésica	
iii. Bursitis infecciosa	
iv. Osteomielitis	
h. Profilaxis quirúrgica	146
i. Cirugía Cardíaca	
ii. Cirugía de Tórax	
iii. Neurocirugía	
iv. Ortopédica	
v. Cabeza y cuello	
vi. Esofágica y gastroduodenal	
vii. Tracto biliar	

TABLA DE CONTENIDOS

viii. Apendicectomía	
ix. Intestino delgado	
x. Colorectal	
xi. Genitourinaria	
xii. Mama	
xiii. Histerectomía	
xiv. Cesárea	
i. Tuberculosis	165
i. Tuberculosis latente	
ii. Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar	
iii. Tuberculosis con monoresistencia	
iv. Tuberculosis con poliresistencia	
v. Tuberculosis durante el embarazo	
vi. Otras micobacterias	
j. Micosis profunda	182
i. Candidiasis	
ii. Histoplasmosis	
iii. Aspergilosis	
iv. Coccidiomicosis	
v. Paracoccidiomicosis	
vi. Actinomicetos	
vii. Espototricosis	
k. Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes	208
i. Protozoosis intestinal (Amibiasis, Balantidiasis, Ciclosporidiasis, Giardiasis, Isosporidiasis, Babesiosis)	
ii. Malaria	

TABLA DE CONTENIDOS

iii. Leishmaniasis	
iv. Toxoplasmosis. Consideraciones en el embarazo.	
v. Enfermedad de Chagas	
vi. Helmintiasis (Ascariasis, Enterobiasis, Cisticercosis, Equinococosis, Esquistosomiasis, Estrongilodosis, Fasciolopsis, Trichinosis, Himenolepidiasis, Larva migrans, Teniasis, Trichuriasis, Uncinarias)	
vii. Difteria.	
I. Síndromes febriles sistémicos.	256
i. Bartonella.	
ii. Ehrlichiosis.	
iii. Infección por Rickettsias.	
iv. Brucelosis.	
v. Leptospirosis.	
vi. Fiebre reumática.	
m. Espectro antimicrobiano. Sensibilidad a los antibióticos.	264
8. Dosificación y ajuste renal. Antimicrobianos durante el embarazo y la lactancia.	268
9. Estrategias de prevención y control de las enfermedades prevenibles por vacunación.	
Vacunación COVID-19.....	270
10. Estrategias para el control de infecciones.....	274
11. Buenas prácticas de administración de antibióticos. Forma de administración de medicamentos parenteral diferente a la vía intravenosa	277

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

PRÓLOGO

Las enfermedades infecciosas son procesos que afectan al humano desde tiempos remotos. La convivencia de numerosos microorganismos, animales domésticos o salvajes y el hombre dio origen a las enfermedades infecciosas humanas, las cuales debido a la llamada globalización, aún no han acabado ni parece que vayan a acabar en mucho tiempo. Todavía hoy se describen nuevas enfermedades infecciosas y enfermedades infecciosas emergentes por lo que pareciera que la historia de la humanidad esta inexorablemente ligada a la coexistencia con los agentes infecciosos.

El uso masivo de los antimicrobianos provoca la respuesta adaptativa de los microorganismos y la resistencia progresiva a los mismos, poniendo en peligro la eficacia de la prevención y el tratamiento ante una serie cada vez mayor de agentes infecciosos, por lo que la indicación precisa y oportuna de éstos fármacos es esencial.

El propósito de los diferentes autores del presente Manual de Terapéutica Antimicrobiana es ofrecer una guía práctica, de fácil y rápido acceso, con información ajustada a las recomendaciones actuales nacionales e internacionales basadas en la evidencia científica, sobre los antimicrobianos indicados ante el proceso infeccioso al que nos enfrentamos. Pienso que el objetivo fue alcanzado y este documento será, sin duda, de mucha utilidad para todos...

Dra. Virginia Salazar Matos

Presidente Sociedad Venezolana de Medicina Interna

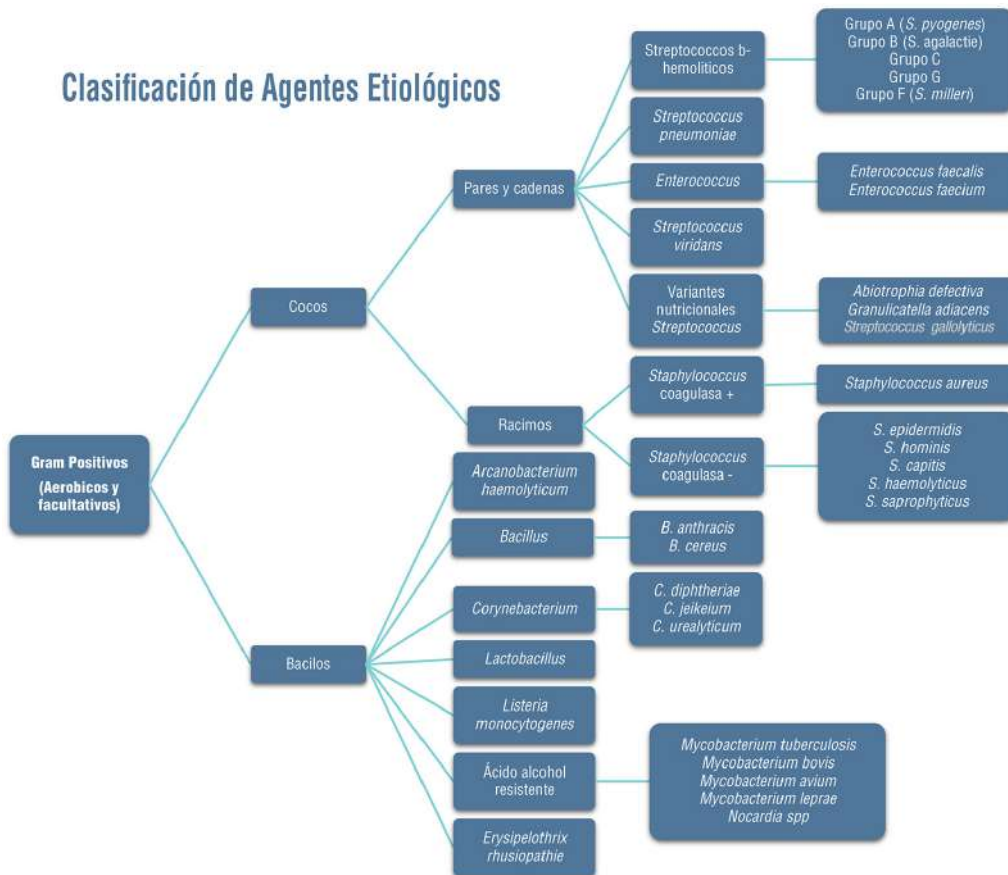
LISTA DE ABREVIATURAS

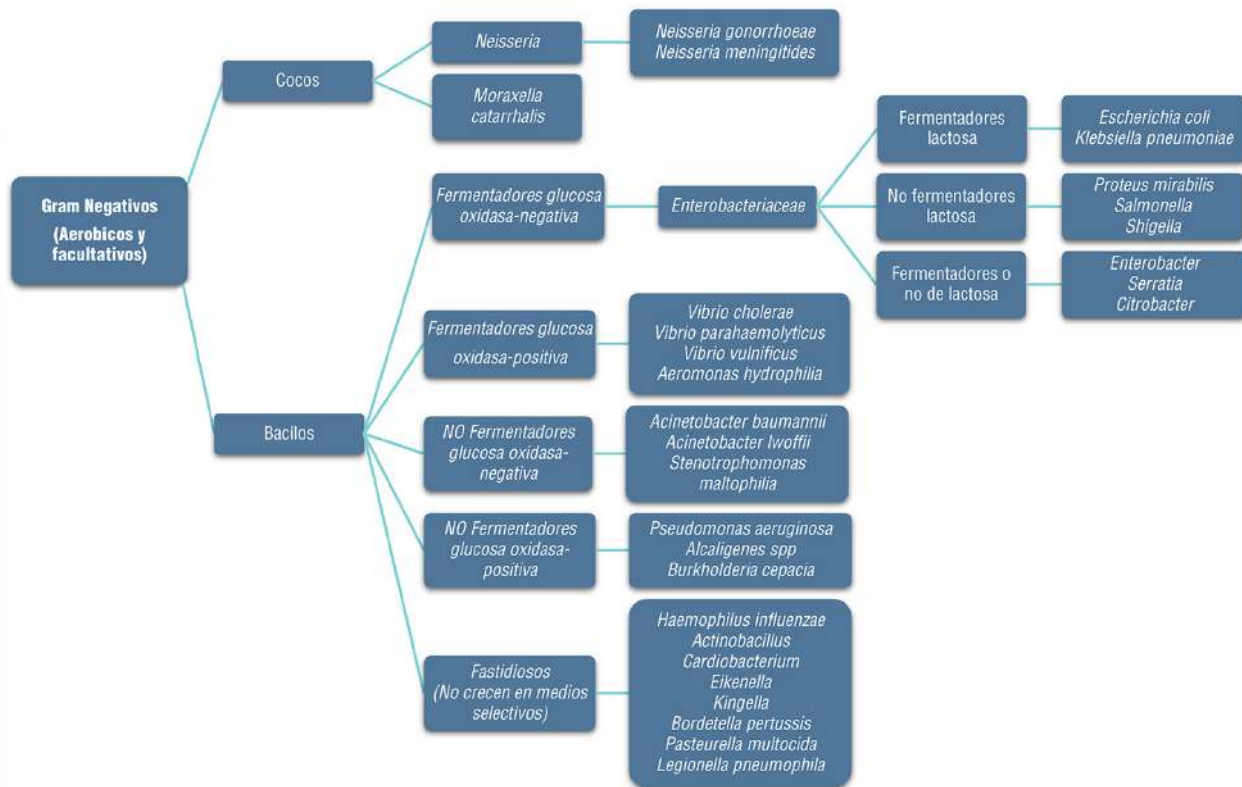


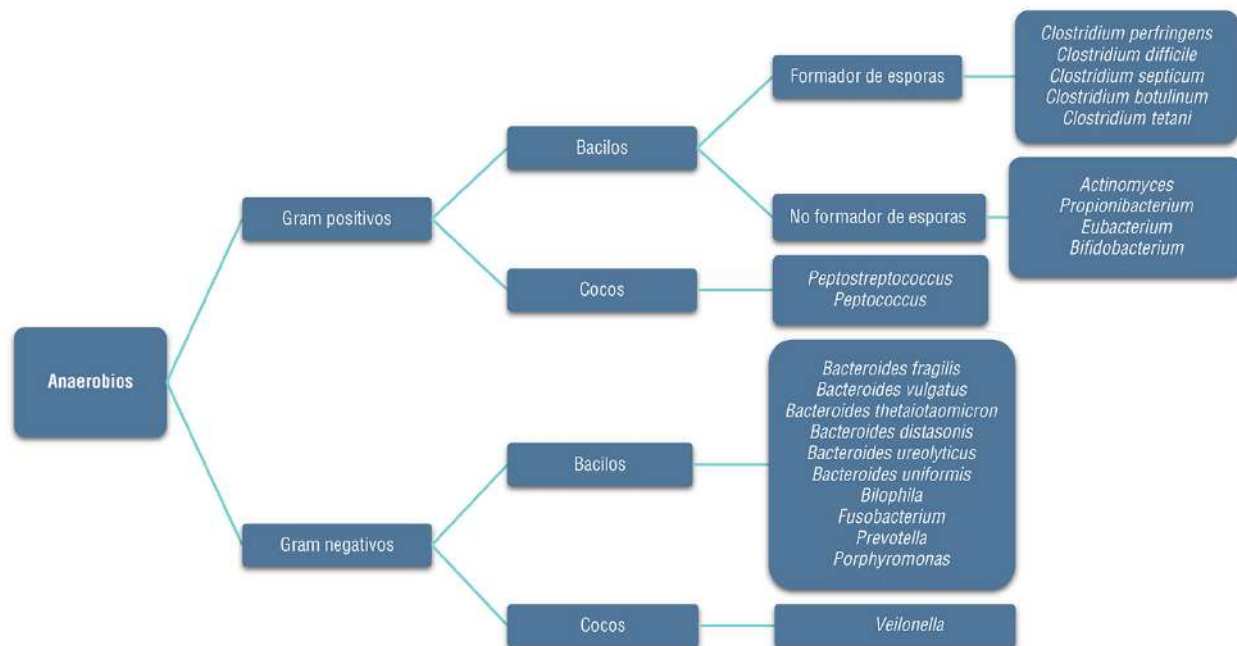
Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

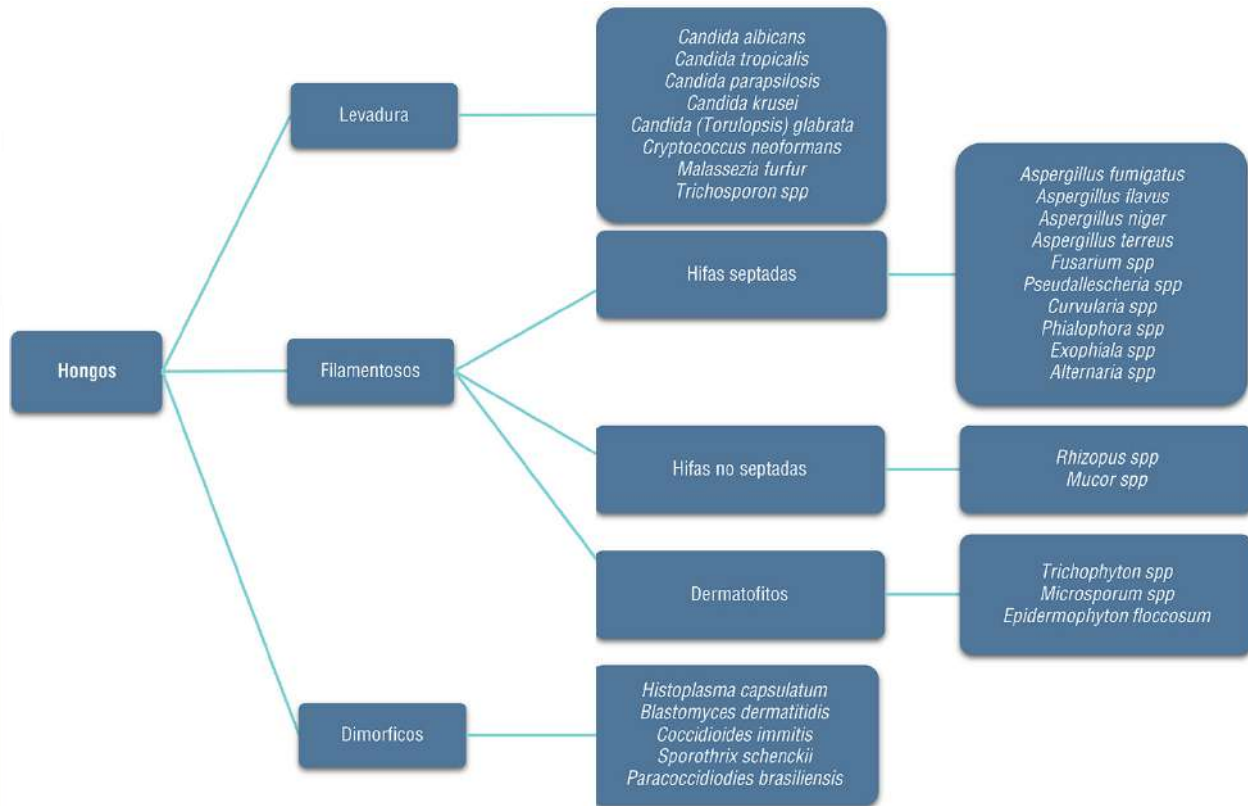
ACC	Aspergilosis cavitaria crónica	max	Máximo
BID	Dos veces al día	mg	Miligramos
c/	Cada	min	Minutos
cel	Células	ml	Mililitros
CIM	Concentración inhibitoria mínima	NA	No aplica
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute	OD	Una vez al día
COVID-19	Enfermedad por Coronavirus de 2019	PL	Punción lumbar
d	Días	PNC	Penicilina
DP	Diálisis Peritoneal	QID	Cuatro veces al día
DU	Dosis única	s	Segundo
EI	Endocarditis infecciosa	SAMR	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-resistente
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing	SAMS	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-sensible
EVN	Endocarditis válvula nativa	SARS-CoV-2	<i>severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
EVP	Endocarditis válvula protésica	sem	Semana
g	Gramos	SIDA	Síndrome Inmunodeficiencia Adquirida
h	Horas	SNC	Sistema Nervioso Central
HS	Hora sueño	SRI	Síndrome de Reconstitución Inmunológica
IM	Intramuscular	T	Temperatura
IO	Intraocular	tab	Tabletas
IT	Intratecal	TFG	Tasa de filtración glomerular
IV	Intravenosa	TID	Tres veces al día
IVs	Intravesical	TMP/SMX	Trimetoprim/Sulfametoxazol
kg	Kilogramos	U	Unidades
LCR	Líquido Cefalorraquídeo	VHS	Virus Herpes simple
LLC	Leucemia linfocítica crónica	VN	Válvula nativa
m	Millones	VO	Vía oral
		VP	Válvula protésica

Clasificación de Agentes Etiológicos

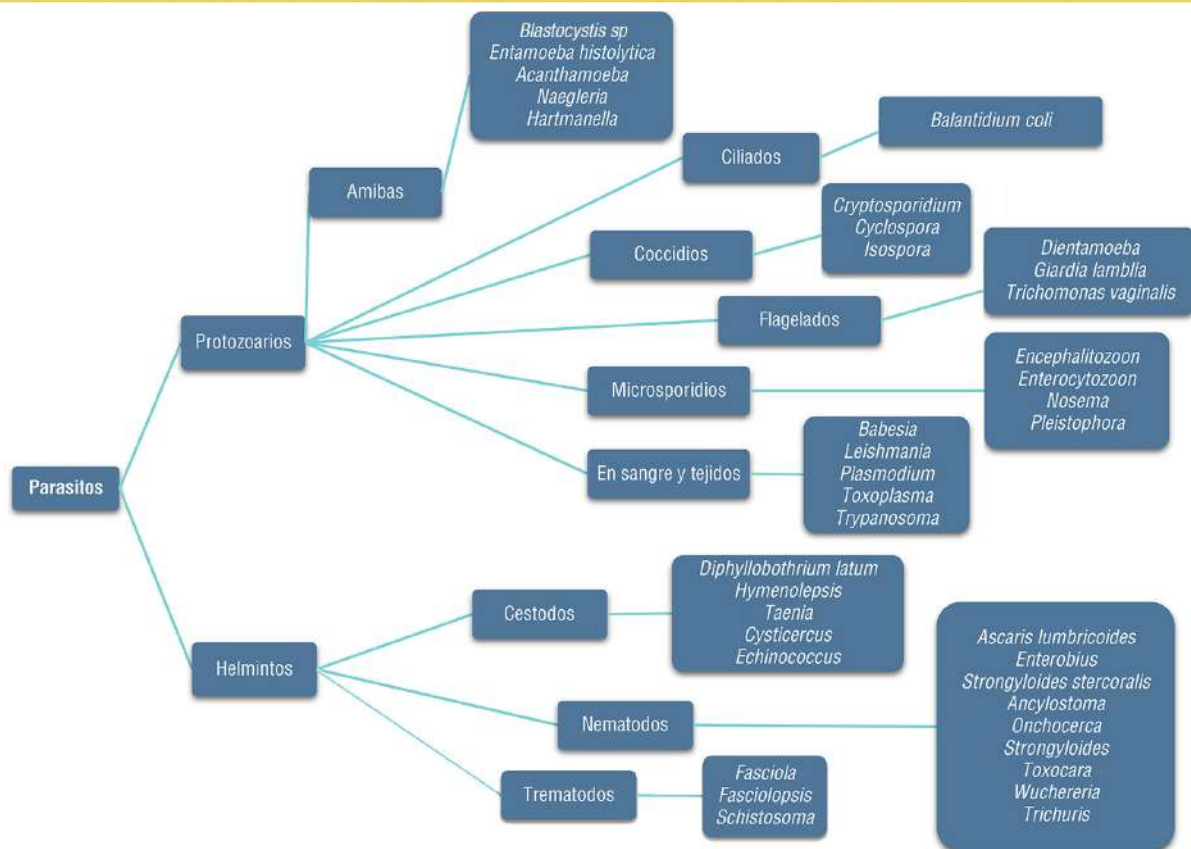


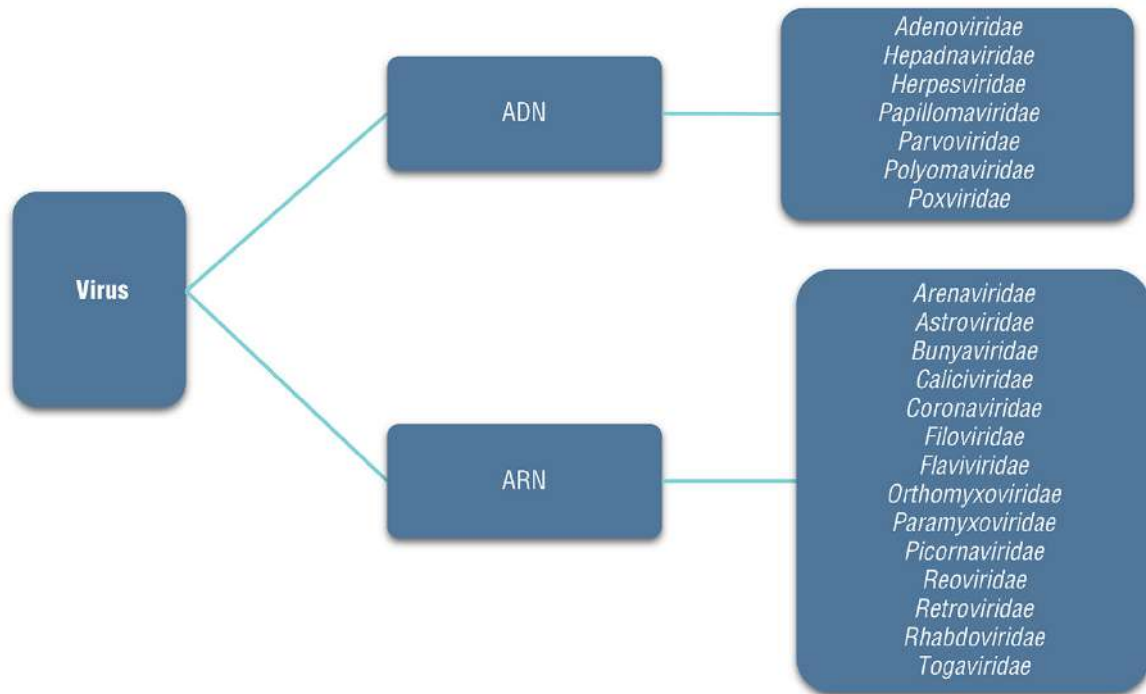






Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA





A n t i b i ó t i c o

Antibiótico	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Betalactámicos	Inhiben la síntesis de la pared requiriendo medio isotónico. Mayor efectividad en bacterias ricas en peptidoglicanos. La pared celular mantiene integridad de la bacteria que tiene gran presión osmótica al destruirla se aumenta gradiente de osmolaridad, con estallido de bacterias.	Disminución de la afinidad de PBP por los antimicrobianos. (recombinación homóloga entre genes)	Gram positivos Gram negativos anaerobios (según grupo)
Naturales - Penicilina G - Penicilina V	Ejercen efecto en la última etapa de la síntesis del peptidoglicano, teniendo como diana las proteínas fijadoras de penicilina (PBP). La actividad antibacteriana depende de la afinidad del Beta-lactámico a las PBP y activación de sistema lítico (autolisinas)	Modificación de PBP preexistentes o creación de nuevas proteínas fijadoras. (mecanismo más frecuente en gram positivos)	<i>Treponema pallidum</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Resistentes a penicilinasas - Cloxacilina - Oxacilina - Meticilina	Inhibición de la síntesis de peptidoglicano de la pared provocando muerte celular	Inactivación por β lactamasas quienes catalizan la hidrólisis del enlace amida del anillo (mecanismo por excelencia en enterobacterias y bacilos gram negativos)	<i>Staphylococcus SAMS</i> , <i>Streptococcus spp</i>
Aminopenicilinas - Ampicilina - Amoxicilina	Inhibición de la síntesis de peptidoglicano de la pared provocando muerte celular	Disminución de la permeabilidad por modificación de proteínas de la membrana externa (porina <i>OmpF</i> , <i>OmpC</i>)	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Streptococcus spp</i>



Antibiótico	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Carboxipenicilinas - Carbenicilina - Ticarcilina	Inhibición de la síntesis de peptidoglicano de la pared provocando muerte celular	Presencia de bombas de expulsión desde el espacio periplásmico	<i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>Streptococcus spp</i> Pobre espectro en <i>Staphylococcus</i> y anaerobios
Ureidopenicilinas - Piperacilina - Mezlocilina	Inhibición de la síntesis de peptidoglicano de la pared provocando muerte celular	Inactivación por β lactamasas quienes catalizan la hidrólisis del enlace amida del anillo (mecanismo por excelencia en enterobacterias y bacilos gram negativos)	<i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>Streptococcus spp</i>
Carboxipenicilinas - Carbenicilina - Ticarcilina	Inhibición de la síntesis de peptidoglicano de la pared provocando muerte celular	Presencia de bombas de expulsión desde el espacio periplásmico	<i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>Streptococcus spp</i> Pobre espectro en <i>Staphylococcus</i> y anaerobios
Ureidopenicilinas - Piperacilina - Mezlocilina	Inhibición de la síntesis de peptidoglicano de la pared provocando muerte celular	Inactivación por β lactamasas quienes catalizan la hidrólisis del enlace amida del anillo (mecanismo por excelencia en enterobacterias y bacilos gram negativos)	<i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>Streptococcus spp</i>
Cefalosporinas	Tienen en común en su estructura el grupo cefem, se han agrupado por generación según espectro de actividad ante gram negativos.	Disminución de la afinidad de PBP por los antimicrobianos. (recombinación homóloga entre genes)	Varía según la generación

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Antibiótico	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
1era generación - Cefazolina - Cefradina - Cefalotina - Cefaletina - Cefadroxilo	Tienen mayor actividad estafilocócica, tienen mejor difusión, inhiben PBP 1, 2 y 3, inhiben la síntesis de la pared.	Modificación de PBP preexistentes o creación de nuevas proteínas fijadoras.	<i>Staphylococcus SAMS</i> <i>Streptococcus spp</i>
2da generación - Cefuroxima - Cefoxitina - Cefotetán - Cefaclor - Cefamandol	Grupo heterogéneo con espectro de acción variable, en general son más resistentes a las lactamasas de gram negativos por eso son más activas frente a éstas bacterias	Modificación de PBP preexistentes o creación de nuevas proteínas fijadoras.	<i>Haemophilus spp</i> , <i>Neisseria spp</i> , <i>Streptococcus spp</i> , <i>Anaerobios solo el Cefotetan y Cefoxitin</i>
3ra generación - Cefotaxima - Ceftriaxona - Ceftazidima - Cefixima - Cefpodoxima - Cefoperazona	Gran amplitud de espectro frente a bacterias gram negativas Estables ante la mayoría de las betalactamasas excepto las de espectro expandido.	Tiene alta afinidad por las PBP críticas y se difunde rápidamente al espacio periplásmico, por lo que no es tan susceptible a los mecanismos de resistencia excepto que se trate de betalactamasas de espectro expandido.	<i>Pseudomas spp</i> , <i>enterobacterias</i> <i>Bacilos gram negativos</i> , <i>Streptococcus spp</i> , <i>Neiserias spp</i> .
4ta generación - Cefepima - Ceftiproma	Mayor estabilidad ante las beta lactamasas por su modificación en el núcleo. Estructura de ion anfotérico (sin carga neta) hace que penetre rápidamente en bacterias gram negativas	Solo es hidrolizada por betalactamasas de espectro expandido. Inhibe las PBP 1,2,3,4 y 5. No es sustrato de las bombas de expulsión activas de las bacterias y tiene alta afinidad por las PBP más críticas. Pocos mecanismos de resistencia.	<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Gram positivos y negativos</i>



Antibiótico	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Inhibidores de lactamasas - Amoxicilina clavulánico - Ampicilina sulbactam - Piperacilina tazobactam	Inhibición de la síntesis de peptidoglicano de la pared provocando muerte celular. Los inhibidores de β lactamasas se asemejan a los betalactámicos y se unen a varias β lactamasas inactivándolas.	Inactivación por β lactamasas quienes catalizan la hidrólisis del enlace amida del anillo	<i>Staphylococcus SAMS</i>, <i>Streptococcus spp</i> algunos anaerobios y <i>Pseudomona aeruginosa</i> (solo la Piperacilina tazobactam)
Monobactámicos - Aztreonam	Monocíclico, estable a la mayoría de betalactamasas de gram negativos. Interactúa con proteínas ligadoras de penicilina y su acción se asemeja a los aminoglucósidos.	Las bacterias gram positivas y anaerobias son resistentes	Gram negativos incluyendo: <i>Pseudomonas spp</i> y <i>Acinetobacter</i>
Carbapenems - Imipenem - Meropenem - Ertapenem - Doripenem	Se unen a proteínas ligadoras de penicilina, entorpece la síntesis de la pared causando muerte bacteriana. El Imipenem es hidrolizado por dipeptidasa renal, requiere la administración de un inhibidor de dehidropeptidasa: cilastatina. El Meropenem es un derivado de tienamicina, no es sensible a dipeptidasa renal.	Modificaciones en la permeabilidad de la membrana externa. Expresión de bombas de eflujo. Inactivación por betalactamamsas clase B metaloenzimas, clase A plásmidos, carbapenemasas tipo KPC, clases C y D Combinación de éstos.	<i>Enterococcus</i> y <i>Pseudomona aeruginosa</i> <i>Acinetobacter spp</i> (excepto el Ertapenem), <i>Citrobacter fruedii</i>, <i>Enterobacter aerogenes</i> y <i>cloacae</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Haemophilus influenza</i>, <i>Staphylococcus SAMR</i>, <i>Streptococcus spp</i>, <i>Klebsiella Pneumoniae BLEE</i>, <i>Moraxella spp</i>, <i>Proteus spp</i>, <i>Salmonella spp</i>, <i>Shigella spp</i>.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Antibiótico	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Sulfonamidas - Sulfametoxazol - Sulfadiazina - Sulfazalacina	Análogos estructurales y antagonistas competitivos del ácido para aminobenzoico (PABA) interfiriendo en la síntesis de ácido fólico de la bacteria inhibiendo de manera competitiva la dihidropteroato sintetasa. Sinergia comprobada in vivo e in vitro de Trimetropin- sulfametoxazol	Mutación aleatoria y transferencia mediante plásmidos, con alteración de la enzima que utilizan PABA.	Uso combinado de Trimetropin /sulfametoxazol: <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Enterococcus spp</i>, <i>Neisseria spp</i>, <i>Haemophilus influenza</i>, enterobacterias <i>Actinomyces</i>, <i>Nocardia</i>, <i>Chlamydia toxoplasmosis</i>
Trimetropin	Inhibidor competitivo y selectivo de la dihidrofolato reductasa microbiana	Depende de un gen cromosómico más no de plásmidos.	
Aminoglicósidos - Gentamicina - Tobramicina - Amikacina - Estreptomycin	Unión de ribosoma de la bacteria subunidad 30S Atraviesan la membrana citoplasmática gracias a la diferencia eléctrica, uniéndose a la subunidad 30S del ribosoma alterando la traslocación del ARN mensajero. Tiene gran efecto bactericida en gram negativos aerobios y efecto post antibiótico de 6 horas en promedio.	Enzimas modificadoras de la estructura del antibiótico (acetiltransferasas), disminución de la concentración intracelular del antibiótico por cambios en la permeabilidad y modificación de proteínas. En enterococcus con alta resistencia a Gentamicina suelen ser sensibles a Amikacina in vitro, más no se recomienda su uso in vivo	Gram negativos: <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella spp</i>, <i>Pseudomonas spp</i> y <i>Acinetobacter</i>. En combinación con glucopéptidos o β lactámicos: <i>Staphylococcus spp MSRA</i> <i>MSSA</i> y <i>Enterococcus</i>.



Antibiótico	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Quinolonas - Ciprofloxacina - Ofloxacina - Norfloxacina - Lomefloxacina - Levofloxacina - Moxifloxacina	Inhiben el superenrollamiento del ADN que realiza la DNA girasa o la topoisomerasa II en células eucariotas.	Mutaciones del gen que codifica el polipéptido de la subunidad A, expresión de bombas que extraen quinolonas, resistencia codificada por plásmidos y es más frecuentes en gérmenes productores de BLEE	<i>Ciprofloxacina: Escherichia coli, Proteus spp, Klebsiella spp Haemophilus influenza, Pseudomonas spp</i> (altas dosis) <i>Levofloxacina, Moxifloxacina: Streptococcus pneumoniae, bacterias atípicas, Haemophilus influenzae, Pseudomonas spp</i> (sólo <i>Levofloxacina</i>) algunos anaerobios (sólo <i>Moxifloxacina</i>)
Tetraciclinas - Doxiciclina - Tetraciclinas - Tigeciclinas	Atraviesan la pared externa por porinas y se unen a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano e inhiben la interacción con ARNt. Son bacteriostáticos	Mediada por plásmidos, Disminución de concentración intra bacteriana con bombas que expulsan al exterior. Se comparten estos mecanismos excepto para Tigeciclinas	Doxiciclina y Tetraciclina: <i>Rickettsia, espiroquetas, Borrelia burgdorferi, Helicobacter pylori, Plasmodium spp</i> Tigeciclina: Atípicas, <i>enterococcus spp, Staphylococcus SAMS Streptococcus pneumoniae y anaerobios</i>
Macrólidos - Claritromicina - Azitromicina - Eritromicina	Se unen a la subunidad 50S del ribosoma, inhiben la síntesis proteica, tienen efecto post antibiótico prolongado y pueden ser bactericidas y bacteriostáticos según la concentración y el tiempo. Son más activos en pH alcalino	Alteraciones del sitio de unión del ribosoma por mutación cromosómica. Desarrollo de bomba de expulsión activa de la bacteria.	Gérmenes atípicos, <i>Haemophilus influenza, Moraxella catarrhalis, Helicobacter pylori, Mycobacterium avium</i>

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Antibiótico	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Macrólidos - Claritromicina - Azitromicina - Eritromicina	Se unen a la subunidad 50S del ribosoma, inhiben la síntesis proteica, tienen efecto post antibiótico prolongado y pueden ser bactericidas y bacteriostáticos según la concentración y el tiempo. Son más activos en pH alcalino	Alteraciones del sitio de unión del ribosoma por mutación cromosómica. Desarrollo de bomba de expulsión activa de la bacteria.	Gérmenes atípicos, <i>Haemophilus influenza</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Mycobacterium avium</i>
Glucopéptidos - Vancomicina - Teicoplanina	Se une al extremo terminal D alanina del peptidoglicano y bloquean la incorporación de éste. Efecto bactericida lento, depende de la exposición y el tiempo.	Fenotipos de resistencia con peptidoglicanos que terminan en lactato y no en alanina Van A para teicoplanina y vancomicina, VanB sólo para vancomicina y el Van D variable para todos. (fenotipos para enterococos). Largas exposiciones al antibiótico generan resistencia intermedia a <i>Staphylococcus aureus</i> .	<i>Enterococcus spp</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> y coagulasa negativos, <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>neumoniae</i> y <i>agalactiae</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Listeria spp</i> , <i>Actinomyces</i> .
Oxazolidonas - Linezolid	Inhiben la síntesis de proteínas al unirse a la subunidad 50S del ribosoma bloqueando el complejo 70S.	Pocos registros de resistencias	<i>Streptococcus spp</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>Nocardia spp</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y algunos atípicos
Lipopeptidos - Daptomicina	Modifica la polarización de la membrana de los organismos gram positivos.	No es común	<i>Streptococcus spp</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>Staphylococcus SAMS</i> y <i>SAMR</i>



Antibiótico	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Estreptograminas - Quinupristin/dalfopristin	Inhibe la síntesis proteica al unirse a varios lugares de la subunidad 50S del ribosoma de la bacteria	Poco conocido	<i>Streptococcus spp</i> <i>Enterococcus</i> resistentes a vancomicina, <i>Staphylococcus spp</i> , <i>MSSA</i> y <i>MSRA</i>
Nitrofuranos y fosfomicina - Nitrofurantoína - Fosfomicina	Inhibe la síntesis de la pared bacteriana en lugares diferentes a los B lactámicos. El mecanismo de la nitrofurantoína no está muy claro	Es rara. Puede haber resistencia cruzada con aminoglicósidos	<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus spp</i> , <i>Klebsiella spp</i> <i>Haemophilus</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i>
Lincosaminas - Clindamicina	Se une a la subunidad 50S del ribosoma, interviene en la síntesis proteica	Resistencia transferida por plásmidos	<i>Streptococcus spp</i> , <i>Plasmodium spp</i> , Anaerobios, <i>Staphylococcus SAMS</i>
Polimixinas - Colistin	Se une a la membrana de los gram negativos llevándola a la destrucción	Desconocido	<i>Acinetobacter baumannii</i> multiresistente, <i>Pseudomona spp</i> y <i>Klebsiella spp</i> multiresistentes
Rifamicinas - Rifampicina - Rifaximina	Se une a la subunidad β de la ARN-polimerasa. Efecto post antibiótico prolongado	Mutaciones específicas de la RNA polimerasa. Dificultad para atravesar pared bacteriana	<i>Enterococcus spp</i> , <i>Staphylococcus spp</i> , <i>Streptococcus spp</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Neisseria spp</i> y <i>Mycobacterium spp</i>

Antibiótico	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Betalactámicos Naturales - Penicilina G - Penicilina V Resistentes a penicilinasas - Cloxacilina - Oxacilina - Meticilina Aminopenicilinas - Ampicilina - Amoxicilina Carboxipenicilinas - Carbenicilina - Ticarcilina Ureidopenicilinas - Piperacilina - Mezlocilina	Reacciones comunes Hipersensibilidad inmediata o tardía en el 5 % de los pacientes tratados. Tromboflebitis en el sitio de inyección. Incluye urticaria, fiebre, eritrodermia, náuseas, diarrea, dolor abdominal, dermatitis exfoliativa. Reacciones serias Reacción de Jarisch-Herxheimer (uso en infección por espiroquetas), enfermedad del suero, nefritis intersticial, úlceras en boca, vasculitis, eosinofilia y rara vez anemia hemolítica. Dosis altas: crisis epilépticas, encefalopatías y manifestaciones neuropsiquiátricas.	Hipersensibilidad a la Penicilina Ajuste de dosis en falla renal Precauciones en epilepsia, colitis Puede usarse durante el embarazo y lactancia. Precaución con el uso de anticonceptivos, pueden disminuir su acción El uso de Penicilinas y Tetraciclinas pueden resultar antagonicos
Cefalosporinas 1era generación - Cefazolina - Cefradina - Cefalotina - Cefaleína - Cefadroxilo	Reacciones comunes Diarrea, náuseas, dispepsia, urticaria, eritrodermia, vómitos, elevación de transaminasas, Reacciones serias: Necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, pancitopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, crisis epilépticas, nefritis intersticial en adultos mayores	Hipersensibilidad a las Cefalosporinas Precaución en hipersensibilidad a la Penicilina. Requiere ajuste renal Precaución en gastritis aguda y otros desórdenes gastrointestinales Puede usarse en embarazo y lactancia

Antibiótico

Efectos secundarios

Contraindicaciones

2da generación

- Cefuroxima
- Cefoxitina
- Cefotetán
- Cefaclor
- Cefamandol

Reacciones comunes

Diarrea, fiebre, vómitos, elevación de transaminasas y fosfatasas alcalinas,

Reacciones serias

Anemia, anafilaxis, angioedema, pancitopenia, vasculitis cutáneas, nefritis intersticial, Síndrome de Stevens-Johnson.

Hipersensibilidad a las Cefalosporinas

Precaución en hipersensibilidad a la Penicilina.

Requiere ajuste renal

Precauciones en malnutridos

Pueden usarse en embarazo y lactancia, aunque se registra posible riesgo aumentado de abortos.

3ra generación

- Cefotaxima
- Ceftriaxona
- Ceftazidima
- Cefixima
- Cefpodoxima
- Cefoperazona

Reacciones comunes

Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, urticaria, eritrodermia. Cefalea, mareos, leucopenia, trombocitosis, eosinofilia

Reacciones serias

Nefrolitiasis, colitis, necrólisis epidérmica tóxica, hipoprotrombinemia, ictericia

Hipersensibilidad a la droga, hiperbilirrubinemia, precauciones en deficiencia de vitamina K, precaución al combinar con otros nefrotóxicos y que produzcan litiasis renal, cuidado en epilépticos y en pacientes con desórdenes gastrointestinales.

4ta generación

- Cefepima
- Ceftiproma

Reacciones comunes

Diarrea, urticaria, hipofosfatemia, náuseas, vómitos

Reacciones serias

leucopenia, afasias, encefalopatías, anemia aplásica y hemolítica, eritema multiforme.

Hipersensibilidad a la droga

Precaución en hipersensibilidad a Penicilinas, ajuste renal, precauciones en pacientes con colitis, hemorragias digestivas y úlceras pépticas.

Inhibidores de lactamasas

- Amoxicilina clavulánico

-Ampicilina sulbactam

- Piperacilina tazobactam

Reacciones Comunes

Hipersensibilidad inmediata o tardía en el 5 % de los pacientes tratados. Tromboflebitis en el sitio de inyección Incluye urticaria, fiebre, eritrodermia, náuseas, diarrea, dolor abdominal, dermatitis exfoliativa

Reacciones serias

Reacción de Jarich-Herxheimer (uso en infección por espiroquetas), enfermedad del suero, nefritis intersticial, úlceras en boca, vasculitis, eosinofilia y rara vez anemia hemolítica.

Hipersensibilidad a la penicilina

Ajuste de dosis en falla renal

Precauciones en epilepsia, colitis

Puede usarse durante el embarazo y lactancia.

Precaución con el uso de anticonceptivos, pueden disminuir su acción

El uso de Penicilinas y Tetraciclinas pueden resultar antagonicos

Antibiótico	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Monobactámicos - Aztreonam	Pocos efectos secundarios, es una droga muy bien tolerada	Los pacientes alérgicos a Penicilinas o cefalosporinas no tienen reacción ante el aztreonam
Carbapenems - Imipenem - Meropenem - Ertapenem - Doripenem	Reacciones comunes Náuseas, vómitos, rash Reacciones serias Crisis epilépticas a altas dosis y en pacientes susceptibles. aumento de transaminasas y creatinina, leucopenia	Contraindicación relativa pacientes epilépticos o con lesiones de ocupación de espacio en el sistema nervioso central Hipersensibilidad a Imipenem. El 10% de los pacientes con hipersensibilidad a Penicilinas puede hacerlo a Carbapenems
Sulfonamidas - Sulfametoxazol - Sulfadiazina - Sulfazalacina	Reacciones comunes Cristaluria: frecuente en pacientes con SIDA deshidratados, náuseas, vómitos, anorexia Reacciones serias Anemia hemolítica, aplásica y agranulocitosis, necrosis hepática, Síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativas y Síndrome de Behcet.	Hipersensibilidad a las Sulfas Contraindicación relativa con uso de anticoagulantes, antiepilépticos como difenilhidantoina y sulfonilurías (requiere ajuste de dosis), Ajuste dosis por depuración de creatinina menores a 30 ml/min
Trimetropin	Reacciones comunes Dermatitis exfoliativa, náuseas, vómitos y diarrea Reacciones serias Necrólisis epidérmica tóxica, megaloblastosis, agranulocitosis, Púrpura de Henoch-Schönlein	Hipersensibilidad, enfermedad renal crónica
Aminoglicósidos - Gentamicina - Tobramicina - Amikacina Estreptomicina	Reacciones comunes Pocas reacciones. Reacciones serias Ototoxicidad, bloqueo neuromuscular, nefrotoxicidad.	Evitar en pacientes con miastenias gravis, evitar en pacientes con falla renal,

Antibiótico

Efectos secundarios

Contraindicaciones

- Quinolonas
- Ciprofloxacina
 - Ofloxacina
 - Norfloxacina
 - Lomefloxacina
 - Levofloxacina
 - Moxifloxacina

Reacciones comunes

Náuseas, vómitos, dolor abdominal, prolongación de QT

Reacciones serias

confusión alucinaciones, crisis epilépticas, insomnio, ruptura de tendones en adultos mayores, exacerbación de miastenia, neuropatía periférica, cristaluria

Hipersensibilidad a la droga

Evitar uso con aines pues puede desencadenar convulsiones en pacientes susceptibles

Ajuste renal según depuración

Contraindicación relativa en pacientes con arritmias; corregir niveles de magnesio y electrolitos antes de iniciar droga.

- Tetraciclinas
- Doxiciclina
 - Tetraciclinas
 - Tigeciclina

Reacciones comunes

Esofagitis, náuseas, vómitos y diarrea, fotosensibilidad

Reacciones serias

Crisis epilépticas, vértigo intenso, alteraciones de coloración en la piel

Precaución en usuarios de lentes de contacto con soluciones con timerosal puede producir conjuntivitis y edema de cristalino.

Ajuste en función renal

Evitar en embarazo y lactancia

- Macrólidos
- Claritromicina
 - Azitromicina
 - Eritromicina

Reacciones comunes

Dolor abdominal, náuseas, vómitos, epigastralgia.

Reacciones serias

Ototoxicidad, nefrotoxicidad, taquicardia ventricular polimórfica

Precaución en anticoagulados y usuarios de digoxina pues aumenta su concentración plasmática

Ajuste según función renal

Evitar en embarazadas excepto la azitromicina

- Glucopéptidos
- Vancomicina
 - Teicoplanina

Reacciones comunes

Flebitis, fiebre escalofríos, síndrome del hombre rojo (erupción pruriginosa generalizada)

Reacciones serias

Agranulocitosis, hipotensión, ototoxicidad, nefrotoxicidad, trombocitopenia inmunomediada

Enfermedad renal, hipersensibilidad al fármaco, la falla renal se potencia con el uso en simultáneo de Anfotericina B, Aminoglicósidos y furosemida.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Antibiótico	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Oxazolidonas - Linezolid	Reacciones comunes Trombocitopenia Reacciones serias Acidosis, neuropatía periférica, pancitopenia	No es necesario ajuste en falla renal o hepática Riesgo de síndrome serotoninérgico al usar en conjunto con agentes serotoninérgicos o IMAO
Lipopeptidos - Daptomicina	Reacciones comunes Rabdomiólisis, debilidad Reacciones serias neumonía eosinofílica	Enfermedades musculares
Estreptograminas - Quinupristin/ dalfopristin	Reacciones comunes Flebitis Reacciones serias Artralgias mialgias, elevación de CPK	Evitar en pacientes con polimiositis y rabdomiólisis
Nitrofuranos y fosfomicina - Nitrofurantoina - Fosfomicina	Reacciones comunes Náuseas, vómitos Reacciones serias Neumonitis, fibrosis pulmonar, disnea y tos crónica	Evitar en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis pulmonar.
Lincosaminas - Clindamicina	Reacciones comunes Diarrea Reacciones serias Colitis pseudomembranosa, Necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson	Precauciones en pacientes con hepatopatías



Antibiótico		Efectos secundarios	Contraindicaciones
Polimixinas - Colistin	Reacciones comunes Pocas reacciones	Reacciones serias Necrosis tubular aguda, convulsiones neuropatías, disminución de fuerza muscular, parestesias, alteraciones mentales y bloqueo neuromuscular	Enfermedad renal crónica Precaución en pacientes con patologías psiquiátricas y neurológicas
	Reacciones comunes Anafilaxia, hipersensibilidad cutánea, elevación de transaminasas,		
Rifamicinas - Rifampicina - Rifaximina	Reacciones severas Anemia hemolítica, trombocitopenia, enfermedad renal aguda, por necrosis tubular aguda, LUPUS farmacológico		Evitar en pacientes con hepatopatía crónica.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Métodos diagnósticos en enfermedades infecciosas

El diagnóstico de las enfermedades infecciosas se realiza evaluando datos epidemiológicos, síntomas clínicos y demostración del agente causal. Existen varios recipientes para recolección y transporte de muestras entre ellas: placas de Petri, jeringas y agujas para aspiración, tubos o viales con medio de transporte, sistema de tubo plástico con medio de transporte e hisopo para bacterias aerobias y anaerobias (Culturette SystemR BBL), sistema de bolsas biológicas para bacterias microaerófilas estrictas y anaerobios (Pouch SystemR Difco), entre otras. El más utilizado es el hisopo de madera con punta de algodón, alginato o dacrón.

Método	Descripción
Examen microscópico directo	Convalida la muestra e identifica patógenos por sus características morfológicas y tinciones particulares. Es una técnica rápida y en ciertas infecciones es altamente sensible y específica

Examen directo

Contraste de fase o campo oscuro: útil en espiroquetas
Tinción de fondo con tinta china: levadura encapsulada de *Cryptococcus* spp
Frotis de Tzanck: en varicela zóster
Tinción de Gram: rápida y simple y permite agrupación morfológica y funcional
Coloración de Ziehl Neelsen: identifica ácido resistencia útil en micobacterias
Otras: Azul de metileno (difteria), solución salina, azul de lactofenol (micosis), Kinyoun (micetomas), KOH al 40% (pitiriasis versicolor) (CODEPRE, ULA 2011)

Métodos convencionales

- 1) Pruebas bioquímicas: capacidad metabólica de un organismo, factores para crecimiento, enzimas que posee la bacteria como ureasas, \ capacidad de movilidad (flagelos), metabolización de azúcares.
- 2) Pruebas de tolerancia: capacidad de crecimiento en distintas temperaturas, pH, sales.
- 3) Sistemas estandarizados y automatizados: sistema API, Sens-Ident, VITEK y MicroScan

Métodos no convencionales

- 1) Inmunodiagnóstico: Precipitación, inhibición de la hemaglutinación, aglutinación, fijación de complemento, hemaglutinación, técnicas de anticuerpos fluorescentes.
- 2) Moleculares: amplificación con la Reacción en Cadena de la Polimerasa (RCP), polimorfismo, oligotipificación, PCR fingerprinting, ribotipificación.

Cultivo y antibiograma

Pruebas de susceptibilidad bacteriana

Pruebas que predicen la susceptibilidad de las bacterias ante los diferentes grupos de antibióticos. La sensibilidad in vitro es un requisito previo para inferir e interpretar la sensibilidad in vivo y por ende la eficacia de un antibiótico. Sin embargo, no solo debe considerarse la sensibilidad in vitro sino tomar en cuenta biodisponibilidad, efecto post antibiótico, tejido afectado y dosis a usar lo que pudiera arrojar resultados diferentes entre la sensibilidad in vitro y la in vivo.

Método	Criterios a considerar en prueba de susceptibilidad
Método de difusión del disco en agar (prueba de Kirby-Bauer) Antibiograma ATB Rapid (bioMérieux). Método de dilución en caldo o en agar (Concentración Inhibitoria Mínima [CIM]). Método de la cinta o Epsilómetro EtestR (AB BIODISK).	Microorganismo aislado, mecanismo de acción del antibiótico, espectro de acción, biodisponibilidad, fuente de la infección (hospitalaria o extrahospitalaria) Características del paciente (edad, embarazo, tratamiento previo con antibióticos, enfermedad renal o hepática, etc)

Errores frecuentes en la realización de un antibiograma

Falta del control de calidad de los medios de cultivo, patrón de McFarland y discos de antibióticos, cepas bacterianas que no están puras, inadecuada estandarización de la concentración del inóculo, número excesivo de discos de antibióticos por placa, utilización de medios de cultivo no aptos, lectura prematura o extemporánea, medición incorrecta de los halos de inhibición por una iluminación deficiente o reglilla inadecuada, incubación en atmósfera inadecuada, errores en la transcripción de los resultados.

Lectura

Se realiza después de 18 horas de incubación. Se medirá la zona clara alrededor del disco de antibiótico con regla milimetrada, que indica inhibición del crecimiento bacteriano y se compara con tablas de interpretación internacional. Permiten expresar los resultados como sensible, sensibilidad intermedia o resistente.

Cultivo y antibiograma (cont...)

Lectura (cont...)

Sensible (S): la infección puede ser tratada apropiadamente a la dosis recomendada. La prescripción definitiva del medicamento, depende del médico tratante según factores como biodisponibilidad en el tejido afectado, presentación del medicamento, edad y otras condiciones presentes.

Intermedia (I): el antibiótico tiene aplicabilidad clínica en tejidos donde alcance concentraciones terapéuticas adecuadas, como por ejemplo de β -lactámicos y quinolonas en el tracto urinario. Puede utilizarse a dosis elevadas que garanticen actividad terapéutica. Sin embargo, dar siempre preferencia a los sensibles

Resistente (R): la bacteria no es inhibida por el antibiótico y ha generado mecanismos de resistencia por lo que la eficacia clínica de este no es confiable. Ante aislamientos de multirresistentes de importancia clínica, aplicar pruebas de susceptibilidad adicionales.

Concentración inhibitoria mínima inhibitoria y bactericida

Concentración mínima inhibitoria (CMI) Concentración mínima de antimicrobiano que inhibe el crecimiento bacteriano. Refleja la capacidad inhibitoria.

Concentración mínima bactericida (CMB). Concentración mínima de antimicrobiano capaz de matar un 99.9% de la población bacteriana inicial. Refleja la posible actividad bactericida.

Las cepas intermedias podrían considerarse como resistentes, pero pueden ser utilizados los antibióticos, así calificados, sólo en caso de no existir otras opciones usando altas dosis o la máxima permisible. Es de importancia en infecciones urinarias donde cepas intermedias pueden ser sensibles, en especial aquellos eliminados vía renal. La lectura interpretada también permite identificar cepas sensibles que pudieran ser portadores de un mecanismo de resistencia que aumenta el riesgo de fracaso terapéutico. Debe considerarse en el análisis el efecto post antibiótico. (Clin Microbiol Infect 2013) (EUCAST, CLSI) *

El EUCAST pareciera aportar puntos de corte epidemiológicos, que permiten clasificar al microorganismo con mecanismo de resistencia adquirida para un mayor número de combinaciones microorganismo-antimicrobiano comparado al CLSI. Elegir los criterios y normativas a usar, adaptar la información y el sistema de soporte informático del laboratorio, con cambios en todos los protocolos para realizar interpretación adecuada de resistencia (SEIMC 2018).

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

Normativas en la lectura e interpretación de antibiograma

1. Revisar el manual de puntos de corte y las reglas de interpretación
2. Planificar los cambios de programas informáticos, manteniendo contacto efectivo con proveedores.
3. Seguir recomendaciones específicas para la técnica de disco-difusión
4. Prever cambios de carga de discos y de medios de cultivos
5. Decidir qué puntos de corte serán adoptados en el laboratorio microbiológico
6. Verificar control de cepas adecuadas
7. Adaptar la información documental y el sistema de soporte informático a la realidad del laboratorio
8. Informar a los facultativos responsables y a las Comisiones pertinentes de posibles variaciones de interpretación de la sensibilidad
9. Tener en cuenta las diferencias en el análisis de los informes de sensibilidad acumulada
10. Consultar a los organismos competentes todas aquellas dudas que puedan surgir

SEIMC 2019

(Enferm Infecc Microbiol Clin 2020;38 79-83)

Cultivo y antibiograma

Germen productor BLEE

BLEE: β -lactamasas de espectro extendido

Enzimas capaces de hidrolizar las Penicilinas, todas las Cefalosporinas, menos las Cefamicinas y Monobactámicos. Son inhibidas por el ácido Clavulánico, Sulbactam y Tazobactam. Hay gran prevalencia y dispersión de BLEE en *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, con nueva adquisición de genes para *Enterobacter* y *Proteus mirabilis*. Los métodos para detectar BLEE se han diseñado para *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*. El Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) recomienda hacer cribado de producción de BLEE en *Escherichia coli* y *klebsiella spp* y a *Proteus mirabilis* cuando su presencia es clínicamente relevante, como en hemocultivos. Se debe evaluar la sensibilidad a los siguientes antibióticos: Ceftazidima, Cefotaxima, Ceftriaxona y Aztreonam. Una disminución de la sensibilidad a más de uno de antimicrobianos puede indicar la presencia de una BLEE y deberá procederse a realizar una prueba fenotípica de confirmación. Se considerarán sospechosas las cepas con una concentración mínima inhibitoria (CMI) ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$ para Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriaxona o Aztreonam en cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *oxytoca* y *Proteus mirabilis*. En el método de difusión en agar con discos, la sospecha deberá establecerse cuando se registren diámetros de inhibición para Ceftazidima ≤ 22 mm, Aztreonam ≤ 27 mm, Cefotaxima ≤ 27 mm y Ceftriaxona ≤ 25 mm en *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *oxytoca* y diámetros para Ceftazidima ≤ 22 mm y Cefotaxima ≤ 27 mm en el caso de *Proteus mirabilis*

Microbiol Clin. 2010;28(Supl 1):12-18

Cultivo y antibiograma

Germen productor KPC

KPC: *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase

Se trata de una clase de betalactamasas, designándose como KPC-1 por identificarse por primera vez en *Klebsiella pneumoniae*, codificada en el gen *blaKPC*. Se han detectado a nivel mundial (KPC-1/2 a KPC-11) El gen codificador se encuentra en un plásmido que se ha propagado en Enterobacterias así como en *Pseudomonas spp* y *Salmonella spp*. Las enzimas KPC pueden ser confundidas con BLEEs, ya que confieren resistencia a Cefasloporinas y son parcialmente inhibidas por Ácido Clavulánico y Tazobactam. Además el hecho de que la susceptibilidad a Carbapenems es parcialmente reducida, lo que produce un efecto de “enmascaramiento”. Al ser los Carbapenémicos la primera línea de antibióticos ante cepas BLEE, puede haberse empeorado la resistencia con el consiguiente fallo terapéutico. Los datos aportados por CDC Atlanta para el 2007 ya revelaban que un 8% de *Klebsiella pneumoniae* eran resistentes a Carbapenems. Muchas cepas productoras de KPC presentan valores de CIM elevados con respecto a las cepas salvajes, manteniéndose por debajo del valor de referencia para resistencia subdetectándose la presencia de carbapenemasas. Las guías CLSI proponen test de tamizaje a partir del año 2009. Actualmente se considera una cepa sospechosa de producción de carbapenemasas a aquellas Enterobacterias que presenten una concentración inhibitoria mínima (CIM) > 1 para Imipenem o Meropenem y CIM > 0,25 para Ertapenem. Así mismo se considera un halo menor a 23 mm para cualquier Carbapenems. Las cepas sospechosas KPC deben de ser confirmadas por métodos moleculares. En epidemias y endemias la vigilancia específica para identificar pacientes con colonización intestinal es mandatoria. Rev. Tendencias, 2016

A n t i m i c ó t i c o

Antimicótico	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Polienos Formulación convencional: - Anfotericina B Desoxicolato. Formulaciones lipídicas - De dispersión coloidal - Complejo lipídico - Liposomal	Se produce cuando el hongo es capaz de alterar el ergosterol de su membrana. Mutaciones enzimáticas. Infect Drug Resist 2017;10:249	Se produce cuando el hongo es capaz de alterar el ergosterol de su membrana. Mutaciones enzimáticas. Infect Drug Resist 2017;10: 249	Bueno: la mayoría de las especies de <i>Cándida spp</i> y <i>Aspergillus spp</i>, <i>Criptococo neoformans</i>. Moderado: <i>mucorales</i>. Pobre: <i>Cándida lusitaniae</i> y <i>tropicalis</i>, <i>Aspergillus terreus</i>
Antimetabolitos - Flucitosina	Penetra en la célula fúngica a través de una permeasa (proteína de membrana de los hongos) específica para citosina. Se convierte en 5 fluoruracilo. Es un antimetabolito de pirimidina que se incorpora al ADN del hongo e impide la síntesis durante el proceso de replicación celular.	Defectos en la citosina permeasa y en la uracil fosfotidil transferasa afectando su metabolismo	Bueno: la mayoría de las especies de <i>Cándida spp</i> y <i>Aspergillus spp</i>, <i>Criptococo neoformans</i>. Moderado: <i>mucorales</i>. Pobre: <i>Cándida lusitaniae</i> y <i>tropicalis</i>, <i>Aspergillus terreus</i>
Azoles	En general: Inhiben el citocromo p450 del hongo, disminuyendo la producción de ergosterol. Producen acumulación de peróxido de hidrógeno capaz de lesionar la estructura de las organelas intracelulares del hongo	Modificaciones y sobreexposición del gen ERG11 codificante de la 14-lanosterol desmetilasa, que produce enzimas con menor afinidad La activación de vías metabólicas alternativas menos eficientes que son bloqueadas por los nuevos azoles.	Variable según tipo

Antimicótico	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
- Fluconazol	Inhibe la síntesis del ergosterol mediante la interacción con desmetilasa 14 alfa, una enzima del citocromo P450 que se necesita para la conversión del lanosterol a ergosterol.	Bombas de exportación multidrogas. No necesariamente cuando un hongo es resistente al fluconazol lo es a los otros azoles. Mecanismo de resistencia MDR o bombas de eflujo codificadas por lo genes MDR, que es bastante específico para el fluconazol + los anteriores	Sin utilidad en infecciones fúngicas por hongos filamentosos. Sin actividad frente a <i>Aspergillus</i>, <i>Fusarium</i>. Bueno: <i>Cándida albicans</i>, <i>tropicalis</i>, <i>parapsilosis</i>, <i>lusitaniae</i>, <i>Criptococos neoformans</i>, <i>Coccidioides immitis</i>. Moderado: <i>Cándida glabrata</i> (puede ser susceptible dosis dependiente 800 mgrs/día, debe hacerse prueba de sensibilidad). Pobre: <i>Cándida krusei</i>, muchos hongos dismórficos (<i>Histoplasma spp</i>, <i>Blastomices spp</i> <i>Paracoccidioides spp</i>), hongos filamentosos (<i>Aspergillus</i>, <i>Fusarium</i>, <i>Mucorales</i>)
- Itraconazol	Inhibe la síntesis del ergosterol mediante la interacción con desmetilasa 14 alfa, una enzima del citocromo P450 que se necesita para la conversión del lanosterol a ergosterol.	Mecanismo de resistencia CDR (bombas de eflujo codificadas por los genes CDR) es más amplio y confiere resistencia a un gran número de agentes + los mecanismos anteriores.	Bueno: <i>Cándida albicans</i>, <i>Cándida tropicalis</i>, <i>Cándida parapsilosis</i>, <i>Cándida lusitaniae</i>, <i>Criptococos neoformans</i>, especies de <i>Aspergillus</i>, muchos hongos dismórficos como <i>Histoplasma spp</i>. Moderado: <i>Cándida glabrata</i>, <i>Cándida krusei</i> Pobre: <i>Mucorales</i>, algunos filamentosos.



Antimicótico	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
- Voriconazol	Inhibe la síntesis del ergosterol mediante la interacción con desmetilasa 14 alfa, una enzima del citocromo P450 que se necesita para la conversión del lanosterol a ergosterol. Sin embargo, los triazoles actúan en varios pasos de la síntesis del ergosterol. En ausencia de esta vía principal las células activan otras vías alternativas y los nuevos azoles tiene mayor afinidad sobre las enzimas de las vías del ergosterol	Mecanismo de resistencia CDR es más amplio y confiere resistencia a un gran número de agentes + los mecanismos anteriores	Bueno: <i>Cándida albicans</i> , <i>Cándida lusitanae</i> , <i>Cándida parapsilosis</i> , <i>Cándida tropicalis</i> , <i>Cándida krusei</i> , <i>Cryptococos neoformans</i> , <i>Aspergillus spp</i> , <i>Histoplasma spp</i> Moderado: <i>Cándida glabrata</i> , <i>Cándida albicans fluconazol resistente</i> , especies <i>Fusarium</i> . Pobre: <i>Mucorales</i> . Es la elección para aspergilosis invasiva. Fluconazol y equinocandinas se usan más frecuentemente para candidiasis. Es activa contra algunas cepas de <i>Cándida albicans</i> resistentes a fluconazol, pero es menos activa contra las que son sensibles a fluconazol.
-Posaconazol	Inhibe la síntesis del ergosterol mediante la interacción con desmetilasa 14 alfa, una enzima del citocromo P450 que se necesita para la conversión del lanosterol a ergosterol. Sin embargo, los triazoles actúan en varios pasos de la síntesis del ergosterol. En ausencia de esta vía principal las células activan otras vías alternativas y los nuevos azoles tiene mayor afinidad sobre las enzimas de las vías del ergosterol	Mecanismo de resistencia CDR es más amplio y confiere resistencia a un gran número de agentes + los mecanismos anteriores	Bueno: <i>Cándida albicans</i> , <i>Cándida lusitanae</i> , <i>Cándida parapsilosis</i> , <i>Cándida tropicalis</i> , <i>Cándida krusei</i> , especies de <i>Aspergillus spp</i> , <i>mucorales</i> , hongos <i>dismórficos: Cryptococos neoformas</i> , <i>Histoplasma spp</i> Moderado: especies de <i>Fusarium</i> , <i>Cándida glabrata</i> .

Antimicótico	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
- Isavuconazol	Inhibe la síntesis del ergosterol mediante la interacción con desmetilasa 14 alfa, una enzima del citocromo P450 que se necesita para la conversión del lanosterol a ergosterol. Sin embargo, los triazoles actúan en varios pasos de la síntesis del ergosterol. En ausencia de esta vía principal las células activan otras vías alternativas y los nuevos azoles tiene mayor afinidad sobre las enzimas de las vías del ergosterol	Mecanismo de resistencia CDR es más amplio y confiere resistencia a un gran número de agentes + los mecanismos anteriores.	Bueno: <i>Cándida spp</i> , <i>Aspergillus spp</i> , <i>mucorales</i> , hongos <i>dismórficos</i> . Moderado: <i>Cándida glabrata</i> . Pobre: <i>Fusarium</i> .
Equinocandinas. - Caspofungina - Micafungina - Anidulafungina	Inhiben la beta 1.3-D glucanosintetasa, enzima esencial para la síntesis de la pared celular de muchos hongos. Solo son activos contra hongos dependientes de este tipo de glucanos. Las diferencias entre las equinocandinas son pocas.	Mutaciones de los genes FKS1, FKS2 y RHO1 que codifican para la síntesis de la glucanosintetasa.	Bueno: <i>Cándida albicans</i> , <i>Cándida glabrata</i> , <i>Cándida lusitaniae</i> , <i>Cándida tropicalis</i> , <i>Cándida Krusei</i> , especies de <i>aspergillus</i> . Moderado: <i>Cándida parapsilosis</i> , algunos hongos <i>dismórficos</i> , (en combinación con <i>a nftericina B</i>). Pobre: <i>Criptococos neoformans</i> , <i>Fusarium</i> . Son elección en candidiasis invasiva en pacientes inestables o en resistencia a azoles en combinación con Voriconazol.

Antimicótico

Efectos secundarios

Contraindicaciones

Polienos. Anfotericina B.

- Desoxicolato.
- De dispersión coloidal.
- Complejo lipídico.
- Liposomal

Reacciones relacionadas con la infusión: fiebre, escalofríos, rigidez, náuseas, vómitos, flebitis, cefalea, confusión, incoherencia, delirio, comportamiento psicótico, que pueden ser atenuados con premedicación: acetaminofén, hidrocortisona.

Reacciones serias: anafilaxis, hipocalemia, hipotensión, hipoxia, arritmias, falla respiratoria, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia, rabdomiólisis, estomatitis ulcerativa, convulsiones, encefalopatía

Renales: efectos directos en el túbulo distal (acidosis tubular distal) e indirectos a través de vasoconstricción de las arteriolas aferentes. Esto conlleva a pérdida de potasio y magnesio. La forma Liposomal produce menor frecuencia de nefrotoxicidad.

Reacciones comunes: las relacionadas a la infusión, hipokalemia, hipomagnesemia, anemia, anorexia, malestar.

La formulación de mayor toxicidad: es la anfotericina B desoxicolato, de las formulaciones lipídicas la de dispersión coloidal tiene mayores efectos relacionados con la infusión, la menor toxicidad renal es con la forma liposomal

Hipersensibilidad confirmada a cualquiera de sus componentes.

Las reacciones de fiebre, escalofríos, hiperpnea, estridor laríngeo o hipotensión disminuyen después de las primeras dosis.

Puede usarse durante el embarazo
Se excreta por la leche materna.

Antimetabolitos antifúngicos

- Flucitosina

Reacciones serias: paro cardíaco, disfunción ventricular, paro respiratorio, hemorragia gastrointestinal, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, hepatotoxicidad, psicosis.

Reacciones comunes: dolor torácico, disnea, rash, prurito, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, anemia cefalea, ataxia, parestesias, confusión, fatiga, hipoglicemia, vértigo.

Hipersensibilidad a la droga.

-Precaución en alteraciones hepáticas, renales, supresión de médula ósea.

- No hay datos concluyentes en embarazo, no utilizar durante la lactancia.

Antimicótico	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Azoles -Fluconazol	Reacciones Serias, hepatotoxicidad, mareos, rash. Prolongación del Qt, convulsiones, agranulocitosis, síndrome de Stevens -Johnson. Reacciones comunes: náuseas, vómitos, rash, dolor abdominal, mareos, elevación de enzimas hepáticas.	Hipersensibilidad a la droga. -Precaución: anomalías hidroelectrolíticas, arritmias ventriculares, falla cardíaca, renal y hepática. Embarazo: precaución con altas dosis, posibles efectos teratogénicos. Lactancia: Puede usarse
- Itraconazol	Reacciones Serias, hepatotoxicidad, tos, lesiones en piel, estreñimiento, pancreatitis, neuropatía periférica, hipoacusia. Es un potente inhibidor del citocromo P450 por lo que tiene muchas interacciones medicamentosas. Prolongación del Qt, falla cardíaca. Reacciones comunes: náuseas, vómitos, rash, dolor abdominal, mareos, elevación de enzimas hepáticas, edema. Dispepsia, flatulencia, fiebre, constipación	Hipersensibilidad a la droga. Insuficiencia cardíaca embarazo. Precaución: falla renal, falla hepática, enfermedad pulmonar, edema, fibrosis quística. Embarazo: evite su uso. Lactancia: evite su uso.
- Voriconazol	Reacciones serias: falla hepática fulminante, falla renal, Stevens Johnson, alucinaciones visuales o auditivas, torcida de punta, prolongación del Qt, melanoma Reacciones comunes: efectos visuales: líneas onduladas o halos alrededor de luces brillantes, fiebre, rash, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, elevación de aminotransferasas, hiperbilirrubinemia, alucinaciones, taquicardia fotofobia, fotosensibilidad, alopecia.	Hipersensibilidad a la droga. Precaución en: anormalidades hidroelectrolíticas, insuficiencia cardíaca, trastornos del ritmo, alteraciones hepáticas y renales. No usar en embarazo ni en lactancia.

Antimicótico

Efectos secundarios

Contraindicaciones

- Posaconazol

Reacciones serias:

Prolongación del Qt, arritmias, pancreatitis, hiperbilirrubinemia, insuficiencia adrenal, púrpura trombocitopenica, síndrome hemolítico urémico, embolismo pulmonar, insuficiencia adrenal.

Reacciones comunes:

hepatotoxicidad, náuseas y rash. Cefalea, delirio, ansiedad, anemia, tos, neutropenia, disnea, rigidez, hipomagnesemia, insomnio, edema, hipotensión, taquicardia, mareos, hiperglicemia, artralgia, petequias. Múltiples interacciones medicamentosas

Hipersensibilidad a la droga, precaución en insuficiencia cardíaca.

No usar en embarazo ni en lactancia.

- Isavuconazol

Reacciones serias: No prolonga el Qt, puede acortarlo, anafilaxis, colicistitis, hepatotoxicidad.

Reacciones comunes: náuseas, vómitos, hipokalemia, cefalea, disnea, dolor abdominal, edema, fatiga, insomnio, falla renal, dolor torácico, hiporexia, prurito, hipomagnesemia,

Hipersensibilidad a la droga. Síndrome de Qt corto, enfermedad hematológica.

No usar en el embarazo ni en la lactancia.

Equinocandinas.

- Caspofungina
- Micafungina
- Anidulafungina

Reacciones serias: anafilaxis, eritema multiforme, shock séptico, falla respiratoria, derrame pleural, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, pancreatitis.

Reacciones comunes: Fiebre, diarrea, náuseas, vómitos, hepatitis colestásica, hipomagnesemia, dolor abdominal, edema, anemia, cefalea, náuseas, taquicardia, vómitos, elevación de bilirrubina, tos, edema, eritema.

Hipersensibilidad a la droga. Precaución en presencia de alteraciones hepáticas.

No hay datos suficientes que avalen su uso en embarazo o lactancia.

decisión de escoger una u otra está en algunos de los efectos secundarios e interacciones medicamentosas: en pacientes con falla hepática o cirrosis (CHILD C) se prefiere la anidulafungina como también en pacientes que reciben ciclosporina, corticoesteroides, nevirapina, anticonvulsivantes.

Clin Infect Dis 2015;16(6): S6

A n t i v i r a l e s

Antivirales	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Osetamivir	Inhibe la penetración viral a través de la inhibición de las neuraminidasas, las cuales son las encargadas de liberar al virus en las células infectadas, y favorecer así su diseminación, estando éstas en el virión.	Por polimorfismos de un solo nucleótido. Por ejemplo, el residuo hidrofóbico triptófano en posición 347 (Try347) en la secuencia de la neuraminidasa viral H5N1 no permite una ligadura adecuada del Osetamivir.	Bueno: <i>Influenza A y B</i>
Zanamivir	Inhibe la penetración viral a través de la inhibición de las neuraminidasas, las cuales son las encargadas de liberar al virus en las células infectadas, y favorecer así su diseminación, estando éstas en el virión.	No se han escrito mecanismos de resistencia	Bueno: <i>Influenza A y B</i>
Amantadina	Inhibe la penetración viral a través de la inhibición de las aminos cíclicas. Su mecanismo de acción tiene lugar en las fases precoces de la replicación viral, durante la pérdida de la envoltura lipoproteica viral. La proteína de membrana (M2) del virus constituye su blanco farmacológico. Esta proteína forma un conducto iónico de H ⁺ en la superficie de la envoltura viral, provocando la acidificación del contenido de la envoltura e interrumpiendo la interacción entre la proteína de matriz (M1) y la nucleoproteína (NP) del virus.	La resistencia a este fármaco es producto de una mutación genética en el segmento del ARN que codifica la proteína M2 (segmento 7). Los primeros virus resistentes aparecen en el paciente tratado con amantadina en un lapso de dos a tres días después de haber comenzado el tratamiento	Bueno: <i>Influenza A.</i>



Antivirales	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Tromantamina	Inhibe la penetración viral a través de la inhibición de las aminas cíclicas. Su mecanismo de acción tiene lugar en las fases precoces de la replicación viral, durante la pérdida de la envoltura lipoproteica viral. La proteína de membrana (M2) del virus constituye su blanco farmacológico	La resistencia a este fármaco es producto de una mutación genética en el segmento del ARN que codifica la proteína M2 (segmento 7).	Bueno: <i>Herpes simple y Herpes zoster.</i>
-Ribavirina	La ribavirina sufre un proceso de fosforilación en las célula infectada utilizando enzimas tisulares como la adenosin quinasa. La ribavirina monofosfato inhibe la síntesis de guanosín monofosfato, reduciendo sus niveles intracelulares. La ribavirina trifosfato inhibe la enzima mRNA-guanililtransferasa inhibiendo la síntesis de ARN mensajero vírico y también ARN polimerasa. A altas concentraciones in vitro también inhibe la transcriptasa inversa del VIH. En el caso de Hepatitis C ejerce su efecto antiviral a través diversos mecanismos, entre ellos mutagénesis letal	No se han definido con exactitud los mecanismos de acción antivirales, pero dependen de una alteración de los fondos comunes de nucleótidos celulares y de la inhibición de la síntesis de RNAm viral. No se ha corroborado la aparición de resistencia viral, aunque es posible que surjan células que no lo fosforilen hasta las formas activas.	Buena: Gripe, Virus sincitial respiratorio; Hepatitis C: Junto con interferon pegilado alfa
-Famciclovir	El famciclovir es transformado con rapidez en penciclovir por desacetilación de la cadena lateral y oxidación del anillo purínico durante la absorción en los intestinos	Por mutación de los genes que codifican la timidina quinasa o la ADN-polimerasa. Una mutación de la timidina quinasa del virus, puede reducir o impedir la formación de la timidina trifosfato y, en consecuencia, del penciclovir trifosfato, o la ADN-polimerasa se hace capaz de diferenciar	Bueno: <i>Herpes simple y Herpes zoster</i>

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Antivirales	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
-Famciclovir (cont...)		entre la penciclovir trifosfato y la deoxiguanosina trifosfato por lo que la síntesis de ADN puede llevarse a cabo. Por deficiencia de Timidina quinasa	
Con estructura no nucleosídica: Foscarnet	Foscarnet inhibe la síntesis del ácido nucleico viral al interactuar de manera directa con la DNA polimerasa del virus herpético o la retrotranscriptasa de VIH. Las células lo captan lento y no pasa fases de metabolismo intracelular. Bloquea de manera reversible el sitio de unión con pirofosfato de la polimerasa viral en una forma no competitiva e inhibe la separación del pirofosfato de los trifosfatos de desoxinucleótido. Los efectos inhibidores del foscarnet contra las DNA polimerasas de virus herpéticos son 100 veces mayores que contra la polimerasa α del DNA celular.	Mutaciones puntuales en la DNA polimerasa viral y ocasionan disminuciones de tres a siete veces en la actividad de foscarnet in vitro.	Bueno: <i>Citomegalovirus (Retinitis)</i> Moderado: <i>Herpes Virus y zoster resistentes al ganciclovir.</i>
Remdesivir	Análogo de la adenosina que compite por el ATP viral incorporándose como un falso nucleósido al ARN viral.	Demostración in vitro de mutación genética del virus, no demostrado in vivo.	Filovirus, paramixovirus, pneumovirus, ébola, Marburg, coronavirus: MERS, SARS, SARS CoV-2
Molnupiravir	Se metaboliza a N-hidroxicitidina incorporándose al ARN viral por la ARN polimerasa	Mutación viral	SARS CoV-2



Antivirales	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Osetamivir	Reacciones comunes: náuseas, cefalea, insomnio, vértigo, vómitos, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, mareos, rash, eccema. Reacciones serias: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y eritema multiforme, insuficiencia hepática a hepatitis fulminante mortal, convulsiones y trastornos psiquiátricos tales como disminución del nivel de consciencia, alteraciones del comportamiento, alucinaciones y delirio.	-Hipersensibilidad conocida. -Pacientes con cirrosis hepática -Categoría C en el embarazo.
Zanamivir	Reacciones comunes: náuseas, cefalea, insomnio, vómitos, dolor abdominal, diarrea, dispepsia. Reacciones serias: broncoespasmo, convulsiones.	-Hipersensibilidad conocida. -Pacientes con EPOC o asmáticos (Contraindicación relativa) - Categoría C en el embarazo.
Amantadina	Reacciones comunes: Nerviosismo, dificultad para concentrarse, mareos, ansiedad, intolerancia gastrointestinal. Reacciones Serias: Intoxicación por amantadina en fallo renal la cual no mejora con la diálisis.	-Hipersensibilidad a la droga. - Insuficiencia Renal estadios IV o V, Insuficiencia cardíaca, Epilepsia, Glaucoma - Categoría C en el embarazo -No utilizar durante la lactancia
Tromantamina	Reacciones comunes: dermatitis en área de aplicación	-Hipersensibilidad conocida. -Primer trimestre del embarazo.
Rimantadina	Reacciones comunes: náuseas, ansiedad, cefalea, falta de concentración, astenia, xerostomía, insomnio y dispepsia.	-Hipersensibilidad conocida -Categoría B en el embarazo -No debe suministrarse durante la lactancia.

Antivirales	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Inhibición de la Replicación del Material Genético Viral: Inhibidores de la ADN Polimerasa: Análogos de las bases nucleares: -Aciclovir	Reacciones comunes: náuseas, vómitos, cefalea, diarrea, Dolor abdominal. Reacciones serias: Vasculitis, Anemia megaloblástica	-Hipersensibilidad conocida -Insuficiencia renal -Categoría B en el embarazo -No debe suministrarse durante la lactancia.
-Valaciclovir	Reacciones comunes: cefalea, dispepsia, vómitos, diarrea y/o estreñimiento	-Hipersensibilidad conocida -Insuficiencia renal -Categoría B en el embarazo -No debe suministrarse durante la lactancia
-Ganciclovir	Reacciones comunes: náuseas, vómito, dispepsia, diarrea, anorexia e incrementos de los niveles de creatinina y urea en sangre. Reacciones severas: anemia, granulocitopenia, neutropenia, trombopenia, teratogénico y mutagénico, inhibir la espermatogénesis	-Hipersensibilidad conocida -Insuficiencia renal -Categoría C en el embarazo -No debe suministrarse durante la lactancia
-Valganciclovir	Reacciones comunes: náuseas, vómito, dispepsia, diarrea, anorexia. Reacciones severas: anemia, granulocitopenia, neutropenia, trombopenia.	-Hipersensibilidad conocida -Insuficiencia renal -Categoría C en el embarazo -No debe suministrarse durante la lactancia.



Antivirales	Efectos secundarios	Contraindicaciones
-Ribavirina	Reacciones comunes: alteraciones neurológicas y gastrointestinales. Por vía inhalatoria puede producir irritación conjuntival y erupciones cutáneas. Por vía intravenosa anemia, aumento de la bilirrubina, hierro y ácido úrico. Reacciones severas: anemia macrocítica.	-Hipersensibilidad conocida -Insuficiencia renal -Categoría C en el embarazo -No debe suministrarse durante la lactancia.
-Famciclovir	Reacciones comunes: cefalea, diarrea y náusea, urticaria, exantema y alucinaciones o estados confusionales (sobre todo en los ancianos).	Hipersensibilidad conocida
-Brivudina	Reacciones comunes: náuseas, vómito, dispepsia. Reacciones severas: anemia, granulocitopenia, neutropenia, trombopenia.	-Hipersensibilidad conocida -Insuficiencia renal -Inmunosupresión en Especial pacientes post-transplantados -Categoría C en el embarazo -No debe suministrarse durante la lactancia.
-Idoxuridina	Reacciones comunes: dolor ocular, prurito, inflamación o edema de ojo o de párpados; rara vez aparecen reacciones alérgicas.	-Hipersensibilidad conocida -Categoría C en el embarazo -No debe suministrarse durante la lactancia.
-Remdesivir	Reacciones comunes: Hipotension, náuseas, vómitos, elevación de ALT Reacciones severas: insuficiencia hepática, bradicardia extrema.	-Hipersensibilidad conocida. -No evaluado en el embarazo. -Filtración glomerular menor de 30 ml/min.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Antivirales	Efectos secundarios	Contraindicaciones
-Molnupiravir	Reacciones comunes: diarrea, náusea, mareos, cefalea, rash, urticaria	Hipersensibilidad conocida. No evaluado en el embarazo.
Foscarnet	Reacciones comunes: fiebre, náuseas o vómitos, anemia, leucopenia, temblores, irritabilidad. Reacciones severas: convulsiones y alucinaciones, daño renal y la hipocalcemia sintomática.	-Hipersensibilidad conocida - Categoría C en el embarazo -No debe suministrarse durante la lactancia.

A n t i p a r a s i t a r i o

Antiparasitario	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Metronidazol	Bactericida. Mecanismo exacto desconocido, ruptura de DNA e inhibe síntesis de ácidos nucleicos. Inhibidor competitivo de la MAO.	Solo se ha demostrado disminución de efectividad. Los mecanismos propuestos son: disminución de la captación de la droga o aumento del eflujo. Disminución en la activación de la droga a su forma activa, aumento de la actividad de las drogas reparadoras de ADN, aumento de oxígeno en el citoplasma.	<i>Helicobacter pylori</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Giardia lamblia</i> <i>Entamoeba spp.</i> <i>Trichomona vaginalis</i> <i>Anaerobios</i>
Albendazol	Inhibe la polimerización de tubulina.	Solo disminución de efectividad. Modificaciones en el citoesqueleto del parásito (cambios en la B tubulina) disminuyendo la afinidad de la droga.	<i>Taenia solium/saginata</i> <i>Fasciola hepática</i> <i>Microsporidium</i> <i>Toxocara catis/canis</i> , <i>Enterobius vermicularis</i> . <i>Ancylostoma duodenale</i> <i>Necator americanus</i>
Praziquantel	Aumenta la permeabilidad de la membrana celular, produciendo vacuolización del esquistosoma y su desintegración.	Mecanismo desconocido. Solo se ha demostrado disminución de efectividad de la droga.	<i>Schistosoma spp</i> <i>Taenia solium</i>
Pamoato de Pirantel	Bloqueo neuromuscular liberando acetilcolina, inhibe colinesterasa. Parálisis y expulsión del parásito.	Mecanismo exacto desconocido. Se piensa podría deberse a cambios en los receptores nicotínicos.	<i>Enterobius vermicularis</i>
Mebendazol	Inhibe la formación de microtúbulos produciendo depleción de glucosa, produciendo la parálisis y muerte del parásito.	Solo disminución de sensibilidad. Modificaciones en el citoesqueleto del parásito (cambios en la B tubulina) disminuyendo la afinidad de la droga.	<i>Enterobius vermiculaires</i> <i>Trichuris trichiura</i> <i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Ancylostoma duodenale</i> <i>Necator americanus</i>

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Antiparasitario	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Paramomicina	Inhibe la síntesis de proteínas en microorganismos al unirse a la subunidad 30 s del ARN	Disminución de la entrada del antibiótico en la membrana celular, enzimas inhibidoras, alteración de proteínas ribosómicas.	<i>Entamoeba spp.</i> <i>Taenia spp.</i> <i>Endolimax nana</i> <i>Cryptosporidium</i> Leishmaniasis visceral
Piperazina	Bloqueo selectivo de receptores neuromusculares colinérgicos.	Desconocido.	<i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Enterobius vermicularis</i>
Ivermectina	Se une a los canales de cloro aumentando la permeabilidad de la membrana nerviosa y muscular produciendo la parálisis y muerte del parásito.	Expresión de P glicoproteínas en la membrana celular que expelen la droga.	<i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Sarcoptes scabiei</i> , <i>Pediculus humanus</i> <i>Oncocerca volvulus</i> .
Tinidazol	Mecanismo exacto desconocido. Parasitida al inhibir la síntesis de ADN.	Solo se ha demostrado disminución de su afinidad. Mecanismos similares a los del metronidazol.	<i>Entamoeba spp.</i> , <i>Giardia lamblia</i> , <i>Trichomona vaginalis</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , vaginosis bacteriana.
Secnidazol	Parasitida. Ingresa la célula por difusión y se convierte en forma activa por acción enzimática, reduciendo el grupo nitro a aniones radicales que interfieren con la síntesis de ADN y minimizan la reproducción celular.	No reportado.	<i>Entamoeba spp.</i> <i>Giardia lamblia</i> <i>Trichomona vaginalis</i> Vaginosis bacteriana
Yodoquinol	Inhibe fosforilación anaeróbica de ADP en las mitocondrias, disminuyendo la síntesis de proteínas.	Desconocido.	<i>Entamoeba histolytica</i>

Antiparasitario	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Pirimetamina	Inhibe la dihidrofolato reductasa del parásito.	Pérdida de la sensibilidad a la enzima dihidrofolato reductasa.	<i>Plasmodium falciparum</i>
Artesunato	Esquistozida. Producción de radicales libres en la vacuola digestiva del parásito e inhibición de la ATPasa dependiente de calcio.	No se ha descrito. Solo disminución de eficiencia.	<i>Plasmodium falciparum</i>
Artemeter	Esquistozida. Producción de radicales libres en la vacuola digestiva del parásito e inhibición de la ATPasa dependiente de calcio.	No se ha descrito. Solo disminución de eficiencia	<i>Plasmodium spp.</i>
Lumefantrine	Inhibe síntesis proteica durante las fases eritrocíticas del parásito. Se une a la hemina inhibiendo la formación de beta hematina.	Amplificación del gen pfmdr1, (P falciparum multidrug resistance gene 1) haciendo que el target del medicamento esté fuera de la vacuola digestiva.	<i>Plasmodium spp.</i>
Cloroquina	Se fija a las porfirinas produciendo destrucción o inhibición de formas asexuada de plasmodios e interviene en el desarrollo de formas sexuales.	La mutación del gen pfctr (P falciparum chloroquine resistance transporter) sintetiza un transportador que expulsa la cloroquina de las vacuolas digestivas del parásito al exterior.	<i>Plasmodium spp.</i> <i>Giardia lamblia</i> <i>Amebiasis</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Paragonimus westermani</i> <i>Leishmania spp</i>
Mefloquina	Mecanismo exacto desconocido, se piensa que interfiere con la digestión de hemoglobina en los estadios sanguíneo del plasmodium.	Amplificación del gen pfmdr1.	<i>Plasmodium spp.</i>

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Antiparasitario	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Dihidroartemisinina	Mecanismo exacto desconocido. Se sugiere que se concentra dentro de las células infectadas y reacciona con el grupo hemina para matar al parásito, produciendo la liberación de radicales libres que destruyen la membrana in vitro.	No se ha descrito.	<i>Plasmodium falciparum</i>
Piperaquina	Mecanismo exacto desconocido. Se piensa que al igual que la cloroquina	No se ha descrito. Solo disminución de eficiencia.	<i>Plasmodium falciparum</i>
Quinina	Mecanismo exacto desconocido. Se piensa inhibe la formación de beta hematina (hemozoina).	Amplificación del gen pfmdr1	<i>Plasmodium falciparum</i>
Amodiaquina (derivado de la cloroquina)	Mecanismo exacto desconocido. Se cree inhibe la actividad de la heme polimerasa.	Al parecer mismos mecanismos que la cloroquina.	<i>Plasmodium falciparum</i>
Benznidazol	Mecanismo exacto desconocido. Inhibe la síntesis de proteínas, DNA y RNA.	Mutación en el gen de la nitroreductasa inhibiendo la activación de prodrogas.	<i>Trypanosoma cruzi</i>
Nifurtimox	Forma un metabolito nitro anión radical que reacciona con los ácidos nucleicos produciendo ruptura del ADN.	Reducción de la actividad de la nitro-reductasa, enzima mitocondrial NADPH dependiente, inhibiendo la actividad de la droga.	<i>Trypanosoma cruzi</i>
Miltefosina	Mecanismo exacto desconocido. Involucra interacciones de fosfolípidos y esteroides, inhibición de citocromo C oxidasa y apoptosis celular.	Disminución de afinidad a membrana celular por modificación de composición lipídica de la misma o menor expresión de cotransportadores, expulsión del citoplasma.	<i>Leishmania spp.</i> Amibas de vida libre.



Antiparasitario	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia	Espectro
Antimoniato de Meglumina	Mecanismo exacto desconocido. Inhibición de la actividad oxidativa de glucosa y ácidos grasos con consecuente ausencia de producción de ATP y eventual muerte del parásito.	Parece estar mediada por mecanismos de amplificación y coamplificación génica, así como sistema de eflujo asociados a proteínas de membrana.	<i>Leishmania spp.</i>
Dapsona	Compite con el ácido para- aminobenzoico e inhibe la síntesis de ácido fólico.	Mutación en la dihidropteroato sintetasa.	<i>Toxoplasma spp.</i> Malaria
Atovaquone	Mecanismo exacto desconocido. Parasitida o parasitostático dependiendo de susceptibilidad y concentración. Inhibe selectivamente el transporte mitocondrial de electrones, inhibe síntesis de ácido nucleicos y de ATP.	Mutación del gen <i>pfcytb</i> que sintetiza el citocromo b.	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Babesia spp</i>

Antiparasitario	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Metronidazol	Reacciones severas: Síndrome de Stevens- Johnson, necrólisis epidermídica, neuropatía óptica, meningitis aséptica, leucopenia, carcinogenicidad. Reacciones comunes: epigastralgia, náuseas, vómitos, sabor metálico, diarrea, cefalea, orinas oscuras, candidiasis.	Primer trimestre de embarazo. Consumo de alcohol durante y después de 14 días. Trastorno de SNC. Discrasia sanguínea. Insuficiencia hepática
Albendazol	Reacciones severas: pancitopenia, insuficiencia renal/hepática, hepatitis, eritema multiforme, Steven Johnson. Reacciones comunes: dolor abdominal, náuseas, vómitos, cefalea, mareos, signos meníngeos, alopecia, fiebre.	Embarazo.
Praziquantel	Reacciones severas: reacción de Jarisch Herxheimer, serositis, arritmias, bloqueo aurículo- ventricular, síndrome disenteriforme. Reacciones comunes: cefalea, mareos, dolor abdominal, náuseas, fiebre, diaforesis, somnolencia, urticaria.	Esquistosomiasis y cisticercosis ocular, lesiones de sistema nervioso central, convulsiones. Precaución en insuficiencia hepática.
Pamoato Pirantel	Reacciones severas: no reportadas. Reacciones comunes: cólicos, náuseas, diarrea, anorexia, tenesmo rectal, cefalea, mareos.	Precaución en insuficiencia hepática.
Mebendazol	Reacciones severas: angioedema, convulsiones, hepatitis, neutropenia, agranulocitosis. Reacciones comunes: dolor abdominal, diarrea, rash, elevación de enzimas hepáticas.	Uso prolongado. Teratogenicidad solo demostrada en animales, datos limitados en humanos.



Antiparasitario		Efectos secundarios	Contraindicaciones
Paramomicina	Reacciones severas: síndrome de malabsorción.		Precaución en el embarazo. Obstrucción intestinal
	Reacciones comunes: náuseas, dolor abdominal, diarrea.		
Piperazina	Reacciones severas: exacerbación de epilepsia y procesos neuropsiquiátricos.		Precaución en insuficiencia renal/hepática. Precaución en lactancia materna (hasta 8 horas después de su administración) No administrar con pamoato de pirantel. Epilepsia.
	Reacciones comunes: Náuseas, dolor abdominal, diarrea, cefalea, vértigo, parestesias, urticaria, odinofagia, fiebre		
Ivermectina	Reacciones severas: hipotensión ortostática, taquicardia, convulsiones, Stevens Johnson, Necrólisis epidérmica, ceguera, hemorragia conjuntival, hepatitis, asma.		Precaución en oncodermatitis reactiva, asma. En embarazo y lactancia hay data insuficiente.
	Reacciones comunes: rash, fiebre, prurito, edema, adenopatías, mialgias, limbitis, conjuntivitis, eosinofilia		
Tinidazol	Reacciones severas: convulsiones, neuropatía periférica trombocitopenia, angioedema, Stevens Johnson, eritema multiforme, broncoespasmo.		Primer trimestre de embarazo. Lactancia materna y 72 horas posterior a su cese. Consumo de alcohol en los últimos 14 días. Discrasia sanguínea. Precaución en insuficiencia hepática y trastorno de sistema nervioso central.
	Reacciones comunes: sabor metálico, náusea, anorexia, fatiga, candidiasis vulvovaginal, dolor pélvico, dismenorragia, flatulencia.		
Secnidazol	Reacciones severas: vértigo, reacciones alérgicas en piel.		Discrasias sanguíneas. Consumo de OH antes de las 48 horas de administración. Embarazo Lactancia materna
	Reacciones comunes: cefalea, disgeusia, dolor abdominal, náusea, diarrea, vómitos.		

Antiparasitario	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Yodoquinol	Reacciones severas: ceguera, atrofia del nervio óptico, edema laríngeo, neuropatía. Reacciones comunes: fiebre, rash, mareos, decoloración de piel.	Intolerancia al yodo. Enfermedad tiroidea, Embarazo. Insuficiencia hepática/ renal. Neuropatía óptica preexistente.
Pirimetamina	Reacciones severas: Stevens Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica, anemia megaloblástica, pancitopenia, eosinofilia pulmonar, convulsiones, arritmia, hiperfenilalanemia. Reacciones comunes: anorexia, náuseas, cólicos, diarrea, fiebre, rash, xerostomía, fotosensibilidad, coloración anormal de la piel.	Embarazo. Lactancia materna. Anemia megaloblástica. Hipersensibilidad a sulfas.
Artesunato	Nauseas, anorexia, mareo, anemia, neutropenia. Neurotoxicidad demostrada en animales.	Embarazo.
Artemeter	Reacciones severas: prolongación de QT, erupción bulosa, esplenomegalia, hepatomegalia, angioedema. Reacciones comunes: pirexia, tos, náuseas, anorexia, cefalea.	No hay data suficiente.
Lumefantrine	Reacciones severas: prolongación de QT, erupción bulosa, esplenomegalia, hepatomegalia, angioedema. Reacciones comunes: pirexia, tos, náuseas, anorexia, cefalea.	No hay data suficiente.
Cloroquina	Dolor abdominal, diarrea, náuseas, pérdida de peso, deterioro de la percepción de colores, opacificación de la córnea.	Trastornos visuales y del sistema hematopoyético. Déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, miastenia gravis, embarazo (excepto en paludismo), lactancia materna. Precaución en insuficiencia hepática y renal.



Antiparasitario	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Mefloquina	Insomnio, mareos, alteración del equilibrio, somnolencia, cefalea, vértigo, dolor abdominal, náuseas, elevación transitoria de enzimas hepáticas, leucopenia o leucocitosis, trombocitopenia.	Hipersensibilidad a compuestos químicamente relacionados quinina, quinidina. Trastornos depresivos o psicóticos. Convulsiones.
Dihidroartemisinina	Cefalea, mareos, hiporexia, astenia, artralgias, mialgia, rash, angioedema.	Precaución en insuficiencia hepática, renal, cardíaca. Mujeres embarazadas o en lactancia materna.
Piperaquina	Reacciones severas: prolongación de QT Reacciones comunes: Cefalea, nausea, mareos, astenia, eosinofilia, tos, mialgias, artralgias.	Primer trimestre del embarazo. Niños menores de 5 kg.
Quinina	Fiebre, escalofríos, confusión, debilidad, diaforesis, vómitos, dolor abdominal, trastorno de	Precaución en embarazo, prolongación de QT, fibrilación auricular, flutter auricular, insuficiencia hepática Child Pugh C, miastenia gravis, neuritis óptica, trastornos electrolíticos, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio
Amodiaquina	Reacciones severas: insuficiencia hepática, discrasias sanguíneas, lupus. Reacciones comunes: Dolor abdominal, debilidad, náuseas, diarrea, tinnitus, arritmias, hiperpigmentación de piel/paladar y lecho ungual.	Embarazo. Alergia al maní. Obstrucción intestinal. Infecciones de piel.

Antiparasitario	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Benznidazol	Reacciones severas: exantema pustulosos agudo generalizado, necrólisis epidérmica, eritema multiforme, pancitopenia, parestesias, neuropatía periférica, infertilidad, carcinogenicidad. Reacciones comunes: urticaria, rash, pérdida de peso,	Embarazo, lactancia materna, consumo de alcohol durante y hasta 3 días posterior a su ingesta disulfiram (hasta 14 días posterior a su administración), supresión medular.
Nifurtimox	Reacciones severas: supresión de médula ósea, púrpura trombocitopénica, agranulocitosis, convulsiones. Reacciones comunes: erupción, edema generalizado, fiebre, adenopatías, polineuropatía mialgias, artralgias, anorexia, pérdida de peso, psicosis, somnolencia, trastornos del equilibrio, náuseas, diarrea.	Embarazo. Lactancia materna. Niños menores de 1 año. Insuficiencia renal.
Miltefosine	Reacciones severas: Stevens Johnson, agranulocitosis, infertilidad (estudios en animales). Reacciones comunes: náuseas, diarrea, cefalea, hiporexia, prurito, somnolencia, elevación de enzimas hepáticas y creatinina, dolor testicular, trastornos en la eyaculación.	Embarazo, lactancia materna hasta 5 meses posterior a la misma, síndrome de Sjogren, precaución en insuficiencia renal y hepática.
Antimoniato de Meglumina	Reacciones severas: cardiotoxicidad, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, pancreatitis, pancitopenia, reacciones anafilácticas. Reacciones comunes: anorexia, artralgias, fiebre, náuseas, cefalea, letargo, mialgias, tos espasmódica.	Precaución en insuficiencia hepática, renal, cardíaca. Medicamentos que prolonguen QT.



Antiparasitario	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Dapsona	Reacciones severas: anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, necrosis tubular aguda, neuropatía periférica, hepatotoxicidad, metehemoglobinemia. Reacciones comunes: fiebre, mialgias, cefalea, mareos, artralgias, rash, urticaria, visión borrosa, tinnitus, albuminuria, elevación de enzimas hepáticas, pancreatitis.	Precaución en: Insuficiencia hepática / renal / cardíaca. Metehemoglobinemia. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
Atovaquone	Reacciones severas: Stevens Johnson, eritema multiforme, insuficiencia hepática, hepatitis, anemia, neutropenia. Reacciones comunes: rash, diarrea, fiebre, náuseas, astenia, dolor abdominal, disnea, insomnio, influenza like, prurito, mialgias, ansiedad.	Precaución en insuficiencia hepática. Lactancia materna en menores de 5 kg.

Dosis habitual de los antimicrobianos

Antimicrobiano	Dosis IV	Dosis VO
Penicilinas		
Amoxicilina	NA	250 mg – 500 mg TID
Amoxicilina Clavulanato	NA	500 – 875 mg TID - BID
Ampicilina	1 - 2 g QID	250 mg – 500 mg QID
Ampicilina/Sulbactam	1,5 g – 3 g QID/TID	375 - 750 mg BID
Penicilina G	0,5 m.U – 4 m.U c/4h	NA
Piperacilina/Tazobactam	3,375 g – 4,5 g QID/TID	NA
Cefalosporinas		
Cefaclor	NA	250 mg – 500 mg TID
Cefadroxilo	NA	500 mg – 1 g BID
Cefazolina	250 mg – 2 g TID	NA
Cefepime	250 mg – 2 g TID	NA
Cefixime	NA	400 mg OD
Ceftriaxone	1 – 2 g OD – BID (IV/IM)	NA
Cefotaxime	1 g – 2 g QID/TID/BID	NA
Ceftazidime	1 g – 2 g TID	NA
Ceftibuten	400 mg OD	NA
Cefuroxima	750 mg – 1,5 g TID (sódica)	250 mg – 500 mg BID (axetil)
Cefalexina	NA	250 mg – 500 mg QID
Carbapenems		
Ertapenem	1 g OD (IV/IM)	NA
Imipenem	500 mg – 1 g QID	NA
Meropenem	1 g – 2 g TID	NA
Monobactámicos		
Aztreonam	1 – 2 g TID	NA

Macrólidos		
Clarithromicina	500 mg BID	500 mg BID
Azitromicina	500 mg OD	500 mg OD
Quinolonas		
Ciprofloxacina	400 mg BID	500 mg – 750 mg BID
Levofloxacina	500 mg – 750 mg OD	500 mg – 750 mg OD
Norfloxacina	NA	400 mg BID
Ofloxacina	200 mg – 400 mg BID	200 mg – 400 mg BID
Sulfas		
Trimetoprim	80 mg - 160 mg BID	80 mg - 160 mg BID
Sulfametoxazol	400 - 800 mg BID	400 - 800 mg BID
Aminoglicosidos		
Amikacina	7,5 mg/kg BID	NA
Gentamicina	1,7 mg/kg TID	NA
Antimicóticos		
Fluconazol	200 mg – 400 mg OD	150 mg OD/sem/DU
Itraconazol	100 mg – 200 mg OD - BID	100 mg – 200 mg OD – BID
Voriconazol	200 mg OD (Carga 400 mg)	200 mg OD (Carga 400 mg)
Anfotericina B	0,4 – 0,7 mg/Kg/d	NA
Caspofungina	50 mg (Carga 70 mg)	NA
Antivirales		
Aciclovir (VEV)	5 – 10 mg/kg TID	200 mg – 800 mg c/4 h
Valaciclovir	NA	500 mg BID – 1000 mg TID
Valganciclovir	NA	900 mg BID
Molnupiravir	NA	800 mg BID
Remdesivir	100 mg OD (Carga 200 mg)	NA

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Antiparasitarios		
Albendazol	NA	400 mg OD
Ivermectina	NA	12 mg DU
Nitazoxanida	NA	500 mg BID
Misceláneos		
Clindamicina	600 mg – 900 mg TID	150 mg – 300 mg QID
Nitrofurantoina	NA	50 mg – 100 mg TID
Vancomicina	125 mg QID (C. difficile)	500 mg - 1 g BID
Linezolid	600 mg BID	600 mg BID
Metronidazol	500 mg TID	500 mg TID
Colistina	100 – 150 mg BID	NA
Etambutol	NA	15 – 25 mg/kg OD
Pirazinamida	NA	15 - 30 mg/kg OD
Rifampicina	300 mg BID – TID	600 mg OD
Tigeciclina	50 mg BID	NA
Doxiciclina	100 mg BID (Carga 200 mg)	100 mg BID (Carga 200 mg)
Rifaximina	NA	200 mg QID

Terapia Antimicrobiana Inicial

Sistema Nervioso Central

Absceso cerebral primario o por continuidad

Etiología:

Pueden ser causados por bacterias, hongos o parásitos, siendo mayoritariamente bacterianos, aunque el patógeno cambia según ruta de infección y estatus inmunológico.

La mayoría de los abscesos cerebrales son por contigüidad de focos para-meningeos como sinusitis, mastoiditis o infecciones dentales, en cuyo caso el patógeno aislado con mayor frecuencia es *Streptococcus spp.*, aunque las infecciones pueden ser polimicrobianas involucrando anaerobios. La fuente de infección que sigue en frecuencia es por diseminación hematógena, principalmente debida a endocarditis con evidencia de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*.

Un absceso cerebral también puede ser secundario a traumatismo o cirugía, en este caso los patógenos más frecuentes son *S. aureus*, *Streptococcus spp.* y bacilos gram negativos. En huéspedes inmunocomprometidos se incluyen bacterias atípicas como *Nocardia species*, *Listeria monocytogenes* y *Mycobacterium tuberculosis*, hongos como *Candida*, *Aspergillus*, *Mucorales*, y *Cryptococcus*. así como parásitos como el *Toxoplasma gondii*.

Streptococcus (60-70%), *Bacteroides* (20-40%), *Enterobacteriaceae* (25-33%), *S. aureus* (10-15%). *S. anginosus* grp. Poco frecuente *Nocardia*, *Listeria*.

Primera elección

Considerar tratamiento empírico que cubra tanto estreptococo como anaerobios: Cefalosporinas de 3ª generación (Cefotaxime 2 gr c/4 h IV o Ceftriaxone 2 gr c/12 h IV + Metronidazol 7,5 mg/kg c/6 h ó 15 mg/kg c/12 h

En pacientes con patologías neuroquirúrgicas, trauma, endocarditis o cualquier otro paciente en el cual se considere *S. aureus* como agente causal se debe considerar agregar Vancomicina 15 a 20 mg/kg/dosis IV c/8 a 12 ó linezolid 5" mgIV/oral c/12 h.

En caso de pacientes inmunocomprometidos considerar agregar tratamiento para hongos, nocardia, toxoplasmosis y tuberculosis.

Segunda elección

Penicilina G 3 a 4 millones de Unidades IV c/4 h + Metronidazol 7,5 mg/kg c/6 h ó 15 mg/kg c/12 h ó Meropenem 2 gr IV c/8h.
Considerar Vancomicina si se sospecha *S. aureus*.

Absceso cerebral primario o por continuidad (cont...)

Primera elección (cont...)

Considerar el uso de esteroides en pacientes con signos de hipertensión endocraneana, anticonvulsivantes en caso de presentar convulsiones y colocación de catéter ventricular externo en caso de ruptura de absceso y ventriculitis.

Comentarios

La duración del tratamiento no es clara, expertos recomiendan 6 a 8 semanas, pero se debe individualizar y mantener hasta obtener mejoría en la neuro-imagen (TAC/ RMN), cursos de antibiótico más largos > 8 semanas son indicados con frecuencia en pacientes en los que no se realiza drenaje o en quienes tienen múltiples abscesos.

Si hay sospecha de cerebritis o absceso < 2,5 cm, con el paciente estable y consciente comenzar antibioticoterapia y observar, En abscesos > a 2,5 cm es necesario el drenaje quirúrgico. En caso de deterioro neurológico es mandatoria la cirugía. Si los hemocultivos y otros cultivos están negativos, se debe aspirar incluso abscesos pequeños, si esto puede ser realizado con seguridad.

S. aureus raro sin cultivos positivos, si se sospecha de *S. aureus* usar Vancomicina hasta conocer susceptibilidad. Grupo *S. anginosus* es probable que produzca absceso. Cefalosporinas de 3era y metronidazol no cubre listeria.

Empiema subdural 60-90% en adultos es por extensión de sinusitis u otitis media, tratamiento igual que absceso cerebral y es una emergencia quirúrgica, debe ser drenado.

Complicaciones importantes incluyen convulsiones, hipertensión endo-craneana y ruptura del absceso con drenaje a ventrículos causando ventriculitis e hidrocefalia.

La mortalidad general es de 10%-20% pero hay series que reportan hasta 85%.

En casos sospechosos se debe obtener neuro-imagen, siendo la resonancia magnética más sensible que la tomografía computarizada, ambos estudios deben ser con contraste para visualizar los abscesos. Imágenes en anillo, con frecuencia sin edema.

Hemocultivos son positivos únicamente en un tercio de los pacientes. No se recomienda realizar punción lumbar y cultivos de líquido cefalorraquídeo debido al riesgo de herniación cerebral.

Sistema Nervioso Central

Absceso cerebral Post quirúrgico – Post traumático

Etiología:

S. aureus, Enterobacteriaceae

Primera elección

MSSA: Nafcilina u oxacilina 2 gr c/4 h + Cefalosporinas de 3ª generación

Segunda elección

MRSA: Vancomicina 15 a 20 g/kg IV c 8 – 12 h + Cefalosporina 3ª generación

Comentarios

La aspiración del absceso es usualmente necesario para diagnóstico y tratamiento de *P. aeruginosa*, en caso de sospecha de dicho germen sustituir Cefepime o Ceftazidime por Ceftriaxone o Cefotaxime.

Sistema Nervioso Central

Absceso cerebral hematógeno por *Nocardia*

Etiología:

N. farcinica, *N. asteroides* & *N. brasiliensis*

Primera elección

TMP/SMX inicialmente 15 mg/kg/día de TMP y 75 mg/kg/día de SMX VO o IV dividido en 2 a 4 dosis + Imipenem 500mg c/6h IV si hay afectación multi-orgánica se debe agregar amikacina 7,5 mg/kg c/12 horas. Después de 3 a 6 semanas de terapia IV cambiar a tratamiento oral. Los pacientes inmuno-competentes pueden ser tratados con TMP-SMX, Minociclina o Amoxicilina con ácido clavulánico por 3 meses o más. Pacientes inmunocomprometidos deben ser tratados con 2 drogas por 1 año como mínimo.

Segunda elección

Linezolid 600 mg IV o VO c/12h más Meropenem 2 gr c/8h IV

Absceso cerebral hematógono por Nocardia (cont...)

Comentarios

TMP/SMX es la droga de elección en caso de alergia o resistencia a las sulfas se debe indicar amikacina + uno de los siguientes Imipenem, Meropenem, Ceftriaxone o Cefotaxime.

N.farcinica es resistente a cefalosporinas de tercera generación por lo que no deben ser usadas. El absceso cerebral por Nocardia ocurre en huéspedes inmuno-comprometidos con frecuencia de forma concomitante con Infección pulmonar, enfermedad diseminada por Nocardia, también puede ocurrir en casos de meningitis y/o ventriculitis por Nocardia

Medir niveles de sulfonamida en sangre de forma temprana para asegurar absorción con una meta de 100/150 ug/ml 2h post dosis.

Sistema Nervioso Central

Encefalitis por Toxoplasmosis en pacientes inmunocomprometidos HIV +/no HIV +

Etiología:

Toxoplasma Gondii

Primera elección

Pirimetamina 200 mg VO día 1, luego 75 mg/día VO si peso ≥ 60 kg ó 50 mg/día VO si peso < 60 kg + sulfadiazina 3 gr VO BID si peso ≥ 60 kg ó 2 gr VO BID si peso < 60 kg + ácido folínico 10 – 15 mg/d VO x 6 semanas luego profilaxis secundaria hasta CD4b > 200 cel/uL y carga viral indetectable > 6 meses (sulfadiazina 2 – 3 gr VO BID – QID + pirimetamina 25 – 50 mg VO OD + ac folínico 10 – 15mg VO OD ó Clindamicina 60 mg VO TID + misma dosis de pirimetamina y ac folínico ó atovaquona en suspensión vo 750 ‘ 1500 mg VO BID con comida ó TMP/SMX 800/160 mg VO BID

Segunda elección

Pirimetamina + ácido folínico (igual que primera elección) + 1 de los siguientes:

- Clindamicina 600 – 900 mg VO o IV c/6h, o
- Atovaquone 1500 mg VO c/12h con las comidas o
- Azitromicina 900 a 1200 mg VO día.

Ó TMP/SMX 5 mg TMP/kg BID VIV/VO 25 mg SMX/ kg BID VIV/VO
Ó Sulfadiazina 3 gr VO BID si peso ≥ 60 kg ó 2 gr VO BID si peso < 60 kg + atovaquone 1500 mg VO c/12h con las comidas

Encefalitis por Toxoplasmosis en pacientes inmunocomprometidos HIV +/-no HIV + (cont...)

Comentarios

En caso de múltiples lesiones cerebrales en anillo en tomografía o resonancia más del 85% de los pacientes responden a tratamiento empírico durante 7 a 10 días, si no hay respuesta debe realizarse biopsia de las lesiones.

Ac folínico previene la toxicidad hematológica de la pirimetamina.

Profilaxis primaria iniciar si CD4 < 200 cel/uL o CD4 < 14 %, candidiasis oral o inmunosupresión relevante. Detener cuando CDC > 100 cel/uL y carga viral indetectable por 3 meses.

Profilaxis primaria preferida: TMP/SMX 400/80 mg OD + o 800/160 mg VO OD 800/160 mg VO 3 veces por semana

Profilaxis alternativa: Atovaquone 1500 mg VO OD con comida {o dapsone 200 mg VO/semana + pirimetamina 75 mg VO/sem + ac folínico 25-30 mg vo /sem

Profilaxis para *Pneumocystis* también efectiva para toxoplasmosis

Vigilar mielotoxicidad por pirimetamina, sulfadiazina está asociado con cristaluria, buena hidratación es esencial, vigilar función renal y sedimento urinario

En pacientes inmunocomprometidos no HIV +, el desenlace es de peor pronóstico y con mayor frecuencia diseminado que confinado a SNC.

Sistema Nervioso Central

Encefalitis

Etiología:

H. simplex (42%), Varicela Zoster (15%), *Mycobacterium tuberculosis* (15%), *Listeria* (10%).

Otros: arbovirus, West Nile, rabia, enfermedad de Lyme. Parvovirus B 19, enfermedad del arañazo de gato, *Mycoplasma*, Epstein Barr, Dengue, Zika, Chikungunya, encefalitis autoinmune, micosis, parasitarias

En pacientes < 30 años la causa más frecuente de encefalitis es autoinmune con anticuerpos anti receptor de N-metil-D-aspartato (NMDAR) en un 41% de los casos vs enterovirus 38%, HSV-1 9%, Varicela zoster o West Nile 6%.

Primera elección

Comenzar Aciclovir IV 10 mg/kg/IV c/8 h (infundir en 1 hora) mientras se esperan resultados de PCR de LCR para *H. simplex*, al confirmar, la duración recomendada del tratamiento es de 10 a 14 a 21 días.

Segunda elección

Foscarnet 60 mg/kg IV c/12 horas en caso de Herpes virus tipo 6
Valaciclovir en caso de encefalitis por varicela zoster + esteroides en caso de vasculopatía

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Encefalitis (cont...)

Primera elección

Dosis más altas o tratamiento más prolongado no ha mejorado desenlaces.
Entre 3 meses y 12 años con infección HSV aciclovir 20 mg/kg cada 8 horas por 21 días.
No hay datos suficientes para el uso de esteroides en encefalitis por Herpes virus. (uso de dexametasona en 10 mg VIV c/6 h por 4 días en estudio (ClinicalTrials.gov number, NCT03084783).
En caso de no contar con Aciclovir (Recomendación de la Academia Americana de Pediatría) considerar ganciclovir como primera línea en caso de Herpes viruso 6 o citomegalovirus
6 mg/kg IV c/12 horas en pacientes < a 90 días de vida
5 mg/kg IV c/12 horas en pacientes > a 90 días de vida
Comenzar Doxicilina 100 mg BID si hay riesgo para Rickettsia, Anaplasma (Erlchia) o Micoplasma, la duración del tratamiento depende del germen aislado (7 a 14 días)

Segunda elección

No hay tratamientos antivirales o inmunomoduladores para arbovirus

Rickettsia: Cloranfenicol 500 mg c / 6 horas VO o IV
Anaplasma (Erlchia): tetraciclina 500 mg c/6 horas por 7 a 14 días.
Mycoplasma: La primera elección es un macrólido y la alternativa doxiciclina.

Comentarios

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomienda profilaxis para infección por virus de Herpes simplex en pacientes con diagnóstico de cáncer:

Primera línea: Aciclovir 400 a 800 mg VO BID, ajustado a función renal.

Alternativa: Aciclovir 250 mg IV c/12 horas si la vía oral no está disponible, ó Famciclovir 250 mg VO BID, ó Valaciclovir 500 mg VO 2 a 3 veces al día

Recomendado en caso de:

- Pacientes seropositivos para VHS en quimioterapia para leucemia aguda durante tratamiento activo e incluso durante la duración de la neutropenia.
- Pacientes recibiendo trasplante de medula ósea, durante el tratamiento activo y al menos 30 días después del trasplante, usar durante más tiempo en pacientes con auto trasplante quienes presentan enfermedad de injerto contra huésped.
- Pacientes en tratamiento con alemtuzumab para LLC hasta que CD4 $\geq$ 200 cels/mcL y al menos 2 meses post tratamiento.
- Malignidad hematológica y neutropenia prolongada.

Encefalitis (cont...)

Comentarios (cont...)

- Pacientes recibiendo altas dosis de esteroides o citotóxicos como Fludarabina
- No se recomienda de rutina en pacientes con quimioterapia para tumores sólidos a menos que tenga episodios recurrentes previos. La encefalitis se presenta con fiebre, alteración del nivel de consciencia desde somnolencia, estupor hasta coma y con déficits neurológicos focales. Foscarnet ha reportado ser efectivo en pacientes con encefalitis por virus del herpes simplex resistente a aciclovir. (Ann Neurol 2010 Jun;67(6):830)
La encefalitis ocasiona pleocitosis en el LCR a predominio de linfocitos.
En la encefalitis por herpes simplex el tratamiento con Aciclovir ha reducido la mortalidad de 70% hasta 19%, pero incluso con tratamiento más de la mitad de los pacientes permanecen con discapacidades o secuelas neurológicas.
La PCR en LCR para virus del Herpes Simplex es la mejor elección para confirmar el diagnóstico, pero el virus puede no ser detectable hasta el tercer día de enfermedad. Repetir la prueba puede ser necesario en los días 3 a 7 si aún hay sospecha de herpes simplex.
Se recomienda resonancia magnética para todos los pacientes con herpes simplex (recomendación fuerte) la cual puede mostrar edema cerebral y hemorragia. El electroencefalograma es anormal en 80% de los pacientes.

Sistema Nervioso Central

Meningitis aséptica

Etiología:

La Meningitis aséptica es más común que la Meningitis bacteriana. Identificación de la etiología en solo 30 – 65 % de los casos.

La meningitis viral es más frecuente que la combinación de meningitis bacteriana y otras causas de meningitis aséptica.

Enterovirus > 90% de todas las Meningitis virales

Meningitis por hongos (muy raras), con más frecuencia entre pacientes inmunocomprometidos como HIV y trasplantados, la causa más común entre estas es el *Cryptococcus*. Segundo en orden de frecuencia *Coccidioides immitis* y en menor frecuencia *Candida spp.*, *Aspergillus* y otros hongos endémicos.

Meningitis carcinomatosa, meningitis inducida por drogas (AINES, metronidazol, carbamazepina, lamotrigina, TMP/SMX etc) y meningitis por enfermedad sistémica (sarcoidosis, enf Behcet, S Sjogren, LES entre otras).

Causas virales:

Herpes simplex virus tipo 1 y tipo 2, Varicela zoster (más frecuente en pacientes inmunocomprometidos), Citomegalovirus, Epstein Barr virus (raro, en caso de estar presente ocurre de forma concomitante con mononucleosis), Herpes humano 6 (asociado con inmunocompromiso),

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Meningitis aséptica (cont...)

Meningitis de Mollaret (meningitis aséptica benigna recurrente, con frecuencia asociado con Herpes simplex tipo 2), Virus de parotiditis (raro, ocurre en pacientes no vacunados o en brotes), Virus de coriomeningitis linfocítica (LCMV) (raro, exposición a roedores o excretas de roedores como factor de riesgo), Infección aguda por HIV, Virus respiratorios como adenovirus es poco frecuente y ocurre en brotes y virus de influenza también poco frecuente y ocurre con epidemias estacionales. Otros virus poco frecuentes: rabia, sarampión, parvovirus B19, fiebre de Colorado por garrapatas.

Bacterias atípicas:

Meningitis parcialmente tratada, Infecciones parameningeas (sinusitis, otitis, mastoiditis), *Borrelia burgdorferi* – Enfermedad de Lyme, *Treponema pallidum* – Sífilis (Fase secundaria), *Mycobacterium tuberculosis* - neurotuberculosis *Leptospira spp.* – leptospirosis, *Brucella spp.* – brucelosis, *Ehrlichia spp.* y *Anaplasma phagocytophilum* - ehrlichiosis *Bartonella henselae* – Enfermedad del arañazo de gato, *Rickettsiae spp.*, Enfermedad de las montañas rocosas *Mycoplasma pneumoniae*, Infección por *Coxiella burnetii* (fiebre Q) puede tener síntomas neurológicos consistentes con meningitis.

Hongos:

La meningitis por hongos es poco frecuente que se presente como una Meningitis aséptica clásica, ya que las micosis de SNC por lo general son cuadros aparatosos. Los hongos que con mayor frecuencia se presenta bajo estas características son: complejo *Coccidioides spp.*, Complejo *Cryptococcus spp.*, *Blastomyces dermatitidis* - blastomycosis, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, complejo *Sporothrix spp.*, *Candida spp.*, hongos filamentosos (inmunocomprometido u oportunista) *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, o *Aspergillus flavus*, *Mucormycosis*, *Exserohilum rostratum* (iatrogénica: administración vía inyección intratecal de metilprednisolona contaminada)

Parasitarias:

Entre los parásitos que pudiesen presentarse como meningitis aséptica se encuentran: *Toxoplasma gondii*, *Taenia solium*

Primera elección

Para Leptospirosis: doxicilina 100mg IV/ VO c/12h ó penicilina G 5 millones de U IV c/6h o ampicilina 0,5 - 1 gr IV c/6h.
Aciclovir 5 a 10 mg/kg/IV c/8h durante 14 a 21 días para meningitis por HSV-2 y durante 10 a 14 días para virus de varicela zoster
En todos los casos el tratamiento depende de la causa.
Uso de dexametasona 10 a 20 min antes de antibióticos

Segunda elección

Meningitis aséptica (cont...)

Comentarios

En todos los casos se debe dar tratamiento de sostén con líquidos IV, analgésicos y control de electrolitos, suspender fármacos que pudiesen ser la causa. Repetir punción lumbar si se sospecha meningitis bacteriana parcialmente tratada.

Pleocitosis entre 100 a 1000 cel/mm³ a predominio polimorfonuclear inicialmente, que a los pocos días cambia a predominio linfocítico, glucosa normal o levemente disminuida en LCR, proteínas normales o levemente elevadas en LCR, gram y cultivo bacteriano negativo.

Cuando se logra identificar la causa el tratamiento debe estar dirigido a la misma. Se puede iniciar tratamiento empírico con antibióticos si se sospecha meningitis bacteriana parcialmente tratada, la presentación es dudosa ó el paciente esta inmunocomprometido. Los antibióticos se pueden suspender con el hallazgo de cultivos de fluidos y LCR negativos. Si está disponible se debe solicitar PCR en LCR para enterovirus. El HSV-2 es inusual sin herpes genital concomitante. Para leptospirosis, se debe tomar en cuenta la historia epidemiológica positiva y hepatitis, conjuntivitis, dermatitis, nefritis concomitante.

Sistema Nervioso Central

Meningitis adquirida en la comunidad

Etiología:

80% causado por: *Streptococcus pneumoniae* (aproximadamente 50%), *Neisseria meningitidis* (aproximadamente 30%)

Otros organismos: *Listeria monocytogenes* (aproximadamente 5% y es más frecuente en inmunosupresión y mayores de 50 años), Estafilococos. *H. influenzae* (raro)

<10% de los casos debido a bacilos gram-negativos incluyendo: *Escherichia Coli*, *Klebsiella*, Enterobacter, *Pseudomona aeruginosa*

Adultos inmunocomprometidos (más frecuentes): *Streptococcus penumonia*, *Listeria monocytogenes*, Bacilos gram-negativos como *Pseudomona aeruginosa*

Primera elección

Adultos < 50 años: Cefotaxime 2 gr IV c / 4 - 6 h o Ceftriaxone 2 gr IV c/12 h más Vancomicina 15 a 20 mg/kg IV c 8 - 12 h (No mayor a 60 mg/kg/día o 2 gr/dosis)

Segunda elección

Meropenem 2 g IV c/8h más Vancomicina 500 - 750 mg IV c/ 8 h (máximo 2 - 3 g/día) más Dexametasona 0,15 mg/kg IV c/6 h por 2 a 4 días.

Meningitis adquirida en la comunidad (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Adultos > 50 años/ alcoholismo o pacientes inmunocomprometidos: Ampicilina 2 gr IV c/4 horas más Ceftriaxone 2 gr IV c/12h ó Cefotaxime 2 gr IV c/4-6 horas más vancomicina 15 a 20 mg/kg IV c / 8 - 12 h + dexametasona. (se puede sustituir cefalosporina por Meropenem) Agregar Aciclovir 10 mg/kg IV c/8 h para todos los pacientes hasta que se haya excluido meningoencefalitis por Herpes simplex. Agregar dexametasona en caso de sospecha ó confirmación de meningitis por <i>Streptococcus pneumoniae</i> 0.15 mg/kg IV c/6 h comenzando 10 a 20 minutos antes o durante la administración de la primera dosis de antibiótico y mantener por 2 a 4 días. (Puede mejorar supervivencia en adultos). Mantener tratamiento con cefalosporina de tercera generación incluso si se evidencia <i>S. pneumoniae</i> con sensibilidad disminuida a las mismas, ya que estas proveen acción sinérgica con la vancomicina. Considerar Rifampicina 600 mg c/24 horas cuando se indica dexametasona, incluso con Vancomicina que puede no penetrar adecuadamente a SNC. No hay evidencia suficiente para recomendar dexametasona en meningitis por bacterias diferentes a <i>S. pneumoniae</i>. En caso de considerar Listeria agregar Ampicilina ó amoxicilina 2 gr IV c/4 h agregar gentamicina 1 - 2 gr c/ 8 horas por los primeros 7 a 10 días.	Meropenem 2 gr IV c/8h más Vancomicina 15 a 20 mg /kg IV c/ 8 h (máximo 2 – 3 gr/día) más dexametasona 0,15 mg/kg IV c/6 h por 2 a 4 días. Diplococos grampositivos (<i>S. pneumoniae</i>): Meropenem 2 gr IV c/8h o moxifloxacino 400 mg IV c/24 h Diplococos gramnegativos (<i>N. meningitidis</i>): Cefotaxima 2 gr IV c/4 – 6 h o ceftriaxone 2 gr IV c/12h. Alternativa: Penicilina G 4 millones de U IV c/4h o moxifloxacino 400 mg IV c/24h ó cloranfenicol 1g IV c/6h Bacilos o cocobacilos grampositivos (<i>L. monocytogenes</i>): Ampicilina 2 gr IV c/4 h mas gentamicina 2 mg/kg IV dosis de carga luego 1,7 mg/kg IV c/8h. Alergia a la penicilina TMP/SMX 5 mg/kg c/ 6 – 8 h. Bacilos gramnegativos (<i>H. influenzae</i>, <i>P. aeruginosa</i>): Ceftazidime o cefepime 2 gr IV c/8h mas gentamicina 2 mg/kg dosis de carga luego 1,7 mg/kg IV c/8h. Alternativas: Meropenem 2 gr IV a pasar en 4 horas c/8h (cubre BLEE), Alergia a betalactámicos: Aztreonam 2 gr IV c/ 6 – 8 h. solo administrar dexametasona en caso de sospecha o confirmación de <i>H. influenzae</i>

Meningitis adquirida en la comunidad (cont...)

Comentarios

Iniciar tratamiento empírico y examinar LCR en los primeros 30 minutos. En caso de déficit neurológico focal, iniciar tratamiento empírico y realizar TAC antes de PL. Si no hay déficit neurológico focal, tratamiento empírico luego PL y luego TAC. Hacer una TAC previo a la punción lumbar para evaluar el riesgo de herniación en caso de pacientes inmunocomprometidos, presencia de papiledema, historia de enfermedad del SNC, déficit neurológico focal al examen físico, convulsión de novo ≤ 1 semana antes, o nivel de conciencia anormal.

Iniciar antibioticoterapia de forma empírica inmediatamente se hayan realizado hemocultivos y si punción lumbar es pospuesta por realización de tomografía computarizada (TAC) o para revertir anticoagulación o trombocitopenia.

Las medidas preventivas para meningitis meningococcica del CDC (Centers for Disease Control and Prevention) incluyen:

Precaución con las gotas de flügge de pacientes hospitalizados tan pronto como se sospecha el diagnóstico y durante las primeras 24 horas de antibioticoterapia.

Iniciar quimioprofilaxis en las 24 horas posteriores al contactos para contactos cercano, (Distancia de aproximadamente 1 metro o aquellos expuestos a secreciones bucales y durante los 7 días previos y/o 1 día después del inicio de los antibióticos), con Rifampicina 600 mg c/12h por 2 días ó Ciprofloxacina 500 mg en dosis única a menos de que existe sospecha de *Neisseria meningitidis* resistente a quinolona (raro, pero se ha reportado, en este caso usar azitromicina) ó Ceftriaxone 250 mg IM dosis única.

En casos seleccionados después de 6 días se puede continuar con tratamiento ambulatorio bajo supervisión médica.

El tratamiento definitivo y la duración de este se debe basar en el cultivo de LCR (recomendación fuerte).

En caso de *E. coli* u otra enterobacteriacea tratar por 21 días; en caso de *H. influenzae* tratar por 7 días; en caso de *L. monocytogenes* tratar por 21 días; en caso de *N. meningitidis* tratar por 7 días; en caso de *S. pneumoniae* tratar por 10 a 14 días.

Sistema Nervioso Central

Meningitis post – traumática. Fractura de base de cráneo, o post-quirúrgica o con derivación ventrículo-peritoneal

Etiología: *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Cutibacterium acnés*, bacilos gram negativos *P. aeruginosa* y *A. baumannii*

Primera elección

Tratamiento empírico debe incluir cobertura para *Staphylococcus aureus* metilicilino resistente (MRSA) y organismos aerobios gram-negativos, como *Pseudomonas spp.* y Enterobacteriaceae.

IDSA recomienda en trauma penetrante o posterior a neurocirugía o en caso de fístula de LCR: vancomicina 15-20 mg/kg IV c/ 8-12 horas más Cefazidime 2 g IV c/ 8 horas ó Cefepime 2 gr IV c/8 horas.

En caso de *E. coli* u otra enterobacteriacea: cefalosporinas de tercera generación

Enterococcus spp.: susceptible a ampicilina: colocar ampicilina más gentamicina

Resistente a ampicilina: Vancomicina más gentamicina

Resistente a ampicilina y vancomicina: linezolid (dosis recomendada no reportada)

Dexametasona 0,15 mg/kg IV c/6 h por 2 a 4 días en caso de sospecha o confirmación de *S. pneumoniae*

Segunda elección

Vancomicina más Meropenem

Alergia grave a las betalactamasas: posibles gramnegativos aztreonam 2 gr IV c/6-8h o ciprofloxacina 400 mg IV c/12h

Comentarios

La meningitis posterior a la fractura de la base del cráneo es usualmente debida a flora orofaríngea y puede ocasionar una pérdida crónica de LCR con episodios recurrentes de meningitis.

Tratamiento para meningitis post quirúrgica varía según si está asociado con fractura o con recambio de la derivación ventrículo-peritoneal.

El tratamiento definitivo y duración del mismo se debe basar en los resultados del cultivo de LCR.

En caso de *E. coli* tratar por 21 días.

Sistema Respiratorio

Otitis externa

Etiología

Secundaria a dermatitis seborreica. *Malassezia furfur* generalmente involucrada.

Fúngica: *Candida sp.*

Primera elección

Gotas óticas: Polimixina B + Neomicina + Hidrocortisona: 4 gotas c/ 6 horas por 3-5 días

Segunda elección

Si sospecha etiología fúngica: asociar Fluconazol 200 mg VO OD por 1 dosis y luego 100mg VO OD por 3-5 días

Comentarios

-Control de seborrea. Uso de champú con sulfuro de selenio o ketoconazol + uso de esteroides tópicos en solución tipo Triamcinolona al 0,1%

Sistema Respiratorio

Otitis externa maligna

Etiología

Pseudomona aeruginosa en más del 90% de los casos

Staphylococcus aureus

Primera elección

Imipenem 500 mg IV TID o Meropenem 1 g IV TID por 5-7 días

Segunda elección

Ciprofloxacina 400 mg IV BID o 750 mg VO c/12 horas por 7 días o Ceftazidime 2 g IV TID por 5-7 días

Comentarios

Si hay sospecha de osteomielitis TC o RMN. De haber evidencia Piperacilina/tazobactam 3,375 g IV TID por 4-6 semanas

Sistema Respiratorio

Oído del nadador

Etiología

- Pseudomona sp.* -Enterobacteriaceae
- Proteus sp.* -*Staphylococcus aureus*

Primera elección	Segunda elección
Gotas óticas Ofloxacina gotas 1 gota QID Ciprofloxacina + Hidrocortisona 1 gota c/4 horas Si se sospecha SAMR asociar TMP/SMX 80mg/400mg VO TID	Clindamicina 300 mg VO QID o Doxiciclina 100 mg TID

Sistema Respiratorio

Otitis media

Etiología

- En adultos, más del 80% bacteriano
- S. pneumoniae*
 - H. influenzae*
 - M. catarrhalis*

Primera elección	Segunda elección
Amoxicilina/Ac. Clavulánico 875 mg/125 mg VO BID por 3 días	Cefuroxima 500 mg VO BID por 3 días Si alergia a β-lactámicos Azitromicina 500 mg VO OD o Claritromicina 500 mg VO BID por 5 días

Comentarios

- Si no hay mejoría después de 3 días de tto. considerar Ceftriaxona 1 g VIM por 3 dosis.
- Clindamicina no tiene actividad contra *H. influenzae*.

Sistema Respiratorio

Mastoiditis aguda

Etiología

En adultos, más del 80% bacteriano

- S. pneumoniae*
- S. pyogenes*
- S. aureus*
- H. influenzae*
- P. aeruginosa*

Primera elección	Segunda elección
Amoxicilina/Ac. Clavulánico 875 mg/125 mg VO BID por 5-7 días Si sospecha <i>S. aureus</i> Vancomicina 1 g BID por 5 días	Cefuroxima 500 mg VO BID horas por 5-7 días Si alergia a β -lactámicos Azitromicina 500 mg VO OD por 5 días o Clarithromicina 500 mg VO BID por 5 días

Sistema Respiratorio

Mastoiditis crónica

Etiología

- Poli microbiano
- Anaerobios
- S. aureus*
- Enterobacteriaceae
- P. aeruginosa*

Primera elección	Segunda elección
Imipenem 500 mg IV QID o Meropenem 1 g IV TID por 10-14 días Si se sospecha SAMR Vancomicina 1 g IV c/12 horas	Piperacilina/Tazobactam 3,375 g IV c/4-6 horas

Comentarios

- Solo debe tratarse si es exacerbación aguda. Si evidencia de osteomielitis o drenaje crónico considerar mastoidectomía.
- Se ha reportado frecuente diseminación a SNC.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Sistema Respiratorio

Faringoamigdalitis

Etiología

Streptococcus Grupos A, C, G.; *Fusobacterium* (en estudios de investigación), Mononucleosis Infecciosa; VIH Primario; N. gonorrhea; Virus respiratorios

Primera elección	Segunda elección
Para faringitis estreptocócica: Penicilina Benzatínica 1.2 millones de unidades IM x 1 dosis	Clindamicina 300 mg VO TID x 10 días. Azitromicina 500 mg VO OD por 5 días o Claritromicina 500 mg VO cada BID por 5 días*

Comentarios

Si se sospecha absceso peri amigdalino, el agente etiológico suele agrupar los siguientes gérmenes

Fusobacterium necrophorum (44%), *Streptococcus* Grupo A (33%), *Streptococcus* Grupo C/G (9%)

* Los macrólidos pueden ser alternativas, pero se ha reportado resistencia a *S. pyogenes* (JAC 63:42, 2009).

Considerar Piperacilina tazobactam 3,375 g IV cada 4-6 horas por 7-10 días + drenaje quirúrgico.

Tos, rinorrea, ronquera y/o úlceras orales asociadas sugieren etiología viral. *CID* 55:1279, 2012.

Sistema Respiratorio

Rinosinusitis aguda

Etiología

S. pneumoniae 33%, *H. influenzae* 32%, *M. catarrhalis* 9%, *Streptococo* del Grupo A 2%, anaerobios . Virus 15%

Primera elección	Segunda elección
Sin uso reciente de antibióticos: Amoxicilina 875 mg VO BID por 5 días	Uso reciente de antibióticos: Amoxicilina/Ac. Clavulánico 875 mg/125 mg VO BID por 5 días o Levofloxacina 500 mg VO OD por 5 días o Moxifloxacina 400mg VO OD por 5 días

Comentarios

Reservar tratamiento antibiótico para pacientes que reciben descongestionantes/analgésicos x 10 días que tienen dolor facial/maxilar y descarga nasal purulenta y/o goteo post nasal. Solo tratamiento antibiótico a exacerbaciones agudas

Sistema Respiratorio

Bronquitis aguda

Etiología

Los virus son los patógenos más comunes. Aislados en 60% de los casos.

Influenza A y B (Consideración especial por su gran morbilidad. Potencial para recibir terapia específica)

Parainfluenza, Coronavirus tipo 1,2,3, Rinavirus, Virus sincitial respiratorio, Metapneumovirus humano

En 6% de los pacientes puede haber asociación con bacterias. Las mayormente asociadas

Bordetella pertussis

Mycoplasma pneumoniae

Chlamydia pneumoniae

} Son causa común de infecciones del tracto respiratorio alto

Primera elección

Sintomático:

Dextrometorfono suspensión

Uso de $\beta 2$ agonistas inhalados en pacientes con enfermedad pulmonar subyacente

Cesación tabáquica (si aplica)

Segunda elección

Oseltamivir 75 mg VO BID por 5 días

Zanamivir inhalación 5 mg BID por 5 días

Comentarios

-Profilaxis: Vacuna contra influenza dosis anual

-Resistencia: Solo se ha reportado alteración de la flora bacteriana bronquial habitual con el uso indebido de antibioticoterapia

-Con el uso rutinario de esteroides, no hay diferencia en severidad de síntomas, o flujo pico (Ann Intern Med 2016; 164:425.)

Considerar uso de antivirales en pacientes con síntomas durante más de 3 semanas en pacientes con condiciones especiales como asma moderada intermitente, asplenia funcional, EPOC, inmunosupresión primaria y adquirida, obesidad mórbida

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Sistema Respiratorio Exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Etiología

No infecciosa

Infecciosa



Haemophilus influenzae

13 a 50%

Streptococcus pneumoniae

7 a 26%

Moraxella catarrhalis

9 a 21%

Pseudomona aeruginosa

1 a 13%

Primera elección

AMBULATORIO

Sin factores de riesgo:

Azitromicina 1 gr VO OD x 3-5 días, Claritromicina 500 mg VO BID x 3-5 días o

Cefixima o Cefitibuten 400 mg VO OD por 5 días

Con factores de riesgo:

Levofloxacina 750 mg VO o Moxifloxacina 400 mg VO OD 5 días o

Amoxicilina/Ac. Clavulánico 875mg/125mg BID por 7 días

HOSPITALIZADOS

Sin sospecha de *P. aeruginosa*

Ceftriaxona 2 g IV OD o Cefotaxime 2 g IV TID por 7 días

Riesgo para *P. aeruginosa*

Levofloxacina 750 mg IV o Moxifloxacina 400 mg IV OD 10 días

Segunda elección

AMBULATORIO

Sin factores de riesgo

Cefuroxima 500 mg VO BID por 5 días

Doxiciclina 200 mg VO TID por 3-5 días

Trimetropin/Sulfametoxazol 160mg/800mg VO BID por 5 días

HOSPITALIZADOS

Riesgo para *P. aeruginosa*

Cefepime 2 g IV TID por 7-10 días o

Ceftazidime 2 g IV TID por 7-10 días o

Piperacilina/Tazobactam 3,375 g IV QID por 10 días

Comentarios

-Vacunación: antiinfluenza y antineumococcica polisacárido 23 anual. En pacientes ≥ 65 años dosis adicional de antineumococcica conjugada cada 10 años. No usar profilaxis de forma rutinaria. En pacientes con > 1 factor de riesgo: Azitromicina 250 mg/día o Moxifloxacina 400 mg/día por 5 días cada 8 semanas.

-En pacientes que reciben profilaxis antibiótica no se han reportado resistencias en cultivo de esputo.

-Factores de riesgo: edad ≥ 65 años, FEV1 $\leq 50\%$ del predicho, ≥ 2 exacerbaciones/año, enfermedad cardíaca subyacente (Cochrane Database Syst Rev 2012; 12:CD010257)

Uso de profilaxis antibiótica con azitromicina 250 mg/día. Reduce el número de pacientes con exacerbaciones y mejora marginal de la calidad de vida. No tiene efecto sobre el número de hospitalizaciones, cambios en la función pulmonar, efectos adversos severos y mortalidad. (Cochrane Database Syst Rev 2013; CD009764)

Sistema Respiratorio

Neumonía adquirida en la comunidad

Etiología

Pacientes sin factores de riesgo: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*

Pacientes sometidos a intervención quirúrgica abdominal: *Klebsiella pneumoniae*, *Echerichia coli* productores de betalactamasa de espectro extendido

Gérmenes menos comunes: *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*

Gérmenes atípicos: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*

Broncoaspiración: anaerobios, bacilos gram negativos

Antecedentes de viajes a zonas de alta prevalencia (Europa y EU): *Legionella pneumophila*

Primera elección	Segunda elección
<u>Grupo I:</u> Azitromicina 500 mg VO OD por 5 días o Claritromicina 500 mg VO BID por 5 días Si antibiótico previo en los 3 meses anteriores: Azitromicina o Claritromicina + Amoxicilina 1 g VO TID o dosis alta de Amoxicilina/ Ac. Clavulánico 875 mg/125 mg BID por 5 días. <u>Grupo II:</u> Comorbilidad presente Levofloxacina 750 mg IV OD o Moxifloxacina 400 mg IV OD por 10 días <u>Grupo III:</u> Ceftriaxona 1 g IV OD + Azitromicina 500 mg VO OD o Ertapenem 1 g IV o IM OD por 10 días + Azitromicina 500 mg VO OD por 5 días <u>Grupo IV:</u> Levofloxacina 750 mg IV OD o Moxifloxacina 400 mg IV OD por 10 días	<u>Grupo I:</u> Doxiciclina 100 mg VO BID <u>Grupo II:</u> Azitromicina 500 mg VO OD por 5 días o Claritromicina 500 mg VO BID por 5 días + dosis alta de Amoxicilina 875 mg VO BID por 10 días. <u>Grupo III:</u> Levofloxacina 750 mg IV OD o Moxifloxacina 400 mg IV OD por 10 días <u>Grupo IV:</u> Ceftriaxona 2 g IV OD + Azitromicina 500 mg VO OD por 5 días o Ertapenem 1 g IV OD + Azitromicina 500 mg VO OD por 5 días <u>NAC en UTI</u> Aztreonam 1 g IV TID 10-14 días+ Levofloxacina 750 mg IV OD o Moxifloxacina 400 mg IV OD por 10 días o Aztreonam 1 g IV TID por 10-14 días + Amikacina 500 mg IV BID por 5 días + Azitromicina 500 mg VO OD por 5 días

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Neumonía adquirida en la comunidad (cont...)

Primera elección (cont...)	Segunda elección
En UTI Ceftazidime 2 g IV TID + Levofloxacina 750 mg IV OD por 10 días o Moxifloxacina 400 mg IV OD por 10 días o Amikacina 500 mg IV BID por 5 días. Agregar Azitromicina 1 g VO OD por 5 días si no hay disponibilidad de Fluoroquinolona respiratoria. Si sintomatología es posterior a influenza, pensar en <i>S. aureus</i> y asociar Vancomicina 1g BID por 10-14 días	

Comentarios

- Cesación tabáquica
- Vacuna antigripal contra virus de la Influenza anualmente
- Vacuna antineumocócica polivalente 23 serotipos
- Resistencia y multiresistencia: uso de B- lactámicos, macrólidos o fluoroquinolonas en los últimos 3 meses
- Resistencia a la penicilina como factor de riesgo sólo para macrólidos
- Comorbilidades (Diabetes mellitus, cardiopatía crónica)
- Alta prevalencia de *Streptococcus pneumoniae* resistente en la comunidad

-Grupos de pacientes para toma de decisión terapéutica

Ambulatorios:

Grupo I: Menores de 65 años, sin factores de riesgo ni comorbilidad.

Grupo II: Mayores de 65 años con o sin factores de riesgo, con o sin comorbilidad, pero sin criterios de gravedad.

Hospitalizados:

Grupo III: Aquellos con criterios de hospitalización y sin criterios ingreso a UTI.

Grupo IV: Pacientes con criterios de gravedad para ingreso en UCI (Clinical Infectious Disease 2007; 44: 27-71)

-La adición de un Macrólido a los regímenes empíricos de beta-lactámicos reduce la mortalidad en pacientes con neumonía bacterémica neumocócica (CID 36:389, 2003). Beneficio NO encontrado con el uso de Fluoroquinolonas respiratorias o tetraciclina para "atípicos" (Chest 131:466, 2007). El tratamiento combinado beneficia a pacientes con "Shock" concomitante. (CCM 35:1493 y 1617, 2007).

Sistema Respiratorio

Neumonía por broncoaspiración

Etiología

Anaerobios 34%, cocos gram positivos 26%, *S. milleri* 16%, *Klebsiella pneumoniae* 25%, *Nocardia* 3%

Primera elección	Segunda elección
Clindamicina 300 mg IV TID o Ampicilina-sulbactam 3 g IV QID o Carbapenem (por ejemplo, Imipenem 500 mg IV QID por 7 días)	Ceftriaxona 1 g IV OD + Metronidazol 500 mg IV QID

Sistema Respiratorio

Neumonía asociada al cuidado medico

Etiología

Etiología muy variable dependiendo del entorno clínico: *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Legionella*, *coliformes*, *P. aeruginosa*, *Stenotrophomonas sp.*, *Acinetobacter sp.*, anaerobios todos posibles.

Primera elección	Segunda elección
Imipenem 500 mg IV QID o Meropenem 1 g TID por 10 días. Si se sospecha <i>Legionella</i> asociar Levofloxacina 750 mg IV OD por 7 días o Moxifloxacina 400 mg IV OD por 7 días.	Si se sospecha <i>P. aeruginosa</i> , empezar empíricamente 2 anti-Pseudomonas Ceftazidima 1 g IV TID o Piperacilina/Tazobactam 3,375 g IV QID + Ciprofloxacina 400 mg IV BID por 10-14 días

Sistema Respiratorio

Empiema pulmonar

Etiología

Streptococcus anaerobios, *S. milleri*, *Bacteroides* sp., *Enterobacteriaceae*, *M. tuberculosis*

Primera elección	Segunda elección
Clindamicina 900 mg IV TID + Ceftriaxona 2 g EV OD por 14-21 días	Imipenem 500 mg IV QID o Piperacilina/Tazobactam 3,375 g c/4-6 horas o Ampicilina/sulbactam 3 g QID por 14-21 días

Comentarios

- Si no se observan organismos, tratar como subaguda. Drenaje para cultivos y estudios citológicos
- Descartar tuberculosis o tumor. Biopsia pleural con cultivo para micobacterias e histología si se sospecha TB.

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa de Válvula Nativa

Tratamiento empírico (antes de la identificación del patógeno) en no usuarios de drogas endovenosas

Etiología

S. aureus (28%), *Stafilococos coagulasa-negativos* (9%), *Streptococcus spp* (35%) y *Enterococcus spp* (11%); 9% cultivo negativo

Primera elección	Segunda elección
PNC G 20 millones de UI IV/día, continua o cada 4 h o Ampicilina 12 g IV/día, cada 4 h ó 6 h + Flucloxacilina u Oxacilina 12 g IV/día cada 4 ó 6 h + Gentamicinaabc 3 mg/kg/día IV o IM una sola dosis o cada 8 h	-Vancomicina^c 30-60 mg/kg/día cada 12 h + Gentamicina^c 1 mg/kg/día IV o IM en 2 ó 3 dosis -Vancomicina^c 30-60 mg/kg/día cada 12 h + Meropenem^c 2 g IV cada 8 h*** En pacientes alérgicos a la Vancomicina, sustituir por -Daptomicina 6 mg/kg/día IV

Comentarios

*La toma de hemocultivos antes del inicio de terapia empírica es fundamental. Enfermedad crónica o subaguda, 3 sets de hemocultivos periféricos con ≥ 6 h entre ellos. El y sepsis severa o shock séptico 2 sets de hemocultivos en diferentes momentos dentro de 1 h.

**Sospecha de EI, en tratamiento con antibióticos, suspender tratamiento y realizar 3 sets de hemocultivos 7-10 d después.

***Pacientes críticamente enfermos con factores de riesgo para Enterobacterias BLEE o *Pseudomona aeruginosa*, se recomienda el uso de este esquema. J Antimicrob Chemother 2012; 67: 269

a. Usado por efecto sinérgico

b. Se deben monitorizar los niveles de Gentamicina y Vancomicina y la función renal 1 vez por sem (3 veces por sem en pacientes en insuficiencia renal)

c. Dosis requieren ajusta de acuerdo a función renal

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa de Válvula Protésica (Temprana (< 12 m post-cirugía) y Tardía (>12 m post-cirugía)) Tratamiento empírico (antes de la identificación del patógeno) en no usuarios de drogas endovenosas

Etiología

Válvula protésica temprana: *S. epidermidis*, *S. aureus*. Raramente: Enterobacterias, Difteroides

Válvula protésica tardía^a: *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. viridans*, *Enterococcus spp*

Primera elección	Segunda elección
-Vancomicina ^b 30-60 mg/kg/día IV cada 12 h + -Gentamicina ^b 1 mg/kg/día IV o IM en 2 ó 3 dosis + -Rifampicina ^b 600-1200 mg/día en 2 dosis	

Comentarios

a. Algunos autores consideran en El VPT el uso del mismo esquema utilizado en El VN. Eur Heart J. 2015;36(44):3075.

b. Dosis requieren ajuste de acuerdo a función renal

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa de Válvula Nativa y Válvula Protésica Tratamiento empírico (antes de la identificación del patógeno) en usuarios de drogas endovenosas

Etiología

S. aureus

Primera elección	Segunda elección
-Vancomicina ^{ab} 30-60 mg/kg/día IV cada 12 h	

Comentarios

a. Se deben monitorizar los niveles de Vancomicina y la función renal 1 vez por sem (3 veces por sem en pacientes en insuficiencia renal)

b. Dosis requieren ajusta de acuerdo a función renal

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa de Válvula Nativa

Etiología

Staphylococcus spp

Primera elección	Segunda elección
Sensibles a Meticilina/Oxacilina -Flucloxacilina u Oxacilina* 2 g IV cada 4 h X 4-6 sem ^a	-Cefazolina*** 2 g IV cada 8 h x 4-6 sem ^a o -Vancomicina 30 mg/kg/día IV cada 12 h x 4-6 sem ^{ab} o -Daptomicina ^{bc} 8-10 mg/kg/día IV OD x 4-6 sem ^a
Resistentes a Meticilina/Oxacilina, o alérgicos a penicilina -Vancomicina** 30 mg/kg/día IV cada 12 h x 4-6 sem ^{aef}	- ^d Sulfametoxazol 4.800 mg/día y trimetoprim 960 mg/día IV en 4-6 dosis + Clindamicina 1.800 mg/día IV en 3 dosis x 1 sem

Comentarios

*No se recomienda añadir Gentamicina porque no se ha demostrado beneficio clínico y tiene mayor toxicidad renal.

** Asociar Rifampicina solo en casos donde exista otra indicación para su uso (Ej. infección osteoarticular asociada). Nat Rev Dis Primers. 2016; 2:16059

*** Las Cefalosporinas pueden usarse en pacientes con reacciones de hipersensibilidad a β -lactámicos no anafilácticas. Circulation. 2015;132(15):1435.

a. El dreaa no complicada la duración del tratamiento es por 2 sem.

b. Daptomicina aprobado Daptomicina aprobada por la FDA para El dreaa por *S. aureus*; estudios observacionales admiten el uso en El izquierda.

c. Debe chequearse CPK semanal, cambiar el fármaco o reducir la dosis si hay síntomas (p. ej., mialgias) o $\uparrow$ CPK 5 veces por encima de su valor normal máximo

d. Esquema alternativo para *S. aureus* TMP/SMX 1 sem vía endovenosa y 5 sems vía oral + Clindamicina durante 1 sem. Eur Heart J. 2015;36(44):3075

e. Se deben monitorizar los niveles de Vancomicina y la función renal 1 vez por sem (3 veces por sem en pacientes en insuficiencia renal). Nivel de Vancomicina mínimo deseado debe oscilar entre 10 y 15 μ g / mL. Las dosis de Vancomicina se deben infundir durante al menos 1 h para reducir el riesgo de síndrome de "hombre rojo".

f. En *S. aureus* resistente a meticilina algunos autores recomiendan Vancomicina 30 – 60 mg/kg/día dividido en 2 – 4 dosis `pr 6 sem. NEJM. 2020;383:567-76.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa de Válvula Protésica u otro material protésico

Etiología

Staphylococcus spp

Primera elección	Segunda elección
Sensibles a Meticilina -Flucloxacilina u Oxacilina 2 g IV cada 4 h x 6x 6 sem + -Rifampicina^b 600-1200 mg/día VO en 2 dosis x 6 sem + -Gentamicina^b 3 mg/kg/día IV en 2 ó 3 dosis x 2 sem Resistentes a Meticilina, o alérgicos a Penicilina -Vancomicina^{ab} 30 mg/kg/día cada 12 h + Rifampicina^b 0,6-1,2g/día VO en 2 dosis x 6 sem + Gentamicina^{bc} 3 mg/kg/día IV en 2 ó 3 dosis x 2 sem	-Cefazolina** 2 g IV cada 8 h x 6 sem + Rifampicina^b 600-1200 mg/día VO en 2 dosis x 6 sem + Gentamicina^b 1 mg/kg/día IV en 2 ó 3 dosis x 2 sem -Daptomicina^d 6 mg/kg/día IV OD x 6 sem + Rifampicina^{be} 0,6-1,2 g/día VO en 2 dosis x 6 sem + Gentamicina^{bc} 1 mg/kg/día IV en 2 ó 3 dosis x 2 sem

Comentarios

*EIVP por estafilococos amerita evaluación temprana por cirugía cardiovascular para reemplazo valvular. Se debe reanalizar la susceptibilidad de los microorganismos aislados en muestras quirúrgicas.

**Se propone este esquema para pacientes con endocarditis sensible a meticilina alérgicos a la penicilina, sin reacciones anafilácticas

*** Estafilococos coagulasa negativos habitualmente son resistentes a meticilina. Circulation. 2015;132(15):1435.

- Se deben monitorizar los niveles de Vancomicina (nivel pre-dosis 15-20 mg/L) y la función renal 1 vez por sem (3 veces por sem en pacientes en insuficiencia renal). Las dosis de Vancomicina se deben infundir durante al menos 1 h para reducir el riesgo de síndrome de "hombre rojo".
- Dosis requieren ajuste de acuerdo a función renal
- Si el germen es resistente a Gentamicina, puede sustituirse por otro aminoglucósido susceptible. Si es resistente a aminoglucósidos algunos autores consideran el uso de fluoroquinolonas sensibles en sustitución de Gentamicina. Circulation. 2015; 132(15):1435.
- Algunos autores sugieren sustituir Vancomicina por Daptomicina para tratar EIVP causada por estafilococos, en pacientes resistentes a Vancomicina (CIM > 2 mg/l), susceptibles a Daptomicina (CIM ≤ 1 mg/l) o intolerantes a la Vancomicina, pero los datos publicados son limitados. J Antimicrob Chemother 2012; 67: 269.
- Se recomienda iniciar Rifampicina 2-3 d después de iniciado el esquema para permitir la adecuada penetración de la Vancomicina a las vegetaciones, disminuir la densidad bacteriana y minimizar el riesgo de subpoblaciones resistentes a Rifampicina. Circulation. 2015; 132(15):1435.

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa en Valvula Nativa

Etiología

Estreptococos orales (grupo viridans)*viridans)*, estreptococo, estreptococo gallolyticus (anteriormente denominado estreptococos del grupo bovis) y estreptococos nutricionalmente deficientes (*Abiotrophia*, *Granulicatella**Abiotrophia*, *Granulicatella* y *Gemella*)

Primera elección	Segunda elección
Sensibles a penicilina (CIM < 0.125 µg/ml) -PNC G 12 a 18 millones de UI IV/día, continua o cada 4 h o Amoxicilina^a 100-200 mg/kg/día IV en 4-6 dosis o Ceftriaxona 2 g IV/día, IV o IM x 4 sem** -PNC G 12 a 18 millones de UI IV/día, continua o cada 4 h o 6 h o Ceftriaxona 2 g IV/día, IV o IM + Gentamicina^c 3 mg/kg/día IV o IM OD x 2 sem** Relativamente resistentes a penicilina (CIM >0.125 <0.5 µg/ml)*** -PNC Gd 24 millones de UI IV/día, continua o cada 4 h x 4 sem** + Gentamicina^c 3 mg/kg/día IV o IM OD x 2 sem -Ceftriaxonaⁱ 2 g IV/día + Gentamicinac 3 mg/kg/día IV OD x 2 sem. Resistentes a penicilina (CIM >0.5 µg/ml) -PNC G 24 millones de UI IV/día, continua o cada 4 h o Ampicilina 12 gr/día IV cada 4 h o Ceftriaxona 2 g IV/día, IV o IM + Gentamicina^{ch} 3 mg/kg/día IV o IM OD x 4 sem** -PNC G 24 millones de UI IV/día + ceftriaxona 2 g IV/día por 6 sem + gentamicina 3 mg/kg/día IV o IM por 2 semanasⁱ Altamente Resistentes a penicilina (CIM > 4 µg/ml)f -Vancomicina^b 30 mg/kg/día IV cada 12 h + Gentamicina^c 3 mg/kg/día IV o IM OD x 4 sem	-Vancomicina^{bh} 30 mg/kg/día IV cada 12 h x 4 sem -Vancomicina^{bh} 30 mg/kg/día IV cada 12 h x 4 sem -Vancomicina^{bh} 30 mg/kg/día IV cada 12 h x 4 sem

Endocarditis Infecciosa en Valvula Nativa (cont...)

Comentarios

* Especies que más comúnmente causan EI: *S. sanguis*, *S. oralis* (mitis), *S. salivarius*, *S. mutans*, y *Gemella morbillorum*, grupo *S. anginosus* o *S. milleri* group (*S. intermedius*, *anginosus*, y *constellatus*), estos últimos vinculados a bacteremia y producción de abscesos.

** Preferido en pacientes > 65 a o con deterioro de la función renal o del VIII nervio craneal (vestibulococlear) o infección por *Abiotrophia*, *granulicatella*, *Gemella* spp. Tratamiento de 6 sems para pacientes con EVP. Esquema de 2 sems solo EVN no complicada con función renal normal.

*** Esquema de tratamiento para infección por estreptococos naturalmente deficientes (*Abiotrophia* y *Granulicatella*)

Algunos autores recomiendan utilizar en este esquema Amoxicilina o Ampicilina a las mismas dosis. Eur Heart J. 2015;36(44):3075

- a. Se recomienda utilizar Vancomicina en pacientes alérgicos a intolerantes a PNC o Ceftriaxona. Se deben monitorizar los niveles de Vancomicina y la función renal 1 vez por sem (3 veces por sem en pacientes en insuficiencia renal). Las dosis de Vancomicina se deben infundir durante al menos 1 h para reducir el riesgo de síndrome de "hombre rojo".
- b. La dosis de Gentamicina debe ser ajustada para alcanzar la concentración sérica máxima de 3-4 µg/mL y concentración sérica mínima de <1 µg/mL cuando se usan 3 dosis divididas; no hay concentraciones óptimas del fármaco para una sola dosis diaria. En El EGV se recomienda su administración en una sola dosis, como segunda opción 3 veces al día.
- c. Si no se dispone de PNC G puede utilizarse en este esquema Ampicilina 2 gr IV cada 4 h, o ceftriaxona como monoterapia x 4 sem, si la cepa es susceptible CIM < 0.5 µg/ml. Circulation. 2015;132(15):1435.
- d. Solo si la cepa es susceptible a ceftriaxona (CIM < 0.5 µg/ml). Circulation. 2015;132(15):1435.
- e. Referencias limitadas para el uso de este esquema. Clin Infect Dis. 2008;46(7):1064.
- f. En caso de infección por *S. pneumoniae* y meningitis asociada, debe evitarse el uso de PNC, por la pobre penetración a SNC; debe reemplazarse por ceftriaxona o cefotaxime
- g. Dosis requieren ajuste de acuerdo a función renal.
- h. Si CIM de ceftriaxona es < 0.5 µg/ml es una opción sola. Eur Heart J. 2015;36:3075-128.
- i. Recomendación de la Sociedad Europea de Cardiología. Eur Heart J. 2015;36:3075-128.

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa en Válvula Protésica u otro material protésico

Etiología

Estreptococos orales (grupo viridans), estreptococos gallolyticus y estreptococos nutricionalmente deficientes (*Abiotrophia*, *Granulicatella* y *Gemella*)

Primera elección	Segunda elección
Sensibles a penicilina (CIM < 0.125 µg/ml) -PNC G 24 millones de UI IV/día, continua o cada 4 h o Ceftriaxona 2 g IV/día OD, IV o IM o Ampicilina* 12 g/día IV cada 4 h x 6 sem** con o sin Gentamicina^{ac} 3 mg/kg/día IV o IM OD x 2 sem** Resistentes a penicilina (CIM >0.125 µg/ml) -PNC G 24 millones de UI IV/día, continua o cada 4 h o Ceftriaxona 2 g IV/día OD, IV o IM o Ampicilina* 12 g/día IV cada 4 h x 6 sem**+ Gentamicina^{ac} 3 mg/kg/día IV o IM OD x 6 sem**	-Vancomicina^{bc} 30 mg/kg/día IV cada 12 h x 6 sem -Vancomicina^{bc} 30 mg/kg/día IV cada 12 h x 6 sem

Comentarios

*Alternativa razonable a la penicilina, cuando no hay disponibilidad de la misma. Circulation. 2015;132(15):1435.

- Asociación con Gentamicina no ha demostrado superioridad en cepas altamente susceptibles a penicilina. Gentamicina debe ser ajustada para alcanzar la concentración sérica máx de 3-4 µg/mL y mínima de <1 µg/mL cuando se usan 3 dosis.
- Vancomicina en pacientes alérgicos a intolerantes a PNC o Ceftriaxona. Medir los niveles de Vancomicina (nivel pre-dosis 15-20 mg/L) y la función renal semanal (3 veces por sem en pacientes en falla renal).
- Dosis requieren ajuste de acuerdo a función renal.

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa en Válvula Nativa, Válvula protésica u otro material protésico

Etiología

Enterococcus spp (*E. faecalis*, *E. faecium*)*

Primera elección	Segunda elección
Sensibles a penicilina y aminoglucósidos -**Ampicilina 12 gr/día IV cada 4 h o PNC G 18 a 30 millones de U IV/día, continua o cada 4 h + Gentamicina^{ac} 3 mg/kg/día IV o IM cada 8-12 h x 4-6 sem***	-^dAmpicilina 12 gr/día IV cada 4 h + Ceftriaxona 2 g IV/día, IV o IM x 6 sem -Vancomicina^{bc} 30 mg/kg/día IV cada 12 h + Gentamicina^{ac} 3 mg/kg/día IV o IM cada 8 h x 6 sem

Comentarios

*3ra causa de EI, 10 % en no consumidores de drogas IV. Los más comunes *E. faecalis* (97%) y *E. faecium* (1-2%)

** Puede emplearse Amoxicilina a la misma dosis de Ampicilina. Eur Heart J. 2015;36(44):3075.

***EVN con síntomas menos de 3 meses tratamiento por 4 sem. EVN con síntomas por más de 3 meses y EVP u otro material protésico tratamiento por 6 sem.

- Gentamicina debe ser ajustada para lograr la concentración sérica máx de 3-4 µg/mL y mínima de <1 µg/mL cuando se usan 3 dosis. Se puede usar Estreptomicina 7,5 mg/Kg IM cada 12 h, si es sensible (CIM ≤ 2000 µg/mL). Los aminoglucósidos pueden administrarse por 2 sem. Rev Argent Cardiol. 2016; 84.
- Vancomicina en pacientes alérgicos a intolerantes a PNC. Medir niveles de Vancomicina (nivel pre-dosis 15-20 mg/L) y la función renal semanal (3 veces por sem en pacientes en falla renal). Alergia a la penicilina: Vancomicina 15-20 mg/kg/dosis c/8-12 h por vía IV en infusión lenta, Teicoplanina o Daptomicina asociada a los aminoglucósidos. Daptomicina es conveniente administrarla junto a Ampicilina (oral o parenteral) para evitar resistencia intratratamiento. Rev Argent Cardiol. 2016; 84.
- Dosis requieren ajuste de acuerdo a función renal
- Preferiblemente en pacientes con deterioro de la función renal (Dep Cr < 50 ml/min). Este esquema no es activa contra *E. faecium*. Eur Heart J. 2015;36(44):3075

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa en Válvula Nativa, Válvula protésica u otro material protésico

Etiología

*Enterococcus spp (E. faecalis, E. faecium)**

Primera elección	Segunda elección
Sensibles a penicilina, resistentes a Gentamicina (CIM > 500 mg/ml), sensibles a Estreptomicina (CIM < 1500 µg/ml) -**Ampicilina 12 gr/día IV cada 4 h + Ceftriaxona 2 g IV BID, IV o IM x 6 sem***	-++Ampicilina 12 gr/día IV cada 4 h o PNC G 18 a 30 millones de UI IV/día, continúa o cada 4 h + Estreptomicina ^a 15 mg/Kg/día IV OD x 4-6 sem**

Comentarios

*3ra causa de EI, 10 % en no consumidores de drogas IV. *E. faecalis* (97%) y *E. faecium* (1-2%)

**Preferiblemente en pacientes con función renal normal o deteriorada (Dep Cr < 50 ml/min o que presenten insuficiencia renal durante el tratamiento) o afectación del VIII nervio craneal (vestibulococlear) o si el laboratorio no puede proporcionar resultados rápidos de concentraciones séricas de Estreptomicina.

*** EVN con síntomas menos de 3 meses, tratamiento por 4 sem con el esquema que contiene Estreptomicina. EVN con síntomas por más de 3 meses y EVP, o esquema de doble betalactámico, la duración del tratamiento es por 6 sem.

****10-25% *E. faecalis* y 45-50 % *E. faecium* resistentes a Gentamicina

a. Utilizado en pacientes con disponibilidad de concentraciones séricas rápidas de Estreptomicina. Concentración máxima sérica de estreptomicina de 20 a 35 µg/ml, concentración mínima <10 µg/ml.

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa en Válvula Nativa, Válvula prótesisica u otro material protésico

Etiología

*Enterococcus spp (E. faecalis, E. faecium)**

Primera elección	Segunda elección
Resistentes a PNC**, susceptibles a aminoglucósidos y Vancomicina, que no toleran β -lactámicos -Vancomicina ^{ac} 30 mg/kg/día IV BID + Gentamicin ^{abc} 3 mg/kg/día IV o IM cada 8 h x 6 sem	

Comentarios

*3ra causa de EI, 10% en no consumidores de drogas IV. *E. faecalis* (97%) y *E. faecium* (1-2%)

**Para cepas productora de β -lactamasa, si toleran β -lactámicos: Ampicilina/sulbactam 3 gr IV cada 6 h +aminoglucósido. Circulation. 2015;132(15):1435. Si se debe a una alteración de la proteína fijadora de penicilina 5, utilizar regimenes basados en Vancomicina. Eur Heart J. 2015;36(44):3075.

- Monitorizar los niveles de Vancomicina (mantener nivel pre-dosis 15-20 mg/L) y la función renal 1 vez por sem (3 veces por sem en pacientes en insuficiencia renal). Las dosis de Vancomicina se deben infundir durante al menos 1 h para reducir el riesgo de síndrome de "hombre rojo".
- La dosis de Gentamicina debe ser ajustada para alcanzar la concentración sérica máxima de 3-4 μ g/mL y concentración sérica mínima de <1 μ g/mL cuando se usan 3 dosis divididas; no hay concentraciones óptimas del fármaco para una sola dosis diaria.
- Dosis requieren ajuste de acuerdo a función renal

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa en Válvula Nativa, Válvula protésica u otro material protésico

Etiología

Enterococcus spp (*E. faecalis*, *E. faecium*)*

Primera elección	Segunda elección
Resistentes a PNC, aminoglucósidos y Vancomicina**: -Linezolid ^a 600 mg IV BID ≥ 6 sem o Daptomicina 10-12 mg/Kg dosis ≥ 6 sem	-Daptomicina 10 mg/Kg/día + Ampicilina 200 mg/kg/día IV en 4-6 dosis ≥ 8 sem ^b

Comentarios

*3ra causa de EI, 10 % en no consumidores de drogas IV. *E. faecalis* (97%) y *E. faecium* (1-2%)

**En estos casos puede ser requerido reemplazo valvular.

a. Monitorizar toxicidad hematológica y neuropatía.

b. Algunos autores recomiendan este esquema. Eur Heart J. 2015;36(44):3075

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa en Válvula Nativa, Válvula protésica u otro material protésico

Etiología

Gram negativos: Grupo HACEK* (*Haemophilus species*, *Aggregatibacter species*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, y *Kingella spp*)

Primera elección	Segunda elección
-Ceftriaxona 2 g IV/día IV o IM x 4-6 sem** o -Ciprofloxacina ^a 400 mg IV BID o 1 g/día VO BID x 4-6 sem**	-***Ampicilina 12 g/día IV cada 4 h x 4 sem con o sin Gentamicina ^b 3 mg/kg/día en 3 dosis x 4 sem o Levofloxacina ^a 750 mg/día VO o IV o -Moxifloxacina ^a 400 mg/día VO o IV x 4 sem

Endocarditis Infecciosa en Válvula Nativa, Válvula protésica u otro material protésico (cont...)

Comentarios

*Poco frecuentes (3% de todas las EI) actualmente se consideran resistentes a Ampicilina (las cepas productoras de β -lactamasa están apareciendo con mayor frecuencia). Nat Rev Dis Primers. 2016 Sep 1; 2:16059.

**EVN tratamiento por 4 sem y EVP tratamiento por 6 sem. Eur Heart J. 2015;36(44):3075.

***En cepas no productoras de β -lactamasa se puede considerar tratamiento con Ampicilina (solo en pacientes con sensibilidad a Ampicilina confirmada).

- a. Las fluoroquinolonas son altamente activas in vitro contra los microorganismos HACEK. Los datos publicados sobre el uso en EI son mínimos. Pueden considerarse para pacientes intolerantes a cefalosporinas y Ampicilina. Generalmente no son recomendados para pacientes <18 a.
- b. En pacientes sin alteración de la función renal o del VIII nervio craneal.

Endocarditis Infecciosa

Válvula Nativa, Válvula protésica u otro material protésico

Etiología

Bacilos gram negativos no HACEK^a (*Enterobacteriaceae spp.*, *Acinetobacter spp.* y *P. aeruginosa*)

Primera elección	Segunda elección
-β-lactámicos (Penicilinas/Cefalosporinas o Carbapenem) + -Aminoglucósidos (Gentamicina ^c a altas dosis) o Quinolonas x 6 sem	

Comentarios

^aPoco frecuentes (< 5 % de todas las EI). Factores de riesgo: uso de drogas endovenosas, enfermedad hepática en etapa terminal, catéteres venosos centrales y ancianos.

- Se carece de ensayos prospectivos para definir el régimen antimicrobiano óptimo para el tratamiento de la EI causado por bacilos gram negativos no HACEK. Se recomienda cirugía precoz y antibioticoterapia durante por lo menos 6 sem. J Antimicrob Chemother. 2012;67(2):269.
- Parece razonable considerar regímenes de dosificación de Gentamicina (7 mg/ kg/día). No siempre es apropiado agregar un aminoglucósido debido al elevado riesgo de toxicidad. J Antimicrob Chemother. 2012;67(2):269

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa en Válvula Nativa y Válvula Protésica Tardía (> 1 a)

Etiología

Hemocultivos negativos*

Primera elección	Segunda elección
-Vancomicina ^{ad} 30 mg/Kg/día IV BID o Daptomicina ^b 6-10 mg/Kg/día IV + Gentamicina ^c 3 mg/Kg/día IV TID x 6 sem	-Ampicilina 12 gr/día IV cada 4 h + Gentamicina ^{ad} 3 mg/Kg/día IV TID x 4-6 sem**

Comentarios

*5- 20 % de EI. La mayoría recibe tratamiento empírico lo que puede resultar en toxicidad. Se recomiendan evaluar factores epidemiológicos, exposición a antibióticos, curso clínico, severidad, sitios de infección extracardíaca. La investigación de microorganismos de lento o difícil crecimiento en medios de cultivo convencionales, es imprescindible en estos casos.

- Se deben monitorizar los niveles de Vancomicina (mantener nivel pre-dosis 15-20 mg/L) y la función renal 1 vez por sem (3 veces por sem en pacientes en insuficiencia renal). Su uso debe restringirse a: pacientes estables clínicamente, sin fármacos vasoactivos, sin evidencia de complicaciones locales o a distancia, sin antecedentes de haber recibido Vancomicina previa (en los últimos 30 días), ausencia de deterioro renal o de uso de otros fármacos con potencial de nefrotoxicidad asociada, o de ambos. Rev Argent Cardiol. 2016; 84.
- Debe chequearse CPK en forma semanal, reducir la dosis o cambiar el fármaco si hay síntomas (p. ej., mialgias). EID son utilizadas dosis menores.
- La dosis de Gentamicina debe ser ajustada para alcanzar la concentración sérica máxima de 3-4 µg/mL y concentración sérica mínima de <1 µg/mL cuando se usan 3 dosis divididas; no hay concentraciones óptimas del fármaco para una sola dosis diaria. La Gentamicina puede ser reemplazada por cefalosporinas de 3ra o 4ta generación o fluoroquinolonas.
- Dosis requieren ajuste de acuerdo a función renal.

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa en Válvula Protésica Temprana (< 1 a)

Etiología

Hemocultivos negativos*

Primera elección	Segunda elección
-**Vancomicina^{ad} 30 mg/Kg/día IV cada 12 h o -Daptomicina^b 6-10 mg/Kg/día IV x 6 sem + -Gentamicina^{cd} 3 mg/Kg/día IV cada 8 h x 2 sem + Rifampicina 1200 mg/día cada 8-12 h x 6 sem	

Comentarios

*Microorganismos más relevantes: *S. aureus*, *S. viridans*/*S. gallolyticus*, *Enterococcus spp* y bacilos gram negativos del grupo HACEK. La mayoría recibe tratamiento empírico lo que puede resultar en toxicidad. Se recomiendan evaluar factores epidemiológicos (tabla anexa*), exposición a antibióticos, curso clínico, severidad, sitios de infección extracardíaca. En algunos casos determinaciones de serologías y hemocultivos especiales pueden ser útiles, en otros se pueden requerir muestras de tejido (valvular).

**Pueden agregarse cefalosporinas de 3ra ó 4ta generación

***Hemocultivos negativos también pueden ser causados por patógenos raros o poco frecuentes que no crecen en los medios de cultivos rutinariamente utilizados, entre ellos *Bartonella spp*, *Chlamydia*, *C. burnetii*, *Brucella spp*, *Legionella spp*, *Tropheryma whipplei*, *Candida spp* y *Aspergillus*. Circulation. 2015;132(15):1435.

- Se deben monitorizar los niveles de Vancomicina (mantener nivel pre-dosis 15-20 mg/L) y la función renal 1 vez por sem (3 veces por sem en pacientes en insuficiencia renal). Su uso debe restringirse a: pacientes estables clínicamente, sin fármacos vasoactivos, sin evidencia de complicaciones locales o a distancia, sin antecedentes de haber recibido Vancomicina previa (en los últimos 30 días), ausencia de deterioro renal o de uso de otros fármacos con potencial de nefrotoxicidad asociada, o de ambos. Rev Argent Cardiol. 2016; 84.
- Debe chequearse CPK en forma semanal, reducir la dosis o cambiar el fármaco si hay síntomas (p. ej., mialgias). EID son utilizadas dosis menores.
- La dosis de Gentamicina debe ser ajustada para alcanzar la concentración sérica máxima de 3-4 µg/mL y concentración sérica mínima de <1 µg/mL cuando se usan 3 dosis divididas; no hay concentraciones óptimas del fármaco para una sola dosis diaria. La Gentamicina puede ser reemplazada por cefalosporinas de 3ra o 4ta generación o fluoroquinolonas.
- Dosis requieren ajuste de acuerdo a función renal

Cardíacas Endocarditis Infecciosa

Etiología

Brucella spp

Primera elección	Segunda elección
-Doxiciclina 200 mg/día VO cada 12 h + -Gentamicina ^{ab} 3 mg/Kg/día IV cada 8 h 0 -Estreptomicina 15 mg/kg/día IV cada 12 h + Rifampicina 900 mg/día VO x 8-12 sem**	-Doxiciclina 200 mg/día VO cada 12 h + -Trimetoprin/Sulfametoxazol 480 mg/2400 mg/día VO + Rifampicina 900 mg/día VO x 8-12 sem

Comentarios

*Es imperativo el tratamiento combinado, mortalidad > 80 % sin cirugía. El régimen más eficaz y la duración no se han determinado por completo, es necesaria una combinación de agentes antibióticos durante períodos prolongados.

**Se recomienda iniciar el tratamiento con 3 drogas durante 4 sem, y luego continuar con 2 hasta completar 8-12 sem. Rev Argent Cardiol. 2016; 84.

***La combinación de Doxiciclina durante 45 días y Estreptomicina por 15 días ha demostrado ser superior a otros esquemas. PLoS One. 2012; 7(2): e32090.

****El éxito del tratamiento se define como un título de anticuerpos < 1:60.

- La dosis de Gentamicina debe ser ajustada para alcanzar la concentración sérica máxima de 3-4 µg/mL y concentración sérica mínima de <1 µg/mL cuando se usan 3 dosis divididas; no hay concentraciones óptimas del fármaco para una sola dosis diaria.
- Dosis requieren ajuste de acuerdo a función renal

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa

Etiología

*Bartonella spp**

Primera elección	Segunda elección
-Doxiciclina 200 mg/día VO cada 12 h + -Gentamicina ^a 3 mg/Kg/día IV cada 8 h x 6- 8 sem	

Comentarios

*3% de todos los casos de IE. Factores predisponentes a la infección: falta de vivienda y alcoholismo. *B. quintana* agente causal de fiebre de las trincheras y *El* y *B. henselae* fiebre por arañazo de gato y, raramente *El*. J Antimicrob Chemother. 2012;67(2):269

** Eur Heart J. 2015;36(44):3075.

a. Se recomienda el uso de Gentamicina durante las primeras 2 sem. La dosis de Gentamicina debe ser ajustada para alcanzar la concentración sérica máxima de 3-4 µg/mL y concentración sérica mínima de <1 µg/mL cuando se usan 3 dosis divididas; no hay concentraciones óptimas del fármaco para una sola dosis diaria.

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa

Etiología

*Coxiella burnetii**

Primera elección	Segunda elección
-Doxiciclina 200 mg/día VO cada 12 h + -Hidroxycloroquina ^a 600 mg/día VO cada 8 h x > 18 meses***	-Doxiciclina 200 mg/día VO cada 12 h + -Fluoroquinolona VO OD x > 18 m***

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Endocarditis Infecciosa (cont...)

Comentarios

*3% de todos los casos de IE. Agente causal de Fiebre Q. Causa más común de EI con hemocultivos negativos. Factores predisponentes: daño valvular o válvula protésica. 50 % de los casos son quirúrgicos, relacionados a inestabilidad hemodinámica. J Antimicrob Chemother. 2012;67(2):269

** Eur Heart J. 2015;36(44):3075.

***La duración del tratamiento es de por lo menos 18 meses para EIVN y 24 meses para EIVP. El éxito del tratamiento se define como títulos de IgG antifase I < 1:200, e IgA e IgM < 1:50. Eur Heart J. 2015;36(44):3075.

**** Resistencia relativa a la Doxiciclina ha sido reportada recientemente

- a. Las concentraciones plasmáticas deben mantenerse entre 0.8-1.2 mg/L. Monitorear niveles semanalmente durante 1 a y ajustar la dosis en consecuencia. La fotosensibilidad es común. La acumulación retiniana requiere un examen oftalmológico regular.

Cardíacas

Endocarditis Infecciosa

Etiología

Hongos* (*Candida spp* y *Aspergillus spp*)

Primera elección	Segunda elección
<i>Candida spp</i> -Anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/día o Anfotericina B 1 mg/kg/día o Fluconazol 400 mg/día IV o Voriconazol 400 mg IV cada 12 h x 2 dosis luego 200 mg IV cada 12 h X 1 a 2 sem antes de la cirugía y mantener hasta 8 sem después	-Caspofungina dosis de carga 70 mg IV y luego 50 mg cada 12 h x 1 a 2 sem antes de la cirugía y mantener hasta 8 sem después

Endocarditis Infecciosa (cont...)

Primera elección (cont...)	Segunda elección (cont..)
<i>Aspergillus spp</i> -Voriconazol^a 400 mg IV cada 12 h x 2 dosis luego 200 mg IV cada 12 h X 1 a 2 sem antes de la cirugía y mantener hasta 8 sem después	-Caspofungina dosis de carga 70 mg IV y luego 50 mg BID o Anfotericina B 1 mg/kg/día o Anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/día X 1 a 2 sem antes de la cirugía y mantener hasta 8 sem después

Comentarios

*Hongos aislados con mayor frecuencia. *Aspergillus* es causa de EI con hemocultivos negativos. Más frecuentes en EI VP. Mortalidad cercana al 50%. Tratamiento antimicótico prolongado y cirugía.

**Algunos autores recomiendan una equinocandina como primera elección. Clin Infect Dis. 2012;54(8):1110.

***Se recomienda tratamiento supresor a largo plazo con azoles orales para *Cándida spp* y Voriconazol para *Aspergillus spp*), algunas veces de por vida. Eur Heart J. 2015;36(44):3075.

a. Dosis ajustada de acuerdo al peso > 40 Kg 200 mg IV cada 12 h, < 40 Kg 100 mg IV cada 12 h. Amerita medición periódica de concentraciones en sangre, para modificación de dosis. J Antimicrob Chemother. 2012;67(2):269. Eur Heart J. 2015;36(44):3075.

Indicaciones para cirugía cardíaca valvular temprana

Insuficiencia cardíaca

- Edema pulmonar refractario o shock cardiogénico debido a disfunción de válvula mitral o aórtica, obstrucción, fístula o shunt
- Regurgitación de válvula mitral o aórtica o disfunción con función hemodinámica poco compensada

Infección no controlada

- Hongos
- Patógeno multiresistente a drogas
- Hemocultivos persistentemente positivos para un patógeno susceptible a antibióticos en un paciente que recibe terapia antimicrobiana apropiada por 6 – 7 días a pesar de un control adecuado de la fuente infecciosa o de otros focos de infección.
- Complicaciones perivalvulares como abscesos

Prevención de embolización sistémica

- Vegetación de válvula mitral u aórtica mayor a 10 mm especialmente cuando se acompaña de uno o más eventos embólicos mientras el paciente recibe terapia apropiada.

Profilaxis antibiótica para la prevención de Endocarditis Infecciosa

Pacientes de alto riesgo para Endocarditis Infecciosa complicada o de curso letal

- Pacientes con válvula cardíaca protésica (mecánica o biológica) o material protésico usado para valvuloplastia
- Pacientes con endocarditis previa
- Pacientes con cardiopatía congénita:
 - Cardiopatía congénita cianótica no reparada quirúrgicamente o con defectos subyacentes luego de su reparación o que ha sido tratada paliativamente con la creación de shunts o conductos paliativos
 - Cardiopatía congénita que ha sido reparada quirúrgicamente o percutánea con material protésico hasta 6 meses después del procedimiento
 - Cardiopatía congénita que ha sido tratada quirúrgicamente con la implantación de conductos con o sin válvulas, o con defectos residuales como flujo turbulento en el área del material protésico o adyacente al mismo
- Receptores de trasplante cardíaco quienes han desarrollado valvulopatía cardíaca*
- Toda aquella condición en la cual persista un defecto residual en el sitio de colocación de material protésico o dispositivo, sea mediante procedimiento quirúrgico cardíaco o técnica percutánea

Comentarios

- La profilaxis antibiótica no está recomendada para pacientes con riesgo intermedio: enfermedad de válvula nativa (válvula aórtica bicúspide, prolapso mitral y estenosis aórtica calcificada). Eur Heart J. 2015;36(44):3075.

* No está recomendado por las guías europeas. Eur Heart J. 2015;36(44):3075.

Profilaxis antibiótica para la prevención de Endocarditis Infecciosa

Procedimientos ante los cuales se sugiere profilaxis antibiótica en pacientes con alto riesgo de Endocarditis Infecciosa complicada o de curso letal*

- Procedimientos dentales con manipulación de la región gingival o periapical del diente o perforación de la mucosa oral y procedimientos dentales con anestesia intraligamentosa**
- Procedimientos que involucren incisión o biopsia en el tracto respiratorio superior (Ej: amigdalectomía y adenoidectomía)

Comentarios

* Aunque la profilaxis de EI es razonable para estos pacientes, se desconoce su efectividad.

** Los siguientes procedimientos y eventos dentales no requieren profilaxis: inyecciones anestésicas de rutina a través de tejido no infectado, radiografías dentales, colocación de dispositivos de ortodoncia u ortodoncia removibles, ajuste de aparatos de ortodoncia, colocación de soportes de ortodoncia, desprendimiento de dientes deciduos y sangrado por trauma a los labios o la mucosa oral. Circulation. 2007;116: 1736.

*** En 2008, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) desaconsejó la utilización de profilaxis antibiótica, sin excepciones. Estudios posteriores describieron una disminución del 78% en la prescripción de antibióticos para prevenir esta patología, y una asociación temporal con el aumento del número de episodios de EI desde el cambio de la indicación. Rev Argent Cardiol. 2016; 84

**** La ESC, ACC/AHA continúan recomendado la profilaxis pero solo para pacientes de alto riesgo. Circulation. 2007;116: 1736. Eur Heart J. 2015;36(44):3075.

Profilaxis antibiótica para la prevención de Endocarditis Infecciosa

Procedimientos ante los cuales no se sugiere profilaxis antibiótica

- Procedimientos en la piel y tejidos blandos
- Procedimientos en el tracto gastrointestinal incluyendo gastroscopia y colonoscopia con biopsia
- Procedimientos en el tracto urogenital, incluyendo cistoscopia

Comentarios

*Pacientes de alto riesgo que vayan a someterse a procedimientos quirúrgicos que impliquen piel infectada (incluidos abscesos orales), estructuras cutáneas o tejido osteomuscular, es razonable que el régimen terapéutico contenga un agente activo contra estafilococos y estreptococos betahemolíticos, como penicilina antiestafilocócicas o cefalosporinas.

**En caso de infección establecida o cuando la terapia antibiótica esté indicada para prevenir la infección de una herida o la sepsis asociada a un procedimiento gastrointestinal o genitourinario en pacientes de alto riesgo, es razonable que el régimen antibiótico incluya un agente activo contra enterococos (p. ej., Ampicilina, Amoxicilina o Vancomicina, solo para pacientes que no toleren los betalactámicos). Circulation. 2007;116: 1736. Eur Heart J. 2015;36(44):3075.

Cardíacas

Esquemas de profilaxis para Endocarditis Infecciosa en procedimientos dentales

Procedimientos dentales con manipulación de la región gingival o periapical del diente o perforación de la mucosa oral y procedimientos dentales con anestesia intraligamentosa

Primera elección	Segunda elección
-Amoxicilina o Ampicilina 2 g IV o VO o Cefazolina o Ceftriaxona 1 g IV o IM dosis única 30-60 min antes del procedimiento	Alérgicos a Penicilina -Clindamicina 600 mg VO, IM o IV o Azitromicina o Claritromicina 500 mg VO OD dosis única 30-60 min antes del procedimiento

Comentarios

*No se debe usar cefalosporinas en pacientes con anafilaxis, angioedema o urticaria a penicilina u otro betalactámico

Profilaxis antibiótica para Endocarditis Infecciosa

Medidas de prevención no específicas que se deben seguir para pacientes de riesgo alto e intermedio*

- Higiene dental y cutánea estricta. El seguimiento dental debe darse dos veces al año a pacientes de alto riesgo y anualmente al resto
- Desinfección de las heridas
- Eliminación o disminución de bacterias crónicas en portadores: piel, orina.
- Antibióticos curativos para cualquier foco de infección bacteriana
- No automedicarse con antibióticos
- Medidas estrictas de control de infección en cualquier procedimiento de riesgo
- Desaconsejar los piercings y tatuajes
- Limitar el uso de catéteres de infusión y procedimientos invasivos siempre que sea posible. Preferir el uso de catéteres periféricos a los centrales y sustituir sistemáticamente los catéteres periféricos cada 3-4 días. Se debe practicar una adherencia estricta a las recomendaciones de manejo de cánulas centrales y periféricas.

Comentarios

* Idealmente se deberían aplicar estas medidas a la población general y reforzarlas especialmente para pacientes de alto riesgo.
Eur Heart J. 2015;36(44):3075.

Cardíacas

Pericarditis purulenta

Etiología

Gram-positivos (64,2%), Gram-negativos (27,7%) y hongos (1,4%)

Primera elección	Segunda elección
-Vancomicina: 15-20 mg/kg IV cada 8-12 h + -Ceftriaxona 2 g IV cada 24 h o Cefepime 2 g IV cada 8 h	-Vancomicina: 15-20 mg/kg IV cada 8-12 h + -Ciprofloxacina 400 mg IV cada 12 h

Comentarios

* El régimen inicial incluye cobertura para estafilococos con Vancomicina por la alta prevalencia de SAMR, posteriormente la terapia es orientada de acuerdo a microorganismos identificados en los cultivos y susceptibilidad.

** El drenaje es requerido si hay signos de tamponamiento cardíaco. La pericardiectomía en pacientes con múltiples adherencias, derrame purulento, multiloculado, recurrencia del taponamiento, y/o la progresión a pericarditis constrictiva.

***La instilación intrapericárdica de antibióticos (p. ej., Gentamicina) es útil pero no suficiente. Rev Esp Cardiol 2004;57(11):1090

a. Se deben monitorizar los niveles de Vancomicina (mantener nivel pre-dosis 15-20 mg/L) y la función renal 1 vez por sem (3 veces por sem en pacientes en insuficiencia renal). Las dosis de Vancomicina se deben infundir durante al menos 1 h para reducir el riesgo de síndrome de "hombre rojo"

Cardíacas

Infección del marcapaso/desfibrilador

Etiología

Staphylococcus spp (60-80 %), bacilos gram negativos, otros cocos gram positivos, polimicrobiana, hongos (2 %)

Primera elección	Segunda elección
-Vancomicina^a: 15-20 mg/kg IV cada 8-12 h* Estafilococos metilicilino sensibles: -Oxacilina 2 gr IV cada 4 h o Cefazolina 2 gr IV cada 8 h	-Daptomicina^b: 6 mg/kg IV cada 24 h*

Comentarios

* Tratamiento parenteral por 2 sem después de extraer el dispositivo. Pacientes con infección complicada (hemocultivos positivos persistentes (> 24 h) pese a haberse retirado el dispositivo y recibir una terapia antimicrobiana adecuada, El, tromboflebitis séptica u osteomielitis) tienen que recibir tratamiento parenteral durante 4-6 sem. Circulation. 2010; 26;121(3):458

**La extracción del dispositivo no es necesaria en infección superficial o incisional en el sitio de bolsillo; puede usarse en estos casos terapia antibiótica oral con un agente con actividad contra estafilococos. Extracción percutánea en pacientes con El asociada a dispositivos electrónicos cardíacos implantables, incluso con vegetaciones > 10 mm, pero < 20 mm. Extracción quirúrgica cuando la percutánea sea incompleta o imposible o cuando haya una El tricuspídea destructiva grave asociada. Eur Heart J. 2015; 36(44):3075.

***Antes de la implantación de dispositivos electrónicos cardíacos implantables, se recomienda profilaxis con cefalosporinas de primera generación, como Cefazolina, vía parenteral 1 h antes del procedimiento. Algunos autores recomiendan Vancomicina en centros donde la resistencia a la Oxacilina es alta o en alérgicos a las cefalosporinas, 90 a 120 min antes del procedimiento. En alérgicos a la Vancomicina, puede usarse Daptomicina o Linezolid. Circulation. 2010; 26;121(3):458

- Se deben monitorizar los niveles de Vancomicina (mantener nivel pre-dosis 15-20 mg/L) y la función renal 1 vez por sem (3 veces por sem en pacientes en insuficiencia renal). Las dosis de Vancomicina se deben infundir durante al menos 1 h para reducir el riesgo de síndrome de "hombre rojo".
- Debe chequearse CPK en forma semanal, cambiar el fármaco o reducir la dosis si hay síntomas (p. ej., mialgias) o ↑ CPK 5 veces por encima de su valor normal máximo

Aparato Gastrointestinal

Gastroenteritis

Etiología

Bacteriana, Viral (norovirus), parasitaria.

Diarrea moderada: > 4 evacuaciones/día, síntomas sistémicos.

Primera elección	Segunda elección
No está indicado tto ATB.	Hidratación, dieta libre de lactosa, evitar cafeína Agentes antimotilidad* Loperamida 4 mg VO, luego 2 mg después de cada evacuación diarreica. Max 16 mg/d Subsalicilato de bismuto: 2 tab (262 mg) VO QID

Comentarios

*Agentes antimotilidad no se deben usar si hay: fiebre, evacuaciones sanguinolentas o sospecha de síndrome urémico hemolítico
CID 2017;65: e45-e80

Aparato Gastrointestinal

Gastroenteritis

Etiología

Shigella, *Salmonella*, *C. jejuni*, *E. coli* + toxina Shiga, toxina+ *Clostridium difficile*, *Klebsiella oxytoca*, *E. hystolitica*.

Diarrea severa:> 6 evacuaciones, fiebre, tenesmo, evacuaciones moco y/o sangre

Primera elección	Segunda elección
Ciprofloxacina 500 mg VO BID x 3-5 días Levofloxacina 500 mg OD x 3-5 días	Trimetoprim-Sulfametoxazol 160/800 mg BID x 3-5 días

Comentarios

-Reforzar el lavado de manos en la población general, cuidado de los alimentos (refrigeración, cocción, preparación), agua potable.

-La presencia de leucocitos fecales no se debe usar para establecer una diarrea infecciosa.

CID 2017;65: e45-e80

Aparato Gastrointestinal

Asociada a antibióticos por toxina de *Clostridium difficile*

Etiología

Clostridium difficile

Si el paciente luce enfermo, tiene > 15.000 GB y ↑ 50% valores de creatinina

Primera elección	Segunda elección
-Vancomicina 125 mg VO QID x 10-14 día -Fidaxomicina 200 mg BID x 10 días	-Metronidazol 500 mg TID x 10 días
Comentarios	

-En caso de brote hospitalario se deben usar guantes y máscaras al entrar en la habitación del paciente, reforzar el lavado de manos, aislar al paciente con baño particular.

-Se debe descontinuar el antimicrobiano sospechoso de haber desencadenado el evento.

-Se debe realizar test para *C. difficile* o sus toxinas solo en muestras de heces diarreicas en pacientes con diarrea que reciben antibióticos, sobre todo en aquellos hospitalizados.

-Última guía de IDSA 2018 establece que el Metronidazol ya no es la primera elección para los episodios leves a moderados, ya que la Vancomicina es superior al Metronidazol. Recaídas 10-20% diarreicas.

-Fidaxomicina tiene menor tasa de recurrencias

CID 2018; XX:(00):1-48

CID 2017;65: e45-e80

Aparato Gastrointestinal

Cólera

Etiología

Vibrio cholerae

Cólera (cont...)

Primera elección	Segunda elección
-Doxiciclina 300 mg VO dosis única.	-Ciprofloxacina 500 mg VO BID o -Azitromicina 1 g VO dosis única (elección en mujeres embarazadas). o -Ceftriaxone 1 g OD

Comentarios

- Vacuna oral virus vivo atenuado para pacientes de 18 a 64 años que vivan o viajen a zonas endémicas.
 - El tratamiento disminuye la duración de la enfermedad.
 - El tratamiento fundamental es la rehidratación. El ringer lactato es la solución recomendada, apenas el paciente tolere a VO se deben iniciar sales de rehidratación.
 - El tratamiento antibiótico de elección depende de la susceptibilidad local.
- CID 2017;65: e45-e80

Aparato Gastrointestinal

Salmonelosis

Etiología

Salmonella no typhi. Fiebre 70-91% casos, evacuaciones sanguinolentas 34%

Primera elección	Segunda elección
Ceftriaxone 1 g IV OD x 7- 10 días o Ciprofloxacina 500 mg BID x 7-10 días o Levofloxacina 500 mg OD x 7-10 días	Trimetoprim-Sulfametoxazol 160/800 mg VO BID o Ampicilina 250-500 mg VO QID

Salmonelosis (cont...)

Comentarios

- Si el paciente tiene enfermedad leve no debe recibir tratamiento antibiótico.
 - Indicaciones tratamiento ATB: > 50 años, inmunocomprometidos, prótesis vasculares o articulares, bacteriemia, hemoglobinopatía, paciente hospitalizado.
 - Aumento de casos de resistencia de Salmonella a Ciprofloxacina.
- ID 2017;65: e45-e80.

Aparato Gastrointestinal

Shigelosis

Etiología

Shigella flexneri

Fiebre 58% casos, evacuaciones sanguinolentas 51%

Primera elección	Segunda elección
Azitromicina 500 mg OD x 3 días o Ceftriaxone 1 g IV OD x 3 días o Ciprofloxacina 750 mg BID x 3 días	Trimetoprim-Sulfametoxazol 160/800 mg VO BID o Ampicilina 250-500 mg VO QID

Comentarios

En pacientes inmunocomprometidos prolongar el tratamiento 7-10 días
 CID 2017;65: e45-e80

Aparato Gastrointestinal

Diarrea del viajero

Etiología

Aguda: 60% debido a *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Amibiasis*.

Crónica: *Ciclospora*, *Cryptosporidium*, *Giardiasis*, *Isospora*.

Primera elección	Segunda elección
-Ciprofloxacina 750 mg BID x 1-3 día o -Levofloxacina 750 mg OD x 1-3 día o -Ofloxacina 300 mg BID x 3 día o -Rifamixina 200 mg TID x 3 día o -Azitromicina 1 g dosis única o 500 mg OD x 3 día	Hidratación, dieta libre de lactosa, evitar cafeína Loperamida 4 mg VO, luego 2 mg después de cada evacuación diarrea. Max 16 mg/d Subsalicilato de bismuto: 2 tab (262 mg) VO QID

Comentarios

Embarazo usar azitromicina

Agentes antimotilidad no se deben usar si hay: fiebre, evacuaciones sanguinolentas o sospecha de síndrome urémico hemolítico

CID 2017;65: e45-e80

Aparato Gastrointestinal

Diarrea del viajero

Etiología

Campylobacter jejuni

Fiebre 53-83%, diarrea auto limitada huésped normal.

Primera elección	Segunda elección
Azitromicina 500 mg OD x 3 días	Ciprofloxacina 500 mg VO BID o Eritromicina 500 mg QID x 5 días

Diarrea del viajero (cont...)

Comentarios

Guillian Barre post-diarrea por *Campylobacter* 15% de los casos. También se han descrito casos de artritis reactiva.
CID 2017;65: e45-e80

Aparato Gastrointestinal

Absceso hepático

Etiología

Entamoeba histolytica

Primera elección	Segunda elección
Metronidazol 750 mg IV TID x 10 d o Tinidazol 2 g OD x 5 d, seguido de Paramomicina 25-35 mg/kg/d dividido en 3 dosis x 7 d o iodoquinol 650 mg TID x 20 d	Dihidroemetina 1-1,5 mg/kg/día IM x 5 días Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28(1):44-59

Aparato Gastrointestinal

Úlcera gástrica y/o duodenal

Etiología

Helicobacter pylori

Primera elección	Segunda elección
Terapia secuencial: Amoxicilina 1 g BID x 5 d seguido de Claritromicina* 500 mg + Tinidazol 500 mg BID x 5 d + inhibidor bomba de protones	Terapia secuencial: Sustituye Levofloxacina por Claritromicina en zonas de resistencia.

Úlcera gástrica y/o duodenal (cont...)

Primera elección (cont...)	Segunda elección
Terapia cuádruple (10-14 d) Tetraciclina 500 mg BID + Metronidazol 500 mg TID + inhibidor bomba de protones + Subsalicilato de bismuto 2 tab QID	

Comentarios

*En lugares donde la resistencia a la Claritromicina es baja.
 Porcentajes de cura con terapia secuencial 90%
 ACG 2017;112:212-258

Aparato Gastrointestinal

Colecistitis

Etiología

Enterobacterias 68%, *Enterococcus* 14%, *Bacteroides* 10%, *Clostridium sp* 7%

Primera elección	Segunda elección
Piperacilina-Tazobactam 4,5 g IV TID o Amoxicilina-Clavulánico 2000 mg/125 mg BID Ticarcilina-Clavulánico 3,1 g IV QID Casos muy graves: Imipenem 500 mg IV QID Meropenem 1 g IV TID Doripenem 500 mg IV TID	-Cefalosporina de 3ra generación + Metronidazol 500 mg IV TID o -Aztreonam 1 g TID + Metronidazol 500 mg TID o -Ciprofloxacina 400 mg IV BID + Metronidazol 500 mg TID

Comentarios

En paciente severamente enfermos se sugiere el drenaje de la vía biliar.

Aparato Gastrointestinal

Diverticulitis y Absceso perirectal (Paciente ambulatorio, enfermedad moderada)

Etiología

Enterobacterias, eventualmente, *P.aeruginosa*, *Bacterioides spp*, *Enterococcus*.

Primera elección

-Trimetoprim-Sulfametoxazol 160/800 mg VO BID
o
-Ciprofloxacina 750 mg VO BID
o
-Levofloxacina 750 mg VO OD
+
-Metronidazol 500 mg QID x 7-10 d

Segunda elección

Amoxicilina/Clavulanico 1000/62,5 mg 2 tab VO BID x 7-10 d

Comentarios

-Se deben cubrir gram negativos, aerobicos y anaeróbicos: los antibióticos activos contra gram negativos anaeróbicos son Clindamicina y Metronidazol. Aumento de la resistencia del grupo de *B.fragilis* a Clindamicina hasta 35%, en Venezuela 27%. Es rara la resistencia al Metronidazol.

-El manejo quirúrgico concomitante es importante en enfermedad moderada

-Tener en cuenta el *Enterococcus* en pacientes con enfermedad valvular.

AAC 2012;56:1247

Aparato Gastrointestinal

Diverticulitis (Paciente hospitalizado), Absceso Peridiverticular y Peritonitis

Etiología

Enterobacterias, eventualmente, *P.aeruginosa*, *Bacterioides spp*, *Enterococcus*.

Diverticulitis (Paciente hospitalizado), Absceso Peridiverticular y Peritonitis (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Piperacilina/Tazobactam 4,5 g IV TID o Ticarciclina/Clavulanico 3,1 g IV QID o Ertapenem 1 g OD o Moxifloxacino 400 mg OD	-Ciprofloxacina 400 mg IV c/12 h o -Levofloxacina 750 mg OD + Metronidazol 500 mg IV c/6 h o 1 g IV c/12 h

Comentarios

-Se deben cubrir gram negativos, aerobicos y anaeróbicos: los antibióticos activos contra gram negativos anaeróbicos son Clindamicina y Metronidazol. Aumento de la resistencia del grupo de *B.fragilis* a Clindamicina hasta 35%, en Venezuela 27%. Es rara la resistencia al Metronidazol.

-El manejo quirúrgico concomitante es importante en enfermedad moderada

-Tener en cuenta el *Enterococcus* en pacientes con enfermedad valvular.

AAC 2012;56:1247

Aparato Gastrointestinal

Diverticulitis (Paciente en Unidad Cuidados Intensivos)

Etiología

Enterobacterias, eventualmente, *P.aeruginosa*, *Bacterioides spp*, *Enterococcus*.

Primera elección	Segunda elección
Imipenem 500 mg IV c/6 h o Meropenem 1 g IV c/8h o	-Ampicilina 2 g IV QID+ Metronidazol 500 mg IV QID + -Ciprofloxacina 400mg BID o Levofloxacina 750 mg IV OD o

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Diverticulitis (Paciente en Unidad Cuidados Intensivos) (cont...)

Primera elección (cont...)	Segunda elección (cont...)
Doripenem 500 mg IV c/8h (en infusión de 1 h)	-Ampicilina 2 g IV QID+ Metronidazol 500 mg IV QID + Aminoglucosido

Comentarios

-Se deben cubrir gram negativos, aerobicos y anaeróbicos: los antibióticos activos contra gram negativos anaeróbicos son Clindamicina y Metronidazol. Aumento de la resistencia del grupo de *B.fragilis* a Clindamicina hasta 35%, en Venezuela 27%. Es rara la resistencia al Metronidazol.

-El manejo quirúrgico concomitante es importante en enfermedad moderada

-Tener en cuenta el *Enterococcus* en pacientes con enfermedad valvular.

AAC 2012;56:1247

Aparato Gastrointestinal Enfermedad de Whipple

Etiología

Tropheryma whipplei

Primera elección	Segunda elección
Doxiciclina 100 mg VO BID + Hidroxiclороquina 200 mg VO OD x 1 año, luego Doxiciclina 100 mg VO BID de por vida	-Trimetoprim-Sulfametoxazol 160/800 mg VO BID

Enfermedad de Whipple (cont...)

Comentarios

-Sexo masculino, raza blanca, edades entre 30 y 60 a. Se manifiesta con fase prodrómica de artralgiyas y artritis, seguida de pérdida de peso y diarrea. Diagnóstico diferencial enfermedades reumáticas, síndrome de malabsorción, enfermedad celiaca.

NEJM 2007; 356:55

JAC 2014;69:219

Aparato Gastrointestinal

Peritonitis Primaria (Peritonitis Bacteriana Espontanea)

Etiología

Enterobacterias 63%, *S.pneumoniae* 9%, *Paeruginosa*, *Enterococcus* 6-10%, anaerobios < 1%.

Diagnostico con líquido ascítico > 250 neutrofilos/mm3 y luego cultivo positivo.

Primera elección

- Cefotaxime 2 g IV c/8 h o
- Piperacilina/Tazobactam 4,5 g IV c/8 h o
- Ticarciclina/Clavulanico 3,1 g IV c/6h o
- Ceftriaxone 2 g OD

Segunda elección

- Si hay sospechas de *E.coli* o *K.pneumoniae* BLEE
- Ertapenem 1 g OD o
 - Imipenem 500 mg IV QID o
 - Doripenem 500 mg IV c/8 h o
 - Fluoroquinolona

Comentarios

-El riesgo al año de PBE en pacientes con cirrosis y ascitis puede ser tan alto como del 29%. 30-40% de los pacientes pueden tener cultivos negativos (líquido ascítico y hemocultivos). El porcentaje de positividad aumenta si se colocan 10 ml líquido ascítico en un frasco de hemo-cultivo. JAMA 2008; 299:1166

Peritonitis Primaria (Peritonitis Bacteriana Espontanea) (cont...)

Comentarios (cont...)

- La duración del tratamiento no está bien definida, al menos 5 d, quizás más si el paciente presenta bacteremia.
- Prevención: Norfloxacin 400 mg BID o Ciprofloxacina 750 mg VO/semana (En pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva superior independientemente de la presencia de ascitis. Pacientes con episodios previos de peritonitis primaria (recurrencia 40-70%) CID 2010;50:133, Hepatology 2009;49:2087

Aparato Gastrointestinal

Peritonitis asociada a diálisis peritoneal

Etiología

- Gram positivos 45%, Gram negativos 15%, hongos 2%.
Dolor abdominal, líquido dialítico turbio, > 100 leucocitos y >50% neutrófilos.

Primera elección	Segunda elección
Vancomicina 15-20 mg/kg IV BID/TID + Ceftazidime 1-2 g IV TID o Cefepime 1-2 g IV TID o Ciprofloxacina 400 mg IV BID o Carbapenem	Teicoplanina 12 mg/kg OD + Aztreonam 1 g IV TID o Gentamicina 1,7 mg/kg TID

Comentarios

- Actividad contra el *S.aureus* resistente a meticilina y Gram negativos aerobios. Agregue fluconazol si hay levaduras en el Gram.
 - Tratamiento intraperitoneal, a menos que haya bacteremia.
 - Si en el cultivo hay múltiples Gram negativos considere perforación intestinal y retire el catéter.
- Perit Dial Int 2004;24:424
Dialisis Int 2009: 29:5

Aparato Gastrointestinal

Peritonitis secundaria (Perforación intestinal, Ruptura apéndice, Divertículo roto)

Etiología

Enterobacterias, *Bacteriodes*, *Enterococcus*, *P. aeruginosa* (3-5%), *C. albicans* puede contribuir en perforaciones recurrentes y en pacientes con múltiples cirugías

Diagnostico con liquido ascítico > 250 neutrofilos/mm³ y luego cultivo positivo.

Primera elección	Segunda elección
Enfermedad moderada -Piperacilina/Tazobactam 4,5 g IV c/8 h o -Ticarciclina/Clavulanico 3,1 g IV c/6h o -Ertapenem 1 g OD o -Moxifloxacino 400 mg IV OD Enfermedad grave, paciente en UCI -Imipenem 500 mg IV c/6h o -Meropenem 1 g IV c/8h o -Doripenem 500 mg IV c/8 h (infusión 1 h)	Enfermedad moderada Ciprofloxacina 400 mg IV BID o Levofloxacina 750 mg OD + Metronidazol 1 g IV BID o Cefpodoxime proxetil 2 g BID + Metronidazol 1 g BID Enfermedad grave, paciente en UCI Ampicilina 2 g IV QID + Metronidazol 500 mg TID + Ciprofloxacina 400 mg c/12h o Levofloxacina 750 mg OD o Ampicilina 2 g QID + Metronidazol 500 mg c/6h + Aminoglucosido

Comentarios

-Se deben cubrir Gram negativos aeróbicos y anaeróbicos. No se debe tomar en cuenta el *S. aureus* resistente a Vancomicina, el *Enterococcus* y la *Candida* a menos que se obtengan cultivos positivos.

-Si se sospecha *Enterococcus* resistente a Vancomicina se debe indicar Daptomicina.

-El tratamiento antifungico NO está indicado en el primer episodio de perforación. Solo se debe indicar si son perforaciones recurrentes, fugas de anastomosis, pancreatitis necrotizantes, candidemia. Am Surg 2010; 76:197

-Evitar Tigeciclina a menos que no haya otra alternativa por el riesgo aumentado de muerte (Alerta FDA)
CID 2010;50:133

Riñón, vejiga, genital y próstata Infección urinaria no complicada

Etiología

E. coli (80% casos).

Patógenos menos frecuentes: *Klebsiella sp.* En 5 % de los casos es polimicrobiana.

Primera elección	Segunda elección
Trimetoprim-Sulfametoxazol 160/800 mg VO BID por 3d Nitrofurantoina 100 mg VO BID por 5d Fosfomicina 3 gr VO en una sola toma	Ciprofloxacina 500 mg VO BID por 5d Levofloxacina 750 mg VO OPD por 5d Amoxicilina-clavulánico 500/125 mg – 800/125 mg VO BID
Comentarios	

-Es débil la evidencia en favor de la utilidad del arándano rojo americano como agente profiláctico. La micción post-coital es eficaz. -La profilaxis antibiótica postcoital puede estar indicada en mujeres con ITU recurrente y su eficacia es similar independientemente del antibiótico seleccionado siempre que se trate de cepas sensibles, siendo esta superior a la administración de arándano. La aplicación tópica de estrógeno vaginal es eficaz en la prevención de la recurrencia de ITU.

- En general, los β -lactámicos son menos eficaces que otros grupos de antibióticos incluso en gérmenes sensibles.

-Es indispensable conocer la sensibilidad local a los gérmenes más frecuentes a los fines de la instauración de una adecuada antibióticoterapia empírica. En general, la terapia empírica en estos casos debe replantearse si la resistencia a los antibióticos recomendados es $\geq 20\%$ (cistitis) o $\geq 10\%$ (pielonefritis). En Venezuela, según datos de PROVENRA: *E. coli*: ampicilina 60,4%, Ampicilina-Sulbactam 27%, Ciprofloxacina 32,65%. *Klebsiella spp*: Ciprofloxacina 94,7%, Trimetoprim-Sulfametoxazol 100%.

Clin Infect Dis 2011;52(5):e103-20.

Riñón, vejiga, genital y próstata

Pielonefritis aguda

Etiología

E. coli. Menos frecuente: *P. aeruginosa*, *Enterococcus sp.*

Primera elección	Segunda elección
Ciprofloxacina 500 mg VO BID por 7d Levofloxacina 750 mg VO OD por 5d Ceftriaxona 1-2 g IV, 1 vez al día. Ertapenem 1 g IV/IM OD o Aminoglucósido	Aztreonam 1 g IV TID

Comentarios

-Admisión al hospital en presencia de criterios de sepsis: TC > 38 oC ó <36 oC, PAS < 90 mmHg, FC>90 lpm, FR>20 rpm o hiperventilación alveolar aguda con pCO₂< 32 mmHg, leucocitos > 12.000/mm³ ó < 4000/mm³ ó >10% de formas jóvenes (cayados), lactacidemia elevada, oliguria, deterioro del estado de conciencia y signos de hipoperfusión tisular. La procalcitonina provee una guía útil en la predicción de sepsis. Es mandatorio el descarte ecográfico de uropatía obstructiva. En diabéticos realizar radiografía simple de abdomen y descartar pielonefritis enfisematosa, sugestiva de gérmenes anaerobios. Manejo ambulatorio indicado en ausencia de obstrucción de la vía urinaria, embarazo, diabetes o condiciones que determinen compromiso general grave. En ausencia de tales criterios y de no haber náuseas, vómitos o compromiso general, es seguro el manejo ambulatorio con medicación antibiótica VO.

-Indispensable conocer la sensibilidad local a gérmenes más frecuentes a los fines de la instauración de una adecuada antibióticoterapia empírica. En general, la terapia empírica en estos casos debe replantearse si la resistencia a los antibióticos recomendados es de 20% (cistitis) o 10% (pielonefritis).

-En general, los β-lactámicos son menos eficaces que otros grupos de antibióticos incluso en gérmenes sensibles. El tratamiento antibiótico debe prolongarse por 7-10 días en casos de cistitis del embarazo o en presencia de factores de riesgo como uso de diafragma y espermicidas. En Venezuela, según datos de PROVENRA: *E. coli*: ampicilina 60,4%, Ampicilina-Sulbactam 27%, Ciprofloxacina 32,65%, *Klebsiella spp*: Ciprofloxacina 94,7%, Trimetropin-Sulfametoxazol 100%. Clin Infect Dis 2011;52(5):e103-20.

Riñón, vejiga, genital y próstata Bacteriuria asintomática

Etiología

E. coli, *P. mirabilis* (varones).

Primera elección	Segunda elección
Trimetoprim-Sulfametoxazol 160/800 mg VO BID o Nitrofurantoina 50 mg – 100 mg VO QID o Fosfomicina 0,5-1 g VO TID	Amoxicilina-clavulánico 500/125 mg – 800/125 mg VO BID Ciprofloxacina 500 mg VO BID Levofloxacina 750 mg VO OD po Ceftibuten 400 mg VO OD

Comentarios

-Es débil la evidencia en favor de la utilidad del arándano rojo americano como agente profiláctico. La micción post-coital es eficaz.

-La documentación aislada de piuria no constituye indicación de antibiototerapia. Considérese siempre el impacto de la resistencia antimicrobiana al instaurarla y seleccionarla. En general, la terapia empírica en estos casos debe replantearse si la resistencia a los antibióticos recomendados en una determinada localidad es de 20%(cistitis) o 10% (pielonefritis).

-Recuentos de uropatógenos $>10^3$ UFC son diagnósticos en mujeres sólo si sintomáticas y siempre en varones. El urocultivo y el tratamiento antibiótico de rutina están indicados en: 1. La mujer embarazada, a fin de prevenir la amenaza de parto prematuro y el bajo peso al nacer, 2. En el paciente programado para procedimientos endourológicos de alto riesgo de infección como la RTUP, siendo recomendable mantener la antibióticoterapia hasta tanto se retire sondaje vesical y 3. Pacientes portadores de sondaje vesical que se programen para cirugía de columna vertebral. El urocultivo y el tratamiento antibiótico de rutina no están indicados en pacientes programados para procedimientos de bajo riesgo de infección como la cistoscopia. Otras situaciones en la que no hay evidencia de utilidad del urocultivo y el tratamiento antibiótico de rutina son: 1. mujeres no embarazadas (urocultivo de rutina; tratamiento antibiótico), 2. gerontes institucionalizados, 3. pacientes portadores de neovejiga, 4. pacientes programados para cirugía articular, 5. mujeres diabéticas sin clínica de ITU, 6. Pacientes portadores de sondaje vesical (urocultivo de rutina, AB de rutina) 7. Pacientes receptores de trasplante de riñón después transcurrido el primer mes. Exploraciones adicionales en mujeres solo en casos de recurrencia o de fracaso del tratamiento. 8. Pacientes receptores de otros trasplantes, 9. Pacientes con secuelas de trauma raquídeo que requieran sondaje intermitente. Exploraciones adicionales en mujeres solo en casos de recurrencia o de fracaso del tratamiento.

-Es débil la evidencia en favor de la utilidad del arándano rojo americano como agente profiláctico. La micción post-coital es eficaz.

Clin Infect Dis. 2019;68(10):e83-e110

Riñón, vejiga, genital y próstata

Enfermedades de transmisión sexual (Uretritis)

Etiología

N. gonorrhoeae, *C. trachomatis*. Menos frecuente: *U. urealyticum*, *Enterobacterias*. Inusuales: *M. genitalium*, *T. pallidum*, *T. vaginalis*, virus papiloma humano (VPH).

Primera elección	Segunda elección
Azitromicina 1 g VO, dosis única. + cualquiera de las siguientes: β-lactámico (Ceftriaxona 250 mg IM, Cefixima 400 mg DU) Fluoroquinolona	Fluoroquinolona o Espectinomicona 2-4 g IM, dosis única. Doxiciclina 100 mg VO OD por 7 días

Comentarios

- Coito protegido (métodos de barrera). Debe proveerse tratamiento a parejas sexuales durante el último mes.
- Preferente el tratamiento antibiótico combinado. Conocimiento de resistencia local es crítico.

Riñón, vejiga, genital y próstata

Enfermedades de transmisión sexual (Cervicitis)

Etiología

C. trachomatis, *N. gonorrhoeae*, VPH.

Primera elección	Segunda elección
Azitromicina 1 g VO, dosis única o Azitromicina 1 g VO, dosis única + Ceftriaxona 250 mg IM	Levofloxacin 500 mg VO OD por 7 días o Eritromicina 500 mg VO QID por 7 días o Doxiciclina 100 mg VO BID por 7 días

Comentarios

- Coito protegido (métodos de barrera). Debe proveerse tratamiento a parejas sexuales durante el último mes.
- Resistencia *Neisseria gonorrhoeae*: Ciprofloxacina 97%, Azitromicina 81%, Ceftriaxona 66%.
- Preferente el tratamiento antibiótico combinado, pues es frecuente la coinfección por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. Conocimiento de resistencia local es crítico.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Riñón, vejiga, genital y próstata Enfermedades de transmisión sexual (Sífilis)

Etiología

T. Pallidum

Primera elección	Segunda elección
Penicilina benzatínica: 2,4 millones UI IM o Penicilina procaínica: 1,2 millones UI IM Duración: Ver comentarios	Eritromicina 500 mg VO QID Doxiciclina 100 mg VO BID Tetraciclina 500 mg VO QID Duración: Ver comentarios

Comentarios

-Tratamiento de parejas sexuales. Medidas de aislamiento en formas mucocutáneas.

-La Penicilina constituye el tratamiento estándar, reservándose Eritromicina como alternativa para alérgicas gestantes y Doxiciclina o Tetraciclinas para alérgicas no gestantes. La Eritromicina no garantiza plena eficacia en la prevención de infección fetal.

- Esquemas de tratamiento OMS/WHO:

1. Sífilis primaria, secundaria o latente < 2 años:
 - a. Penicilina benzatínica: 2,4 millones UI IM, dosis única.
 - b. Penicilina procaínica: 1,2 millones UI IM, dosis diaria por 10 días.
2. Sífilis primaria, secundaria o latente en alérgicas no gestantes:
 - a. Doxiciclina: 100 mg VO BID por 14 días.
 - b. Tetraciclina: 500 mg VO QID por 14 días.
3. Sífilis primaria, secundaria o latente en alérgicas gestantes:

Eritromicina: 500 mg VO QID por 14 días.
4. Sífilis latente tardía > 2 años:

Enfermedades de transmisión sexual (Sífilis) (cont...)

Comentarios (cont...)

- a. Penicilina benzatínica: 2,4 millones UI IM, dosis semanal por 3 semanas.
- b. Penicilina procaínica: 1,2 millones UI IM diariamente por 20 días.
5. Sífilis latente tardía > 2 años, alérgicas no gestantes:
Doxiciclina: 100 mg VO BID por 30 días.
6. Sífilis latente tardía > 2 años, alérgicas gestantes:
Eritromicina: 500 mg VO QID por 30 días.
7. Neurosífilis:
 - a. Penicilina G (cristalina): 2-4 millones UI EV c/4 h por 14 días.
 - b. Penicilina procaínica: 1,2 millones UI IM dosis diaria + Probenecid 500 mg VO QID, ambos por 14 días.
8. Neurosífilis en alérgicas no gestantes:
 - a. Doxiciclina: 200 mg VO BID por 30 días.
 - b. Tetraciclina: 500 mg VO QID por 30 días.
9. Sífilis congénita precoz (< 2 años):
 - a. Penicilina G cristalina: 100.000-500.000 UI/kg peso/día IV o 500.000 UI c/12 h IV por 7 días o c/8 h IV por 10 días.
 - b. Penicilina procaínica: 500.000 UI IM dosis diaria por 10 días.
NO SE RECOMIENDAN ESQUEMAS ANTIBIOTICOS DISTINTOS.
10. Sífilis congénita tardía (> 2 años):
 - a. Penicilina G cristalina: 50.000 UI/kg peso c/4-6h por 10-14 días.
 - b. Alérgicos: Eritromicina: 7,5- 12,5 mg/kg peso QID por 30 días.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Riñón, vejiga, genital y próstata

Enfermedades de transmisión sexual (Linfogranuloma venéreo)

Etiología

C. trachomatis

Primera elección	Segunda elección
Doxiciclina 100 mg VO BID por 21 días	Eritromicina 500 mg VO QID por 21 días o Azitromicina: 1 g VO semanal por 3 semanas. Tetraciclina 500 mgs VO QID por 21 días. Minociclina: 300 mg VO seguida de 200 mg VO BID por 21 días. Moxifloxacina 400 mg VO OD por 21 días.

Comentarios

- Los agentes de acción intracelular suelen ser eficaces, si bien Doxiciclina luce superior a Azitromicina y Eritromicina. Algunos fracasos se pueden atribuir a cursos de tratamiento inferiores a 21 días.
- 76% coinfección con HIV, especialmente entre MSM. Otras coinfecciones: HVC 19%, otras ITS 39%.

Riñón, vejiga, genital y próstata

Vaginosis

Etiología

Gardnerella vaginalis y *Mycoplasma hominis*.

Primera elección	Segunda elección
Metronidazol 500 mg VO BID por 7 días o 2 g VO en una sola dosis o 5 g en gel vaginal al 0,75% BID, por 7 días.	Clindamicina 300 mg VO BID por 7 días ó 5 g en gel vaginal al 2% HS por 7 días o Secnidazole 2 gr VO en una sola dosis o Tinidazole 2 gr VO OD por 2 días o 1 gr VO OD por 5 días.

Vaginosis (cont...)

Comentarios

-Son factores de riesgo el empleo de duchas vaginales con productos bactericidas que alteren la microbota vaginal, normalmente caracterizada por la presencia de *Lactobacillus* sp. Hay relación entre vaginosis, ruptura prematura de membrana y corioamnionitis.

-No es una enfermedad de transmisión sexual, por lo que no hay beneficio en el tratamiento de parejas.

Riñón, vejiga, genital y próstata

Prostatitis tipo I (aguda)

Etiología

E.coli (50-80%), *Proteus spp*, *Klebsiella spp* (10-30%), *Enterococcus* (5-10%), *Pseudomona spp* (<5%). En ciertos casos, especies de los grupos *Staph* y *Strep* pueden ser consideradas como potenciales patógenos.

Primera elección	Segunda elección
Cefotaxima 1g c/12h Ceftazidima 1-2 g c/8h (considerese combinar con amikacina 15-20 mg/kg IV/IM en 1-2 dosis en casos de enfermedad grave y/o antecedentes de medicación antibiótica previa) Piperacilina-tazobactam 4g/0.5 g c8h	Imipenem 1 g IV/IM al día Ertapenem 1 g IV/IM al día Aztreonam 1-2 g IV c/8-12h

Comentarios

-Instaurar tratamiento IV hasta obtener mejoría clínica. A partir de entonces, cambiar a cefalosporina VO, quinolona VO o trimetoprim-sulfametoxazol por 2s (hasta por 4s en caso de bacteremia demostrada o enfermedad grave). De no haber mejoría, proceder a realizar ecosonograma prostático a fin de descartar absceso susceptible de drenaje. De no ser el caso, guiar selección de antibióticos de acuerdo con cultivo de secreción prostática obtenida por masaje.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Riñón, vejiga, genital y próstata Balanopostitis

Etiología

Candida albicans

Primera elección	Segunda elección
Clotrimazol 1%, 1 aplicación tópica BID por 3-7 días. Miconazol 2%, 1 aplicación tópica c/3-7 días.	Fluconazol 150 mg VO dosis única

Comentarios

- Coito protegido. Tratamiento de parejas sexuales. Control metabólico en casos de diabetes mellitus. Atención a la medicación con esteroides y, en general, al estatus inmunológico del paciente (HIV).
- Factores de riesgo: coito heterosexual con mujeres portadoras de vulvovaginitis por *C. albicans*, diabetes, medicación esteroidea, fimosis.
- Clotrimazol y Miconazol se administran tópicamente a razón de 1 aplicación c/12h por 3-7 días.

Riñón, vejiga, genital y próstata Orquiepididimitis

Etiología

N. gonorrhoeae, *C. trachomatis*, *E. coli*, virus parotiditis, *S. aureus*, *Enterococcus spp*

Primera elección	Segunda elección
Ceftriaxona 1-2 g OD IV o IM + Doxiciclina 100 mg VO BID (si se sospecha ITS)	Fluoroquinolona Amikacina (alternativa a Ceftriaxona) 15 mg/kg/día IV/IM BID. Aztreonam (alternativa a Ceftriaxona) 1-2 gr IV c/8-12 h Vancomicina (alternativa a Ampicilina) 15-20 mg/kg BID Teicoplanina (alternativa a Ampicilina) 3-6 mg/kg IV OD
Ceftriaxona 1-2 g OD IV o IM + Ampicilina 250 – 500 mg VO QID (si se sospecha infección bacteriana inespecífica)	

Comentarios

- Factores de riesgo: prostatitis, instrumentación tracto urinario, coito anal.
- N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* son las etiologías más comunes en varones 18-35 años, cursando con uretritis en el contexto de ITS. En varones >35 años son más comunes *E. coli* y otras enterobacterias *S. aureus*, *Enterococcus sp* y *Pseudomona sp*

Riñón, vejiga, genital y próstata

Infección por catéter de hemodiálisis

Etiología

S. aureus, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Enterococcus spp*, Bacilos Gram negativos, *Candida spp*.

Primera elección	Segunda elección
<i>Staphylococcus y Enterococcus:</i> Vancomicina 15-20 mg/kg IV según TFG <i>Bacilos Gram negativos</i> Ceftazidima 1-2 g IV TID o Piperacilina-Tazobactam 4,5 g IV o según TFG <i>Candida spp</i> Fluconazol 200 mg – 400 mg IV OD según TFG	<i>Staphylococcus y Enterococcus:</i> Linezolid 600 mg IV BID <i>Bacilos Gram negativos</i> Ertapenem 1 g QID/TID IV o Meropenem 0,5-1 g QID/TID IV o Aztreonam 1-2 g TID/BID <i>Candida spp:</i> Caspofungina 70 mg IV una dosis, luego 50 mg IV OD
Comentarios	

Infección demostrada por Staph coagulasa negativo:

- a. Catéter no tunelizado:
 - remover catéter y tratar con el antibiótico indicado durante 5-7 días.
 - mantener catéter, tratar con el antibiótico indicado durante 7-10 días y aplicar “lock” al catéter involucrado durante 10-14 días.
- b. Catéter tunelizado:
 - mantener catéter, tratar con el antibiótico indicado durante 7-10 días y aplicar “lock” al catéter involucrado durante 10-14 días.
 - En caso de evolución adversa, retirar catéter y tratar con el antibiótico indicado por 5-7 días.

Infección demostrada por Staph.aureus:

- a. Catéter no tunelizado:
 - Retirar el catéter y tratar con el antibiótico indicado durante no menos de 14 días si el ETE no demuestra vegetaciones.
- b. Catéter tunelizado:
 - Si ETE no demuestra vegetaciones, mantener catéter, tratar con el antibiótico indicado durante no menos de 14 días y aplicar “lock”

Infección por catéter de hemodiálisis (cont...)

Comentarios

alcatéter involucrado por el mismo tiempo.

- Si ETE demuestra vegetaciones, en caso de infección sistémica o de trombosis séptica, retirar el catéter y tratar con el antibiótico indicado durante 4-6 semanas.

Infección demostrada por Gram Negativo:

- a. Catéter no tunelizado:
 - Retirar el catéter y tratar con el antibiótico indicado durante 10-14 días.
- b. Catéter tunelizado:
 - Retirar el catéter.
 - De no disponerse de otros accesos vasculares (catéter “valioso”), tratar con el antibiótico adecuado por 10-14 días y aplicar “lock” por >14 días.
 - El catéter debe retirarse en caso de no mejoría clínica, tras lo cual debe procederse a tratar con el antibiótico adecuado por 10-14 días.

Infección demostrada por *Candida sp.*:

- Retirar el catéter (sea tunelizado o no).
- Tratar con el antifúngico adecuado hasta por 14 días después de último cultivo negativo.

En todos los casos, si la bacteremia/fungemia persiste toda vez retirado el catéter e instituido el antibiótico/antifúngico indicado, deberá procederse a descartar endocarditis, trombosis séptica u otro foco metatásico de infección.

Lancet Infect Dis. 2007;7(10):645-57

Infecciones de Piel y Partes Blandas

Celulitis

Etiología.

La mayoría de los casos son causados por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

Celulitis bucal: *Haemophilus influenzae*. Celulitis periorbitaria: *Streptococcus pneumoniae*. Celulitis asociada a exposición a agua dulce y salada: *Aeromonas hydrophila* y *Vibrio vulnificus* respectivamente.

En pacientes inmunocomprometidos y neutropénicos el espectro de patógenos potenciales es mayor incluyendo gramnegativos y anaerobios además de hongos. (Capítulo 6, sección L)

Primera elección	Segunda elección
-Leve: Cefalexina 500 mg VO QID; Cefadroxilo 500mg VO BID. -leve a moderada: Dalbavancin 1500 mg/dosis x 1*** -Moderada/Severa: Oxacilina 1-2g IV c/4 h o Vancomicina* 15 mg/Kg IV BID. -<i>Aeromonas hydrophila</i>: Doxiciclina 100 mg VO BID + Ciprofloxacina 400 mg IV BID o 500 mg VO BID. -<i>Vibrio vulnificus</i>: Doxiciclina 100 mg VO BID + Ceftazidime 1 g IV TID	- Leve: Clindamicina 300 mg VO QID; TMP/SMX: 160/800 mg VO BID; Doxiciclina: 100 mg VO BID; Linezolid 600 mg VO BID** -Moderada/Severa: Vancomicina 15 mg/Kg IV BID o Clindamicina 600 mg IV TID o Linezolid: 600 mg IV BID.

Comentarios

*Se recomienda tratamiento inicial para SAMR en pacientes con infección previa por SAMR o colonizados, con falla de tratamiento inicial, inmunosuprimidos o con signos de sepsis.

**Tratamiento de SAMR en caso de contraindicación o hipersensibilidad a Vancomicina, es bacteriostático y cuenta con menos experiencia clínica.

*** No disponible en todos los países. Tratamiento costoso.

Se recomienda extender tratamiento 5-10 días, individualizando cada caso.

Se recomienda en casos de celulitis de extremidades inferiores, explorar pliegues interdigitales para tratar eventual tinea pedis. Se debe corregir otros factores desencadenantes (edema, dermatitis, insuficiencia venosa, etc). Clin Infect Dis 2014;59(2):147.

En casos de infecciones recurrentes es razonable el despistaje y tratamiento de colonización por *Staphylococcus spp*.

Celulitis (cont...)

Comentarios (cont...)

-Resistencia a meticilina del *S. aureus*: 50-80% En suramérica Clona brasilera (1992) Gen MecA (SCC I-VI): codifica la proteína fijadora de penicilina 2a (PBP2a). Microbial Drug Resistance 2001;7(4):349-65.

S. aureus sensible (SAMS): MIC ≤ 2 µg/ml, halo >13 mm. *S. aureus* con susceptibilidad borderline (BORSA): MIC ≥ 2 µg/ml < 8 µg/ml.

S. aureus resistente (SAMR): MIC ≥ 8 µg/ml, halo < 13 mm

-Factores de riesgo para SAMR asociado a cuidados médicos HA-SAMR (SCCMecA II): cirugía, hospitalización o uso de antibióticos en los 3 meses previos, residencia en institución de cuidado crónico, hemodiálisis, infección por VIH.

-SAMR adquirido en la comunidad CA-SAMR (SCCMecA IV): Frecuentemente susceptible a otros antibióticos (TMP/SMX, Clindamicina, Quinolonas). Más de la mitad de los casos expresan *Leucocidina de Pantón-Valentine*, una citotoxina que confiere mayor virulencia. Brotes en la comunidad se han descrito en personas jóvenes, deportistas, en usuarios de drogas endovenosas, en condiciones de hacinamiento (centros penitenciarios, militares), relaciones sexuales homosexuales, uso compartido de navajas o afeitadoras. JAMA 2003; 290:2976.

Infecciones de Piel y Partes Blandas

Erisipela

Etiología

Streptococcus pyogenes 75% de los casos.

Primera elección	Segunda elección
-Leve: Cefalotina 500 mg VO QID o cefadroxilo 500mg VO TID -Moderado-severo: Penicilina cristalina 2-4 millones U IV c/4-6 horas	-Clindamicina 300 mg VO QID ó 600 mg IV TID o -Cefazolina 1 g IV TID o -Dalbavacin 1500 mg IV 1 dosis o 1000 mg IV seguido por 500 mg EV una semana después o -Oritavancin 1200 IV 1 dosis o -Tedizolid 200 mg VO/IV OD x 6 días

Erisipela (cont...)

Comentarios

- Se recomienda extender tratamiento 5-7 días, individualizando cada caso.
- Se debe considerar terapia combinada y cobertura de *Staphylococcus aureus* en el caso de presentaciones atípicas incluyendo la erisipela bulosa.
- La FDA aprobó el uso de Oritavancin, dalbavancin y tedizolid como terapia alternativa para infecciones de piel con convertura sobre *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* del grupo anginosus al igual que *Staphylococcus aureus*.
- Se recomienda en casos de erisipela de extremidades inferiores, explorar pliegues interdigitales para tratar eventual tinea pedis.
- Asimismo se debe corregir otros factores desencadenantes (edema, dermatitis, insuficiencia venosa, etc).
- Para profilaxis: Eritromicina 250 mg VO BID por 4-52 semanas ó Penicilina Benzatinica 1.2MM Uds quincenal-mensual en casos de 3-4 episodios al año, a pesar de corregirse o controlarse factores predisponentes. PloS One 2014;9(2):e82694.

Infecciones de Piel y Partes Blandas

Abscesos cutáneos

Etiología.

Staphylococcus aureus en 75% de los casos. En abscesos de las áreas perioral, perirectal o vulvoperineal pueden estar involucrados organismos anaerobios y gramnegativos de la flora local. Tienden a ser polimicrobianos.

Causas inusuales de abscesos cutáneos: micobacterias no tuberculosas, blastomicosis, nocardiosis, criptococosis (ver capítulo 6, secciones I y J)

Primera elección *	Segunda elección
-Leve: Cefalexina 500 mg VO QID; Cefadroxilo 500mg VO BID. -Moderada/Severa: Oxacilina 1-2g IV c/4 h o Vancomicina** 15 mg/Kg IV BID.	-Leve: Clindamicina 300 mg VO QID o TMP/SMX: 160/800 mg VO BID o Doxiciclina: 100 mg VO BID o Linezolid 600 mg VO BID*** -Moderada/Severa: Vancomicina 15 mg/Kg IV BID o Clindamicina 600 mg IV TID o Linezolid: 600 mg IV BID.

Abscesos cutáneos (cont...)

Comentarios

*En abscesos se recomienda incisión y drenaje como tratamiento inicial, coloración de Gram y cultivo de la secreción. Si se evidencia síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (taquicardia/taquipnea/fiebre o hipotermia/leucocitosis), hay riesgo de endocarditis o existe material protésico indicar tratamiento antibiótico Intravenoso. Clin Infect Dis 2014;59(2):147.

**Se recomienda tratamiento inicial para SAMR en pacientes con falla de tratamiento inicial, inmunosuprimidos o con signos de sepsis.

***Tratamiento de SAMR en caso de contraindicación o hipersensibilidad a Vancomicina, es bacteriostático y cuenta con menos experiencia clínica.

-Se recomienda extender tratamiento 5-7 días posterior al drenaje, individualizando cada caso. Clin Infect Dis 2014;59(2):147.

-En casos de infecciones recurrentes es razonable el despistaje y tratamiento de colonización por *Staphylococcus spp.*

Infecciones de Piel y Partes Blandas

Fascitis Necrotizante

Etiología

-Monomicrobiana (tipo II): *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Peptostreptococcus spp.*

-Polimicrobiana tipo I (abscesos perianales, trauma abdominal abierto, sitios de inyección de drogas, úlceras de presión): cocos grampositivos, gramnegativos entéricos y anaerobios.

-Tipo III: Especies *Clostridium*, *vibrios spp*, *aeromonas Hydrophilia*

-Tipo IV: *Candida spp*, *Zygomycetes*

Primera elección *

-Monomicrobiana (*Streptococcus pyogenes*): Penicilina cristalina 2-4 MM Uds IV c/4-6 horas + Clindamicina 600-900 mg IV TID. **

-Polimicrobiana: Vancomicina 15 mg/Kg IV BID + Piperacilina/tazobactam 3,37 g QID o Imipenem 500-1000 mg IV QID o Meropenem 1 g IV TID o Ertapenem 1 g IV/IM OD.

Segunda elección

-Monomicrobiana: Vancomicina 15 mg/Kg IV BID o Linezolid 600 mg IV BID + Clindamicina 600-900 mg IV TID.

-Polimicrobiana: Cefotaxime 2 g IV QID + Metronidazol 500 mg IV QID o Clindamicina 600-900 mg IV TID.

Fascitis Necrotizante (cont...)

Primera elección * (cont...)	Segunda elección (cont...)
-Tipo III: Penicilina cristalina 2-4 MM Uds IV c/4-6 horas + Clindamicina 600-900 mg IV TID. Si se sospecha <i>Vibrio</i> spp Doxiciclina 100 mg BID o cefalosporinas de 3 era generación. Tipo IV: anfotericina B desoxicolato 0.5mg/kg OD	Ciprofloxacina 400 mg IV BID + Metronidazol 500 mg IV QID o Clindamicina 600-900 mg IV TID.

Comentarios

*Se recomienda el tratamiento inicial combinado con limpieza quirúrgica exhaustiva y eliminación de tejido necrótico en pacientes con infecciones severas y toxicidad sistémica. Por lo general deben ser reintervenidos cada 24-48 horas hasta eliminar tejido necrótico y secreción. El tratamiento antibiótico empírico debe tener cobertura de gramnegativos y anaerobios dada la frecuencia de infecciones polimicrobianas. El tratamiento antibiótico debe prolongarse hasta que el paciente tenga mejoría clínica, se mantenga afebril al menos 72 horas sin necesidad de nueva intervención quirúrgica. Clin Infect Dis 2014;59(2):147.

**La Clindamicina suprime la producción de toxina estreptococcica, a pesar de que la bacteria pueda ser resistente a su acción antimicrobiana.

Infecciones de Piel y Partes Blandas

Miositis

Etiología

Staphylococcus aureus en el 90 % de los casos. En casos de mionecrosis se asocia anaerobios del género *Clostridium* spp.

Primera elección *	Segunda elección
-Leve: Cefalexina 500 mg VO QID; Cefadroxilo 500mg VO BID. -Moderada/Severa: Oxacilina 1-2g IV c/4 h o Vancomicina 15 mg/Kg IV BID.	-Leve: Clindamicina 300 mg VO QID o TMP/SMX: 160/800 mg VO BID o Doxiciclina: 100 mg VO BID o Linezolid 600 mg VO BID. -Moderada/Severa: Vancomicina 15 mg/Kg IV BID o Clindamicina 600 mg IV TID o Linezolid: 600 mg IV BID.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Miositis (cont...)

Primera elección * (cont...)	Segunda elección (cont...)
-Mionecrosis por Clostridios: Penicilina sódica 4 MM Uds IV c/4h + Clindamicina 900 mg IV TID o Tetraciclina 500 mg IV QID.	-Mionecrosis por Clostridios: Cloranfenicol + Metronidazol 500 mg IV QID.

Comentarios

*Debe asociarse antimicrobiano activo contra bacilos entéricos gramnegativos en pacientes inmunocomprometidos o en miositis secundarias a trauma abierto; en estos casos se recomienda tratamiento empírico con Vancomicina.

Infecciones de Piel y Partes Blandas

Pie diabético

Etiología.

Polimicrobiana. Infecciones superficiales: *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*. Úlceras profundas o crónicamente infectadas*: *Staphylococcus spp***, *Streptococcus spp*, *Enterococcus spp*, Bacilos entéricos gramnegativos, anaerobios, *Pseudomonas spp****. Necrosis, gangrena, toxicidad sistémica: Los mencionados, además *Clostridium spp*, *Bacteroides spp*.

Primera elección ****	Segunda elección
-Infecciones leves: Cefalexina 500 mg VO QID -Infecciones moderadas: Ampicilina/sulbactam 3 g IV QID -Infecciones severas: Vancomicina 15 mg/kg IV BID + Ceftriaxona 2 g IV OD o Ciprofloxacina 400 mg IV BID + Metronidazol 500 mg IV QID o Clindamicina 600-900 mg IV TID.	-Infecciones leves: Clindamicina 300 mg VO QID -Infecciones moderadas: Clindamicina 600-900 mg IV TID + Ceftriaxona 2 g IV OD o Ciprofloxacina 400 mg IV BID. - Infecciones severas: Vancomicina 15 mg/kg IV BID + Imipenem 500 mg IV QID o Meropenem 1 g IV TID. -Linezolid (considerar en alto riesgo para SAMR) 600mg VO/IV BID

Pie diabético (cont...)

Comentarios

El tratamiento se mantiene por 2 semanas y considerar mantener hasta 4 semanas dependiendo de la evolución.

*Suelen ser polimicrobianas en pacientes expuestos previamente a antibióticos.

**Factores de riesgo para SAMR: uso previo de antibiótico, hospitalizaciones previas, residencia en centro de cuidado.

***Factores de riesgo para infección por *Pseudomonas* spp: clima cálido y húmedo, maceración de las úlceras y exposición a agua.

****El manejo inicial incluye control local de la infección, necrectomía y debridamiento de callos, limpieza y alivio de los puntos de presión.

Aplicación de apósitos según el estado de las úlceras. Aspirado y drenaje de áreas de colección. Tratamiento antibiótico según el tipo de infección. Clin Infect Dis 2004; 39:885.

-Infecciones leves: purulencia, eritema, dolor, induración, calor local <2 cm alrededor de la úlcera.

-Infecciones moderadas: signos de flogosis > 2 cm alrededor de la úlcera, linfangitis, absceso profundo, gangrena o compromiso de músculo, tendón, hueso o articulación.

- Infecciones severas: lo descrito, en un paciente con toxicidad sistémica o shock.

Infecciones de Piel y Partes Blandas

Linfadenitis y linfangitis

Etiología

Inflamación de los ganglios y vasos linfáticos de causas infecciosas y no infecciosas. Pueden ser causadas por bacterias, micobacterias, hongos, virus y parásitos. Se desarrolla posterior a la inoculación del germen directamente por infecciones más distales. Las Linfadenitis la podemos dividir en Linfadenitis aguda siendo *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus* los gérmenes más frecuentes, en segundo lugar, se encuentran las linfangitis nodulares que pueden ser generada principalmente por una esporotricosis, infección por nocardia y leishmaniasis cutánea. En tercer lugar se encuentran las linfangitis por filarias y en cuarto lugar la linfangitis en sitios no periféricos que son ocasionadas principalmente por *Mycobacterium tuberculosis* e igualmente por filaria

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Linfadenitis y linfangitis (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Ver apartado según agente etiológico	Ver apartado según agente etiológico

Comentarios

Se han descrito linfangitis agudas secundarias a *Pasteurella multocida* por mordidas de animales y como complicación infrecuente de infección genital por virus del herpes simple

Infecciones de Piel y Partes Blandas

Foliculitis

Etiología:

Se refiere a la infección superficial y profunda del folículo piloso. La bacteria más frecuente que la produce es el *Staphylococcus aureus* sin embargo se pueden ver infecciones por bacterias gram negativas principalmente *Pseudomonas aeruginosa*, Esta descrito foliculitis causadas por hongos *Mallassezia*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum* y *Candida spp*, igualmente generada por virus principalmente por el virus del herpes zoster

Primera elección	Segunda elección
No es necesario indicar tratamiento siempre ya que en un alto porcentaje resuelven espontáneamente Tratamiento Farmacológico: -Mupirocina tópica -Clindamicina Tópica La foliculitis de origen micótico y viral se tratará según el agente etiológico planteado	Ácido Fusídico tópico o Eritromicina tópica

Comentarios

El Ácido Fusídico ha reportado aumento de la incidencia de resistencia del *Staphylococcus aureus*

Infecciones de Piel y Partes Blandas

Furunculosis

Etiología:

Nódulo inflamatorio supurativo y doloroso, bien circunscrito asociado a un folículo piloso que surge generalmente de una foliculitis previa. Ocurre en cualquier sitio donde exista folículo piloso principalmente en áreas que tienen fricción y maceración. Puede extenderse a dermis y tejido celular subcutáneo. La mayoría de las lesiones son causadas por *Staphylococcus aureus* principalmente y *Streptococcus pyogenes* como germen secundario.

Primera elección	Segunda elección
Drenaje de la lesión. Cefadroxilo 500 mg VO TID o cefazolina 1 gr IV QID y/o Clindamicina 600mg VO o IV QID por 5 días. Tópico: Mupirocina BID	Trimetoprim/Sulfametoxazol 80/400 mg VO o IV TID por 5 días. Doxiciclina 100 mg VO BID por 5 días

Comentarios

- El tratamiento antibiótico sistémico se considera en lesiones grandes mayores de 2 cm que no responden al drenaje, lesiones múltiples, inmunosupresión, celulitis asociada.
- Considerar uso de Mupirocina nasal en lesiones recurrentes.

Infecciones de Piel y Partes Blandas

Hidradenitis supurativa

Etiología:

La etiología no es totalmente comprendida. En principio se estipulaba el papel de las glándulas apocrinas, sin embargo, actualmente la teoría más apoyada es la afectación directa del folículo piloso. La oclusión y la ruptura folicular y la respuesta inmune asociada parecen ser eventos importantes en el desarrollo de las manifestaciones clínicas

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Hidradenitis supurativa (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Enfermedad Leve: -Clindamicina 1% tópica BID* Enfermedad Moderada: Antibioticoterapia sistémica: -Doxiciclina 100 mg VO BID por 10 semanas. -Tetraciclina 500 mg VO BID por 10 semanas.	Enfermedad Moderada: Antibioticoterapia sistémica: -Clindamicina 600mg VO/IV QID más Rifampicina 300 mg VO OD Hasta por 10 semanas. **

Comentarios

El tratamiento se basa en:

*El tratamiento con clindamicina tópica ha demostrado el aumento de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.

** En países endémicos para tuberculosis se evita el uso de rifampicina para evitar la resistencia.

-Los brotes posteriores a la suspensión de los antibióticos son frecuentes.

-Educación y apoyo: manejo de comorbilidades, cesación del hábito tabáquico, evitar rascado y mantener las lesiones limpias.

-Informar al paciente y su entorno que la enfermedad no es contagiosa.

-Manejo del dolor.

-No se sabe bien porque el uso de antibiótico mejore las lesiones, se plantea sea secundario a efecto antiinflamatorio de los mismos.

-Para clasificar la enfermedad según gravedad se usan los estadios de Hurley

Infecciones de Piel y Partes Blandas

Asociadas a mordidas de animales y humanos

Etiología:

La infección es generada por gérmenes que se encuentran en la boca o en la piel del animal o el humano. Los patógenos comunes (en orden de prevalencia) incluyen especies de *Pasteurella* spp, *Staphylococcus* spp y *Streptococcus* spp y bacterias anaeróbicas. *Capnocytophaga canimorsus*. Cuando ocurren mordeduras de gato también se asocia *Bartonella henselae*. En el caso de mordeduras humanas también se asocia *Pasteurella multocida*, *Eikenella corrodens*.

Asociadas a mordidas de animales y humanos (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Se realiza profilaxis antibiótica únicamente en pacientes de alto riesgo (no se hace de rutina) -Tratamiento parenteral: Ampicilina Sulbactam: 3 g IV QID o Piperacilina Tazobactam 4,5 mg QID o Ceftriaxona 1 o 2 g IV OD más Metronidazol 500mg IV TID. -Tratamiento Oral: Amoxicilina/Ac. Clavulanico 875mg/125mg BID de 3 a 5 días más Metronidazol 500 mg TID o Clindamicina 600mg TID	-Tratamiento parenteral: Ciprofloxacina 200 mg IV BID o Levofloxacina 500 mg OD o Moxifloxacina 400 mg OD más Metronidazol 500 mg TID -Tratamiento Oral: Doxiciclina 100 mg BID de 3 a 5 días o Trimetoprim/Sulfametoxazol 80/400mg TID o Ciprofloxacina 500 mg BID o Levofloxacina 500 mg OD o Más Metronidazol 500 mg TID o Clindamicina 600mg TID

Comentarios

En caso de concretarse la infección se debe hacer cultivo de la lesión para gérmenes aerobios y anaerobios para tomar decisiones.

Aparato Osteoarticular Artritis séptica en articulación nativa

Etiología

Staphylococcus aureus (52%), especies de *Streptococcus* (42%), Gérmenes gram negativos principalmente *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella/Salmonella spp*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* (15%), *Enterococcus*, *Neisseria. Gonorrhoeae* (1%), *Mycobacterium tuberculosis* (1%).

Primera elección	Segunda elección
Artritis aguda (≤ 2 semanas) monoarticular y sin factores de riesgo para infección de transmisión sexual: <i>Staphylococcus aureus</i>, especies de <i>Streptococcus</i>: Oxacilina 1,5–2 g VIV cada 6-8 horas, o Cefazolina 1–2 g VIV cada 8 horas o Ceftriaxone 2 g VIV cada 24 horas por 4-6 semanas. <i>Staphylococcus aureus</i> metilino resistente: Vancomicina 15–20 mg/kg cada 12 horas VIV por 6 semanas. Artritis aguda (≤ 2 semanas) monoarticular y factores de riesgo para infección de transmisión sexual: <i>Neisseria gonorrhoeae</i>: Ceftriaxone 1 g VIV cada 24 horas o Cefotaxime 1 g VIV cada 8 horas por 10 – 14 días + Azitromicina 1 g VO dosis única o Doxiciclina 100 mg VO cada 12 horas por 7 días (para una doble cobertura de gonococo infección y posible coinfección por <i>Chlamydia trachomatis</i>) <i>Pseudomona aeruginosa</i>: Cefepime 2 g VIV cada 12 horas, o Meropenem 1 g VIV cada 8 horas, o Doripenem 500 mg VIV cada 8 horas por 4-6 semanas.	Vancomicina 15–20 mg/kg VIV cada 12 horas o Linezolid 600 mg VO/VIV cada 12 horas, por 4-6 semanas. Daptomicina 6–8 mg/kg VIV cada 24 horas, o Linezolid 600 mg VO/VIV cada 12 horas por 4-6 semanas. Aztreonam 2 g VIV cada 8 horas o Ciprofloxacina 750 mg VO cada 12 horas (o 400 mg VIV cada 8 horas) o Levofloxacina 750 mg VIV cada 24 horas por 10-14 días. Ciprofloxacina 750 mg VO cada 12 horas (o 400 mg VIV cada 8 horas) o Ceftazidime 2 g VIV cada 8 horas, por 4-6 semanas Levofloxacina 750 mg VO/VIV cada 24 horas o Ceftriaxone 2 g VIV cada 24 horas, por 6-8 semanas.

cont... Artritis séptica en articulación nativa

cont... Primera elección	Segunda elección
<i>Salmonella</i>: Ciprofloxacina 500 mg VO cada 12 horas o 400 mg IV cada 12 horas por 6-8 semanas. Tuberculosis: Ver tratamiento Anti TB.	

Comentarios

-Entre los factores de riesgos más importantes para el desarrollo de artritis séptica se encuentran: Enfermedades articulares preexistentes como la artritis reumatoide, gota, osteoartritis, trauma y cirugía articular reciente, diabetes mellitus, uso de drogas intravenosas cirrosis hepática, enfermedad renal, medicamentos inmunosupresores, enfermedades de la piel como psoriasis, eczemas y úlceras.

Curr Rheumatol Rep (2013) 15:332.

-En relación a gérmenes Gram negativos especialmente enterobacterias, se describe resistencia a Aminoglucósidos, Tetraciclinas, Cloranfenicol, Trimetoprim/sulfametoxazol, y a Colistina. Se ha mencionado el aumento de la resistencia a Quinolonas, cuyo mecanismo es similar al descrito para microorganismos gran positivos, y la posibilidad de la mutación en las porinas por las que penetran las Fluoroquinolonas a través de la membrana externa, esta resistencia parece relacionarse con la inhibición de la unión de la Quinolona a la ADN girasa, dando lugar a CIM muy elevadas cuando este mecanismo se asocia a mutantes deficientes en porinas. *Pan Am. J. Public Health 30(6), 2011.*

-Excepto en pacientes sépticos, la terapia antimicrobiana empírica debe ser evitada, se recomienda cuando sea posible la confirmación microbiológica mediante cultivo. El drenaje y lavado de la articulación debe realizarse siempre y cuando no exista contraindicación, este debe realizarse por dos objetivos principales evitar el efecto lesivo de las enzimas leucocitarias sobre el cartílago articular y reducir el volumen en el que debe distribuirse el antibiótico, puede realizarse mediante artrocentesis repetidas, artroscopia o artrotomía. Todas las dosis recomendadas son para adultos con función renal y hepática normal. *Medicine.*

2014;11(59):3520-4 / Infect Dis Clin North Am. 2017 Jun;31(2):203-218.

Aparato Osteoarticular Artritis séptica en articulación protésica

Etiología

Staphylococcus aureus, especies de *Streptococcus* principalmente *pyogenes*, *agalactiae*, *faecalis*, *Enterococcus* y enterobacterias. Considerar tuberculosis y salmonella en población susceptible y/o en países con alta prevalencia de estas enfermedades.

Primera elección	Segunda elección
<i>Staphylococcus aureus</i>: Oxacilina 1,5–2 g VIV cada 6–8 horas + Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas o Cefazolina 1–2 g VIV cada 8 horas + Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas o Ceftriaxone 2 g VIV cada 24 horas + Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas por 4–6 semanas, seguido de Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas + Levofloxacina 750 mg cada 24 horas o Ciprofloxacina 500–750 mg VO cada 12 horas por 6 meses en caso de artroplastia total de rodilla, y 3 meses para artroplastia total de cadera y resto de las articulaciones <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente: Vancomicina 15–20 mg/kg cada 12 horas VIV + Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas por 4–6 semanas, seguido de Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas + Levofloxacina 750 mg cada 24 horas o Ciprofloxacina 500–750 mg VO cada 12 horas por 6 meses en caso de artroplastia total de rodilla, y 3 meses para artroplastia total de cadera y resto de las articulaciones <i>Enterococcus spp.</i>: Penicilina G 4 millones UI, VIV cada 4 horas o Ampicilina 2 g VIV cada 6 horas, por 4–6 semanas <i>Enterococcus spp</i> resistente a penicilina: Vancomicina 15–20 mg/kg cada 12 horas VIV, por 4–6 semanas.	Vancomicina 15–20 mg/kg VIV cada 12 horas o Daptomicina 6–8 mg/kg EV cada 24 horas o Linezolid 600 mg VO/VIV cada 12 horas + Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas por 4–6 semanas, seguido de Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas + Levofloxacina 750 mg cada 24 horas o Ciprofloxacina 500–750 mg VO cada 12 horas por 6 meses en caso de artroplastia total de rodilla, y 3 meses para artroplastia total de cadera y resto de las articulaciones Daptomicina 6–8 mg/kg VIV cada 24 horas, o Linezolid 600 mg VO/IV cada 12 horas + Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas por 4–6 semanas, seguido de Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas + Levofloxacina 750 mg cada 24 horas o Ciprofloxacina 500–750 mg VO cada 12 horas por 6 meses en caso de artroplastia total de rodilla, y 3 meses para artroplastia total de cadera y resto de las articulaciones Vancomicina 15–20 mg/kg cada 12 horas VIV por 6 semanas, o Daptomicina 6–8 mg/kg VIV cada 24 horas, o Linezolid 600 mg VO/VIV cada 12 horas, puede usarse en forma opcional aminoglucósidos, por 4–6 semanas Ciprofloxacina 750 mg VO cada 12 horas (o 400 mg VIV cada 8 horas) o Ceftazidime 2 g VIV cada 8 horas, por 4–6 semana

cont... Artritis séptica en articulación protésica

cont... Primera elección	Segunda elección
Enterobacterias: Cefepime 2 g VIV cada 12 horas, o Ertapenem 1 g VIV cada 24 horas, por 4-6 semanas <i>Pseudomona aeruginosa</i> : Cefepime 2 g EVI cada 12 horas, o Meropenem 1 g VIV cada 8 horas, por 4-6 semanas. En artritis séptica crónica considerar TB y agentes micóticos.	

Comentarios

-La prevención constituye el aspecto más importante en su control, incluye las medidas generales, en relación al acto quirúrgico y la profilaxis antibiótica, las primeras comprenden la educación sanitaria, control patologías de base: Obesidad, malnutrición, diabetes mellitus, artritis reumatoide, uso de esteroides o inmunosupresión, infecciones silentes principalmente dentarias y urinarias. Las segundas comprenden el ambiente quirúrgico, cumplimiento de las normas de asepsia y antisepsia, y por último la correcta profilaxis antibiótica.

-Se describe la alerta de *Enterococcus* resistentes a vancomicina (ERV) desde el año 2002, en la actualidad están identificados nueve fenotipos de resistencia a los glucopéptidos (VanA, VanB, VanC, VanD, VanE, VanG, VanL, VanM y VanN). National Healthcare Safety Cifras de aislamientos de ERV reportadas próximas al 80% para *E. faecium* y al 8,5% para *E. faecalis*. Infect Drug Resist. 2015 Jul 24;8:217-30

-Excepto en pacientes sépticos la terapia empírica debe ser evitada, se recomienda confirmación microbiológica. Los pacientes con ≤ 30 días de implantación de prótesis ó ≤ 3 semanas de aparición de los síntomas y signos de infección, que tengan buena fijación de la prótesis, ausencia de fistulas, cuyo agente causal es susceptible a ser tratado vía oral, o pero para quienes la nueva cirugía es inaceptables o de alto riesgo deben ser sometidos a desbridamiento y mantenimiento de la prótesis. La estrategia de intercambio en dos etapas es la más recomendada en pacientes que no son candidatos para un intercambio inmediato de la prótesis, que son médicamente capaces de someterse a múltiples cirugías, en este caso se indica antibioticoterapia según los esquemas antes mencionados y/o antibiograma por 4 – 6 semanas y posteriormente reemplazo articular. Clinical Infectious Diseases 2013;56(1):e1–25

Aparato Osteoarticular

Bursitis infecciosa

Etiología

Staphylococcus aureus (85%), especies de *Streptococcus* principalmente pyogenes, agalactiae, faecalis Enterococcus y enterobacterias.

Primera elección	Segunda elección
<i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Streptococcus spp</i>: Oxacilina 1,5–2 g VIV cada 6-8 horas, o Cefazolina 1–2 g VIV cada 8 horas o Ceftriaxone 2 g VIV cada 24 horas por 7-10 días. <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente: Vancomicina 15–20 mg/kg cada 12 horas VIV por 7-10 días.	Vancomicina 15–20 mg/kg VIV cada 12 horas o Linezolid 600 mg VO/VIV cada 12 horas, por 7-10 días.

Comentarios

-Factores de riesgo son principalmente dependientes del huésped: Inmunosupresión, neoplasias hematológicas, obesidad, accidente laboral. Antimicrob Agents Chemother. 2011 Oct; 55(10): 4606–4612.

-No se aconseja el uso de Quinolonas en estos casos, ya que la resistencia del *Staphylococcus* es creciente, el mecanismo básico de resistencia a las Fluroquinolonas es el bloqueo de los dos sitios diana: ADN girasa (gen gyr A–B) y topoisomerasa IV (gen par C y par E) ambas enzimas actúan conjuntamente en la replicación, transcripción, recombinación y reparación del ADN. El porcentaje de *S. aureus* resistentes a Ciprofloxacina puede llegar hasta 90%. Pan Am. J. Public Health 30(6), 2011.

-Excepto en pacientes sépticos, la terapia antimicrobiana empírica debe ser evitada, se recomienda cuando sea posible la confirmación microbiológica mediante cultivo. La bursectomía está indicada con la finalidad de eliminar el reservorio microbiológico. Todas las dosis recomendadas son para adultos con función renal y hepática normal. Clinical Infectious Diseases 2016;61(6):e26–46.

Aparato Osteoarticular

Osteomielitis vertebra nativa, osteomielitis no vertebral

Etiología

Staphylococcus aureus, especies de *Streptococcus*, Enterococcus y enterobacterias. *Pseudomona aeruginosa*, considerar tuberculosis y salmonella en población susceptible y/o en países con alta prevalencia de estas enfermedades.

Primera elección	Segunda elección
<i>Staphylococcus aureus</i>: Oxacilina 1,5–2 g VIV cada 6–8 horas, o Cefazolina 1–2 g VIV cada 8 horas o Ceftriaxone 2 g VIV cada 24 horas por 6–8 semanas. <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente: Vancomicina 15–20 mg/kg cada 12 horas VIV por 6–8 semanas. <i>Enterococcus spp.</i>: Penicilina G 4 millones UI, VIV cada 4 horas o Ampicilina 2 g VIV cada 6 horas por 6–8 semanas. <i>Enterococcus spp</i> resistente a penicilina: Vancomicina 15–20 mg/kg cada 12 horas VIV por 6–8 semanas. Enterobacterias: Cefepime 2 g VIV cada 12 horas, o Ertapenem 1 g VIV cada 24 horas por 6–8 semanas. <i>Pseudomona aeruginosa</i>: Cefepime 2 g VIV cada 12 horas, o Meropenem 1 g VIV cada 8 horas, o Doripenem 500 mg VIV cada 8 horas por 6–8 semanas. Salmonella: Ciprofloxacina 500 mg VO cada 12 horas ó 400 mg VIV cada 12 horas por 6–8 semanas. Tuberculosis: Ver tratamiento Anti TB.	Vancomicina 15–20 mg/kg VIV cada 12 horas o Linezolid 600 mg VO/VIV cada 12 horas, o Levofloxacina 500–750 mg VO + Rifampicina 600 mg VO cada 24 horas, o Clindamicina 600–900 mg VO cada 8 horas por 6–8 semanas. Daptomicina 6–8 mg/kg VIV cada 24 horas, o Linezolid 600 mg VO/VIV cada 12 horas, o Levofloxacina 500–750 mg VO + Rifampicina 600 mg VO OD por 6–8 semanas. Vancomicina 15–20 mg/kg cada 12 horas VIV por 6 semanas, o Daptomicina 6–8 mg/kg VIV cada 24 horas, o Linezolid 600 mg VO/VIV cada 12 horas por 6–8 semanas. Ciprofloxacina 750 mg VO cada 12 horas (o 400 mg VIV cada 8 horas) o Aztreonam 2 g VIV cada 8 horas por 6–8 semanas. Levofloxacina 750 mg VO/VIV cada 24 horas o Ceftriaxone 2 g VIV cada 24 horas, por 6–8 semanas.

Osteomielitis vertebra nativa, osteomielitis no vertebral (cont...)

Comentarios

-Factores de riesgo son principalmente dependientes del huésped: inmunosupresión, neoplasias hematológicas, comorbilidad o criterios de gravedad; exposición previa a antimicrobianos: Vancomicina, Aminoglucósidos, Cefalosporinas, Carbapenems y agentes Antianaerobios como metronidazol o clindamicina. *Antimicrob Agents Chemother. 2011 Oct; 55(10): 4606–4612.*

-Se describe la alerta de *Enterococcus* resistentes a vancomicina (ERV) desde el año 2002, en la actualidad están identificados nueve fenotipos de resistencia a los glucopéptidos denominados VanA, VanB, VanC, VanD, VanE, VanG, VanL, VanM y VanN. Sievert del NHSN (National Healthcare Safety Network) en 2013, muestran cifras de aislamientos de ERV próximas al 80% para *E. faecium* y al 8,5% para *E. faecalis*, datos de European Centre for Disease Prevention and control en la revisión del EARS (European Antimicrobial Resistance Surveillance) de 2014, arrojan datos similares. *Infect Drug Resist. 2015 Jul 24; 8:217-30.*

-Excepto en pacientes sépticos o con compromiso neurológico, la terapia antimicrobiana empírica debe ser evitada, se recomienda cuando sea posible la confirmación microbiológica mediante cultivo. Hemoglobinopatías como drepanocitosis y talasemias, pacientes de alto riesgo para infección por *Salmonella*. Todas las dosis recomendadas son para adultos con función renal y hepática normal.

Clinical Infectious Diseases 2016;61(6):e26–46.

Aparato Osteoarticular

Osteomielitis vertebra protésica – material de osteosíntesis – post vertebroplastia

Etiología

Staphylococcus aureus, especies de *Streptococcus* principalmente *pyogenes*, *agalactiae*, *faecalis*, Gram negativos, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterococcus* y enterobacterias. Considerar tuberculosis, *Brucella* y *Salmonella* en población susceptible y/o en países con alta prevalencia de estas enfermedades.

Osteomielitis vertebra protésica – material de osteosíntesis – post vertebroplastia (cont...)

Primera elección	Segunda elección
<i>Staphylococcus aureus</i>: Oxacilina 1,5–2 g VIV cada 6–8 horas + Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas o Cefazolina 1–2 g VIV cada 8 horas + Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas o Ceftriaxone 2 g VIV cada 24 horas + Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas por 4–6 semanas, seguido de Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas + Levofloxacin 750 mg cada 24 horas o Ciprofloxacina 500–750 mg VO cada 12 horas por 3 meses. <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente: Vancomicina 15–20 mg/kg cada 12 horas VIV + Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas por 4–6 semanas, seguido de Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas + Levofloxacin 750 mg cada 24 horas o Ciprofloxacina 500–750 mg VO cada 12 horas por 3 meses. Enterobacterias: Cefepime 2 g VIV cada 12 horas, o Ertapenem 1 g EV cada 24 horas, por 3 meses. <i>Pseudomona aeruginosa</i>: Cefepime 2 g VIV cada 12 horas, o Meropenem 1 g VIV cada 8 horas, considerar aminoglicosidos a dosis convencional por 3 meses. En osteomielitis crónica considerar agentes atípicos como bacilo tuberculoso, Brucella y Salmonella.	Vancomicina 15–20 mg/kg VV cada 12 horas o Daptomicina 6–8 mg/kg EV cada 24 horas o Linezolid 600 mg VO/VIV cada 12 horas + Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas por 4–6 semanas, seguido de Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas + Levofloxacin 750 mg cada 24 horas o Ciprofloxacina 500–750 mg VO cada 12 horas por 3 meses. Daptomicina 6–8 mg/kg VIV cada 24 horas, o Linezolid 600 mg VO/VIV cada 12 horas + Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas por 4–6 semanas, seguido de Rifampicina 300 mg VO cada 12 horas + Levofloxacin 750 mg cada 24 horas o Ciprofloxacina 500–750 mg VO cada 12 horas por 3 meses. Ciprofloxacina 750 mg VO cada 12 horas ó 400 mg EV cada 8 horas, por 3 meses. Ciprofloxacina 750 mg VO cada 12 horas (o 400 mg EV cada 8 horas) o Ceftazidime 2 g VIV cada 8 horas, por 4–6 semanas. Considerar Aminoglicosidos a dosis convencional.

Comentarios

-La prevención constituye el aspecto más importante en su control, incluye las medidas generales, en relación al acto quirúrgico y la profilaxis antibiótica, las primeras comprenden la educación sanitaria, control patologías de base: Obesidad, malnutrición, diabetes mellitus, artritis reumatoide, uso de esteroides o inmunosupresión, infecciones silentes principalmente dentarias y urinarias. Las segundas comprenden el

cont... Osteomielitis vertebra protésica – material de osteosíntesis – post vertebroplastia

Comentarios

ambiente quirúrgico, cumplimiento de las normas de asepsia y antisepsia, y por último la correcta profilaxis antibiótica.

-Se describe la alerta de *Enterococcus* resistentes a vancomicina (ERV) desde el año 2002, aproximadamente 80% para *E. faecium* y al 8,5% para *E. faecalis*, datos de European Centre for Disease Prevention and control en la revisión del EARS (European Antimicrobial Resistance Surveillance) de 2014, arrojan datos similares. Infect Drug Resist. 2015 Jul 24; 8:217-30.

-Excepto en pacientes sépticos, con abscesos epidural y/o alteración neurológica la terapia antimicrobiana empírica debe ser evitada, se recomienda cuando sea posible la confirmación microbiológica mediante cultivo. Los pacientes con ≤ 30 días de implantación de prótesis o ≤ 3 semanas de aparición de los síntomas y signos de infección, que tengan integridad de vértebra e implante deben ser sometidos a desbridamiento y retención de la prótesis, de lo contrario se impone la remoción del implante y esquema de tratamiento como antes mencionado. Todas las dosis recomendadas son para adultos con función renal y hepática normal. Clinical Infectious Diseases 2013;56(1): e1–25.

Profilaxis Quirúrgica en era de resistencia bacteriana

Cirugía Cardíaca (Bypass coronario, Reemplazo valvular)

Etiología

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacterales*

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2g IV repetir c/4 horas* o Cefuroxima 1,5 g IV repetir c/4 horas*	Clindamicina 900 mg IV o Vancomicina 15 mg/kg IV

Comentarios

-Se recomienda la pesquisa de portador nasal de *Staphylococcus aureus* y su descolonización 5 días previos a la cirugía. AJHP 2013;70(3):195-283, NHSS Guidelines 2015.

-No se recomienda administrar Vancomicina como profilaxis en pacientes MRSA negativos.

-Si en el centro de salud hay datos de vigilancia epidemiológica con infecciones de sitio quirúrgico por bacterias gram-negativas, es recomendable asociar al esquema una dosis de Ciprofloxacina 400 mg IV, Gentamicina 5mg/kg IV o Aztreonam 2 g IV.

-Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.

-Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.

*Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas. Administrar una dosis adicional cuando el paciente es desconectado de circulación extracorpórea.

-Mantener dosis de antibiótico hasta 48 horas de postoperatorio.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía Cardíaca (Inserción de dispositivos)

Etiología

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis*.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Cirugía Cardíaca (Inserción de dispositivos) (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2g IV repetir c/4 horas* o Cefuroxima 1,5 g IV repetir c/4 horas*	Clindamicina 900 mg IV o Vancomicina 15 mg/kg IV

Comentarios

-Se recomienda la pesquisa de portador nasal de *Staphylococcus aureus* y su descolonización 5 días previos a la cirugía. AJHP 2013;70(3):195-283, NHSS Guidelines 2015.

-No se recomienda administrar Vancomicina como profilaxis en pacientes MRSA negativos.

-Si en el centro de salud hay datos de vigilancia epidemiológica con infecciones de sitio quirúrgico por bacterias gram-negativas, es recomendable asociar al esquema una dosis de Ciprofloxacina 400 mg IV, Gentamicina 5mg/kg IV o Aztreonam 2 g IV.

-Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.

-Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.

*Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas. Administrar una dosis adicional cuando el paciente es desconectado de circulación extracorpórea.

-Mantener dosis de antibiótico hasta 48 horas de postoperatorio.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía de Tórax (Lobectomía, Neumonectomía, toracotomía diagnóstica, trasplante pulmonar, trasplante cardíaco)

Etiología

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp*, bacilos gramnegativos.

Cirugía de Tórax (Lobectomía, Neumonectomía, toracotomía diagnóstica, transplante pulmonar, transplante cardíaco) (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2 g IV repetir c/4 horas * o Ampicilina-Sulbactam 3 g IV	Clindamicina 900 mg IV o Vancomicina 15 mg/kg IV

Comentarios

-Si en el centro de salud hay datos de vigilancia epidemiológica con infecciones de sitio quirúrgico por bacterias gram-negativas, es recomendable asociar al esquema una dosis de Ciprofloxacina 400 mg IV, Gentamicina 5mg/kg IV o Aztreonam 2 g IV.
 -Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.
 -Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 cc, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.
 *Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

Profilaxis Quirúrgica

Neurocirugía (Craniotomía electiva, derivación cerebroespinal)

Etiología

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Enterobacterales***, *Pseudomonas aeruginosa*, *anaerobes*

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2 g IV repetir c/4 horas *	Clindamicina 900 mg IV o Vancomicina 15 mg/kg IV

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Neurocirugía (Craniotomía electiva, derivación cerebroespinal) (cont..)

Comentarios

-Si en el centro de salud hay datos de vigilancia epidemiológica con infecciones de sitio quirúrgico por bacterias gram-negativas, es recomendable asociar al esquema una dosis de Ciprofloxacina 400 mg IV, Gentamicina 5mg/kg IV o Aztreonam 2 g IV.

-Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.

-Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 cc, quemados o en cirugías de más de 3 horas según la vida media del fármaco.

*Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

Profilaxis Quirúrgica

Neurocirugía (Procedimientos espinales con o sin instrumentación)

Etiología

Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis.

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2 g IV repetir c/4 horas *	Clindamicina 900 mg IV o Vancomicina 15 mg/kg IV

Comentarios

-Si en el centro de salud hay datos de vigilancia epidemiológica con infecciones de sitio quirúrgico por bacterias gram-negativas, es recomendable asociar al esquema una dosis de Ciprofloxacina 400 mg IV, Gentamicina 5mg/kg IV o Aztreonam 2 g IV.

-Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.

-Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 cc, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.

*Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía Ortopédica (Remplazo articular)

Etiología

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacterales***, *Pseudomonas aeruginosa*, *anaerobes*

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2 g IV repetir c/4 horas *	Clindamicina 900 mg IV o Vancomicina 15 mg/kg IV

Comentarios

-Se recomienda la pesquisa de portador nasal de *Staphylococcus aureus* y su descolonización 5 días previos a la cirugía. AJHP 2013;70(3):195-283, NHSS Guidelines 2015.

-No se recomienda administrar Vancomicina como profilaxis en pacientes MRSA negativos.

-Si en el centro de salud hay datos de vigilancia epidemiológica con infecciones de sitio quirúrgico por bacterias gram-negativas, es recomendable asociar al esquema una dosis de Ciprofloxacina 400 mg IV, Gentamicina 5mg/kg IV o Aztreonam 2 g IV.

-Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.

-Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 cc, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.

*Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

-Mantener dosis de antibiótico hasta 24 horas de postoperatorio.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía Ortopédica (Implantación o retiro de materiales de fijación)

Etiología

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacterales***, *Pseudomonas aeruginosa*, *anaerobes*

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Cirugía Ortopédica (Implantación o retiro de materiales de fijación) (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2 g IV repetir c/4 horas *	Clindamicina 900 mg IV o Vancomicina 15 mg/kg IV

Comentarios

Se recomienda la pesquisa de portador nasal de *Staphylococcus aureus* y su descolonización 5 días previos a la cirugía. AJHP 2013;70(3):195-283, NHSS Guidelines 2015.

-No se recomienda administrar Vancomicina como profilaxis en pacientes SAMR negativos.

-En cirugías de retiro de material de osteosíntesis o fijación de fracturas por debajo de la rodilla, la administración de 1g de Cefazolina comparada con placebo no redujo el riesgo de infección del sitio quirúrgico, por lo que no se justifica su uso en estos casos. JAMA 2017;318(24):2438-2445.

--Si en el centro de salud hay datos de vigilancia epidemiológica con infecciones de sitio quirúrgico por bacterias gram-negativas, es recomendable asociar al esquema una dosis de Ciprofloxacina 400 mg IV, Gentamicina 5mg/kg IV o Aztreonam 2 g IV.

-Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.

-Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 cc, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.

*Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

-Mantener dosis de antibiótico hasta 24 horas de postoperatorio.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía de Cabeza y Cuello (Cirugía limpia, tiroidectomía, cirugía plástica)

Etiología

Staphylococcus aureus, *Streptococcus spp.*

Cirugía de Cabeza y Cuello (Cirugía limpia, tiroidectomía, cirugía plástica) (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2 g IV repetir c/4 horas *	Clindamicina 900 mg IV

Comentarios

-Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.

-Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.

*Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

-Mantener dosis de antibiótico hasta 24 horas de postoperatorio en caso de reparación de fractura de mandíbula. Joint RCSI/RCPI Working Group on Prevention of Surgical Site Infection; 2012.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía de Cabeza y Cuello (Cirugía oncológica limpia-contaminada)

Etiología

Polimicrobiana: flora de orofaringe (bacterias aerobias y anaerobias). *Streptococcus spp*, *Bacteroides spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Prevotella spp*, *Fusobacterium spp*, *Enterobacterias*, *Staphylococcus spp*.

Primera elección	Segunda elección
Ampicilina-Sulbactam 3 g IV o Cefazolina 2 g IV+ Metronidazol 500 mg IV	Clindamicina 900 mg IV o Cefuroxima 1,5 g IV + Metronidazol 500 mg IV

Cirugía de Cabeza y Cuello (Cirugía oncológica limpia-contaminada) (cont...)

Comentarios

- Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.
- Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.
- Mantener dosis de antibiótico hasta 24 horas de postoperatorio. Joint RCSI/RCPI Working Group on Prevention of Surgical Site Infection; 2012.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía de Cabeza y Cuello (Cirugía limpia-contaminada, ORL)

Etiología

Polimicrobiana: flora de orofaringe (bacterias aerobias y anaerobias). *Streptococcus spp*, *Bacteroides spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Prevotella spp*, *Fusobacterium spp*, *Enterobacterias*, *Staphylococcus spp*.

Primera elección	Segunda elección
Ampicilina-Sulbactam 3 g IV o Cefazolina 2 g IV + Metronidazol 500 mg IV o Cefuroxima 1,5 g IV + Metronidazol 500 mg IV	Clindamicina 900 mg IV

Comentarios

- Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.
- Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.
- Mantener dosis de antibiótico hasta 24 horas de postoperatorio. Joint RCSI/RCPI Working Group on Prevention of Surgical Site Infection; 2012.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía Esofágica

Etiología

Bacilos entéricos gramnegativos, cocos grampositivos (*Enterococcus spp*).

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2 g IV repetir c/4 horas*	Clindamicina 900 mg o Vancomicina 15 mg/Kg IV+ Gentamicina 5 mg/Kg o Ciprofloxacina 400 mg IV.

Comentarios

-Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.

-Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.

*Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía Gastroduodenal

Etiología

Bacilos entéricos gramnegativos, cocos grampositivos (*Enterococcus spp*).

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2 g IV repetir c/4 horas*	Clindamicina 900 mg o Vancomicina 15 mg/Kg IV+ Gentamicina 5 mg/Kg o Ciprofloxacina 400 mg IV.

Cirugía Gastroduodenal (cont...)

Comentarios

- Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.
- Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.
- *Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía Biliar (Abierta electiva)

Etiología

Bacilos entéricos gramnegativos, cocos grampositivos (Enterococcus spp), Clostridium spp.

Primera elección	Segunda elección
Ampicilina-Sulbactam 3 g IV repetir c/2 horas* o Ceftriaxona 2 g IV o Cefazolina 2 g IV repetir c/4 horas**	Clindamicina 900 mg o Vancomicina 15mg/kg + Gentamicina 5 mg/kg o Aztreonam 2 g o Ciprofloxacina 400 mg IV Metronidazol 500 mg + Ciprofloxacina 400 mg IV

Comentarios

- Para pacientes colonizados por SAMR es razonable asociar al antibiótico recomendado una dosis preoperatoria de Vancomicina.
- Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.
- Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.
- *Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 2 horas.

Cirugía Biliar (Abierta electiva)

Comentarios

**Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

-El uso de la Ceftriaxona debe ser limitado a los pacientes que requieren tratamiento antibiótico para infecciones agudas de las vías biliares o sospecha de las mismas. No está claro el beneficio de antibiótico profiláctico en los pacientes con condiciones biliares no complicadas con infección.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía Biliar (Laparoscópica electiva)

Etiología

Bacilos entéricos gramnegativos, cocos grampositivos (Enterococcus spp), Clostridium spp.

Primera elección

Ampicilina-Sulbactam 3 g IV repetir c/2 horas*

o

Ceftriaxona 2 g IV

o

Cefazolina 2 g IV repetir c/4 horas**

Segunda elección

Clindamicina 900 mg o Vancomicina 15mg/kg + Gentamicina 5 mg/kg

o Aztreonam 2g o Ciprofloxacina 400 mg IV

o

Metronidazol 500 mg + Ciprofloxacina 400 mg IV

Comentarios

-El uso de la Ceftriaxona debe ser limitado a los pacientes que requieren tratamiento antibiótico para infecciones agudas de las vías biliares o sospecha de las mismas. No está claro el beneficio de antibiótico profiláctico en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica o condiciones biliares no complicadas con infección.

Cirugía Biliar (Laparoscópica electiva)

Comentarios

- Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.
- Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.
- *Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 2 horas.
- **Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

Profilaxis Quirúrgica

Apendicectomía

Etiología

Bacilos entéricos gramnegativos, anaerobios, *Enterococcus spp.*

Primera elección	Segunda elección
Ceftriaxona 2 g IV + Metronidazol 500 mg IV o Cefoxitina 2 g EV repetir c/2 horas* + Metronidazol 500 mg IV	Ciprofloxacina 400 mg + Metronidazol 500 mg IV

Comentarios

- En vista del aumento de la resistencia de *E. coli* a Quinolonas y Sultamicilina, es razonable evaluar los perfiles de resistencia local.
- No hay evidencia suficiente para recomendar el despistaje rutinario de enterobacterias BLEE positivas.
- Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.
- En caso de perforación, continuar tratamiento por 5 días.
- *Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 2 horas.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía Intestino Delgado (Sin obstrucción)

Etiología

Bacilos entéricos gramnegativos, cocos grampositivos (*Enterococcus spp*).

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2 g IV repetir c/4 horas*	Clindamicina 900 mg o Vancomicina 15 mg/Kg IV+ Gentamicina 5 mg/Kg o Ciprofloxacina 400 mg IV.

Comentarios

Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.

Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 cc, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.

*Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

Profilaxis Quirúrgica

Reparación de Hernias No Complicadas (Umbilical, crural, inguinoescrotal)

Etiología

Cocos grampositivos, Bacilos entéricos gramnegativos.

Primera elección	Segunda elección
Ampicilina/Sulbactam 3 g IV. o Cefazolina 2 g IV repetir c/4 horas*	Clindamicina 900 mg o Vancomicina 15 mg/Kg IV+ Gentamicina 5 mg/Kg o Ciprofloxacina 400 mg IV.

Reparación de Hernias No Complicadas (Umbilical, crural, inguinoescrotal) (cont...)

Comentarios

- Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.
- Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.
- *Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.
- En una revisión sistemática se encontró que los β -lactámicos combinados con un inhibidor de β -lactamasa redujeron la tasa de infección del sitio quirúrgico en 56% mientras que las cefalosporinas de primera generación lo hicieron en 38% comparadas con placebo, sin diferencia significativa cuando se compararon entre ellas. Br J Surg. 2017;104(2):106-117.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía Intestino Delgado (Obstrucción intestinal)

Etiología

Bacilos entéricos gramnegativos, cocos grampositivos (*Enterococcus spp*), anaerobios.

Primera elección

Ceftriaxona 2 g IV + Metronidazol 500 mg IV
o
Cefoxitina 2 g IV repetir c/2 horas* + Metronidazol 500 mg IV

Segunda elección

Ciprofloxacina 400 mg + Metronidazol 500 mg IV

Comentarios

- En vista del aumento de la resistencia de *E. coli* a Quinolonas y Sultamicilina, es razonable evaluar los perfiles de resistencia local.
- No hay evidencia suficiente para recomendar el despistaje rutinario de enterobacterias BLEE positivas.
- Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.
- Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.

Cirugía Intestino Delgado (Obstrucción intestinal) (cont...)

Comentarios

- En caso de perforación, continuar tratamiento por 5 días.
- *Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 2 horas.

Profilaxis Quirúrgica Cirugía Colorrectal

Etiología

Bacilos entéricos gramnegativos, anaerobios, *Enterococcus spp.*

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2 g IV repetir c/4 horas* + Metronidazol 500 mg IV o Cefoxitina 2 g IV repetir c/2 horas** + Metronidazol 500 mg IV Ampicilina-Sulbactam 3 g IV repetir c/2 horas**	Ciprofloxacina 400 mg + Metronidazol 500 mg IV o Ceftriaxona 2 g IV + Metronidazol 500 mg IV

Comentarios

- En vista del aumento de la resistencia de *E. coli* a Quinolonas y Sultamicilina, es razonable evaluar los perfiles de resistencia local.
- No hay evidencia suficiente para recomendar el despistaje rutinario de enterobacterias BLEE positivas.
- Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.
- Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.
- *Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.
- **Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 2 horas.
- Se han demostrado menores tasas de infección del sitio quirúrgico, fuga de anastomosis, íleo postoperatorio e infección por *Clostridium difficile* y un menor tiempo de hospitalización al combinarse la profilaxis antibiótica endovenosa + la preparación mecánica del intestino + el tratamiento VO 7 y 11 pm el día previo a la cirugía: Neomicina 2 g + Metronidazol 2 g. *J Am Coll Surg* 2017;224(1):59-74.

Profilaxis Quirúrgica

Cistoscopia (Con o sin instrumentación o litotripsia)

Etiología

Bacilos entéricos gramnegativos, *Enterococcus spp*, *Staphylococcus spp*.

Primera elección	Segunda elección
Ceftriaxone 2 gamos IV	TMP/SMX 160/800 mg VO o Gentamicina 5 mg/kg IV

Comentarios

*En caso de cistoscopia SIN instrumentación, indicar antibiótico profiláctico SOLO en pacientes de alto riesgo: sondaje vesical preoperatorio, biopsia prostática transrectal, implantación de material protésico, cistostomía, urocultivo no disponible.

-En vista del aumento de la resistencia de E. coli a Quinolonas y Sulfamicilina, es razonable evaluar los perfiles de resistencia local.

-No hay evidencia suficiente para recomendar el despistaje rutinario de enterobacterias BLEE positivas.

-Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.

-Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía Genitourinaria (Abierta o laparoscópica)

Etiología

Bacilos entéricos gramnegativos, *Enterococcus spp*, *Staphylococcus spp*.

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2 g IV repetir c/4 horas* + Gentamicina 5 mg/kg**	Clindamicina 900 mg o Vancomicina 15 mg/kg + Ciprofloxacina 400 mg IV o gentamicina 5 mg/kg IV.

Cirugía Genitourinaria (Abierta o laparoscópica) (cont...)

Comentarios

*Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

**Si se accede a la vía urinaria es recomendable asociar una dosis de aminoglucósido.

-Si se incluye manipulación de intestino, asociar cobertura antibiótica según esquema de cirugía colorrectal.

-Se recomienda la pesquisa de colonización por enterobacterias resistentes antes de la realización de biopsia de próstata o intervención genitourinaria en adultos mayores. Asimismo, es razonable la identificación de enterobacterias resistentes en pacientes con riesgo para estar colonizados (Hospitalizaciones previas, uso de antibiótico en los 3 meses previos, vivienda en institución de cuidado permanente) DrugsAging 2017;34(7):489-498.

-Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.

-Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía de Mama

Etiología

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis*.

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2g IV repetir c/4 horas *	Clindamicina 900 mg IV o Vancomicina 15 mg/kg IV

Comentarios

-La profilaxis antibiótica comparada con placebo reduce la incidencia de infecciones del sitio quirúrgico posterior a la cirugía de cáncer de mama, sin evidencia concluyente que permita la recomendación de profilaxis antibiótica en cirugías de mama no oncológicas. Cochrane

Cirugía de Mama

Comentarios

Database of Systematic Reviews 2018;2:CD012653.

-Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.

-Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.

*Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

-Mantener dosis de antibiótico hasta 24 horas de postoperatorio en caso de reconstrucción mamaria con implantes.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía Ginecológica (Histerectomía/Cirugía de ovarios)

Etiología

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp.*

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2g IV repetir c/4 horas *	Ampicilina/sulbactam 3 g IV o Clindamicina 900 mg IV o Vancomicina 15 mg/kg IV + Gentamicina 5 mg/kg IV o Ciprofloxacina 400 mg IV.

Comentarios

-Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.

-Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.

*Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

Profilaxis Quirúrgica

Cirugía Obstétrica (Cesárea)

Etiología

Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus spp.

Primera elección	Segunda elección
Cefazolina 2g IV repetir si la cirugía demora mas de 4 horas a las 4 horas *	Ampicilina/sulbactam 3 g IV o Clindamicina 900 mg IV o Vancomicina 15 mg/kg IV + Gentamicina 5 mg/kg IV o Ciprofloxacina 400 mg IV.

Comentarios

-La administración de antibiótico profiláctico previo a la incisión reduce el riesgo de infección del sitio quirúrgico, comparada con la administración posterior a la ligadura del cordón. Cochrane Database of SystematicReviews 2018;2:CD012653.

-Infundir antibiótico 60 minutos antes de la inducción anestésica, para Vancomicina y Quinolonas 120 minutos antes.

-Ajustar dosis por peso, repetir dosis en pacientes con pérdida hemática mayor a 1500 ml, quemados, en cirugías de más de 3 horas o dos vidas medias del fármaco.

*Repetir dosis en caso de prolongarse la cirugía más de 4 horas.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Tuberculosis Tuberculosis latente

Etiología

Mycobacterium tuberculosis

Primera elección	Segunda elección
Isoniacida durante 6 meses (5mg/kg/día)	-Isoniacida durante 9 meses (5mg/kg/día) -Rifapentina más Isoniacida semanales durante 3 meses. -Isoniacida más Rifampicina durante 3 ó 4 meses. -Rifampicina durante 3 ó 4 meses.

Comentarios

- En países de ingresos bajos reciben tratamiento personas infectadas por el VIH con PPD mayor de 5mm o menores de 5 años que tienen contacto familiar o cercano con pacientes con tuberculosis.
- En los países de ingreso altos o mediano Personas infectadas por VIH, adultos y niños en contacto con enfermos de TB pulmonar, pacientes que vayan a comenzar tratamientos con anti-TNF, pacientes en apoyo dialítico, pacientes que van a recibir trasplantes de órganos y enfermos con silicosis

Tuberculosis Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar

Etiología

Mycobacterium tuberculosis

Primera elección	Segunda elección
Primera Fase 1. Isoniacida (5mg/kg) 2. Rifampicina (10mg/kg)	En caso de contraindicación de Etambutol, sustituirlo por estreptomicina y administrar 1 gramo IM diario. (50 a 56 aplicaciones).

Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar

Primera elección (cont...)	Segunda elección (cont...)
3. Pirazinamida (25-30mg/dl) 4. Etambutol (25mg/kg) 5 días a la semana (10 semanas, 50 Tomas) ó 7 días a la semana (8 semanas, 56 tomas) Segunda Fase 1. Isoniacida (5mg/kg). 2. Rifampicina (10mg/kg) 7 días a la semana (126 tomas) por 18 semanas, ó 5 días a la semana, (90 tomas) por 18 semanas	En situaciones en las que varios de los fármacos de primera línea no puedan usarse debido a intolerancia se utilizan regímenes basado en los principios descritos para el tratamiento de la tuberculosis resistente
Comentarios	

-Piridoxina (vitamina B6) a todas las personas en riesgo de neuropatía.

-Presencia de cavitación en radiografía de tórax inicial más cultivos positivos tras finalizar 2 meses de tratamiento se recomienda extender la fase de continuación con INH y RIF por 3 meses (opinión de experto)

-Si la terapia se inicia después de los resultados de la prueba de susceptibilidad a medicamentos y el aislamiento es susceptible tanto a INH como a RIF no es necesario EMB

-La terapia con corticoesteroides no debe usarse de forma rutinaria en pacientes con pericarditis tuberculosa solo en grandes derrames pericárdicos, aquellos con altos niveles de células inflamatorias o marcadores en el líquido pericárdico o aquellos con signos tempranos de constricción.

-En la tuberculosis meníngea se recomienda corticoesteroides adyuvantes (dexametasona o prednisolona) durante 6-8 semanas. Adicionalmente la segunda fase de tratamiento tendrá una duración de 7 – 10 meses.

Tuberculosis

Monoresistencia confirmada a Isoniacida

Etiología

Mycobacterium tuberculosis

Primera elección	Segunda elección
1. Rifampicina (10mg/kg/día) 2. Pirazinamida (25-30mg/dl) 3. Etambutol (25mg/kg) Duración: 6- 9 meses.	Fluoroquinolona puede fortalecer el tratamiento de los pacientes con afectación extensa. 1. Fluoroquinolonas -Levofloxacin 750mg VO OD -Ofloxacin 800 mg VO OD -Moxifloxacin 800 mg OD (mayor de 50kg) -Gatifloxacin 400 mg VO OD

Comentarios

-Se confirma que las cepas infectantes de *Mycobacterium tuberculosis* son resistentes in vitro a un medicamento antituberculoso de primera línea.

-En los ensayos de BMRC (British Medical Research Council), los regímenes de 6 meses han producido tasas de éxito > 95%.

Tuberculosis

Monoresistencia confirmada a Rifampicina

Etiología

Mycobacterium tuberculosis

Primera elección	Segunda elección
1. Isoniacida (5mg/kg) 2. Etambutol (25mg/kg) 3. Una Fluoroquinolona	Fármacos inyectables puede fortalecer el tratamiento de los pacientes con afectación extensa

Monoresistencia confirmada a Rifampicina

Primera elección	Segunda elección
-Levofloxacin 750mg VO OD -Ofloxacin 800mg VO OD -Moxifloxacin 800 mg OD (mayor de 50 kg) -Gatifloxacin 400 mg VO OD 4. Pirazinamida (25-30 mg/dl) (2 meses) Duración: 12-18 meses.	-Estreptomycin 15-20 mg/kg/día. -Kanamycin 15-20 mg/kg/día -Amikacin 15-20 mg/kg/día Duración 2 meses

Comentarios

-Para acortar la duración (por ejemplo, a 12 meses), un agente inyectable puede ser agregado en los primeros 2 meses de terapia

Tuberculosis

Poliresistencia confirmada a Isoniacida y Etambutol

Etiología

Mycobacterium tuberculosis

Primera elección	Segunda elección
1. Rifampicina (10mg/kg) 2. Pirazinamida (25mg/kg) 3. Una Fluoroquinolona -Levofloxacin 750mg VO OD -Ofloxacin 800mg VO OD -Moxifloxacin 800 mg OD (mayor de 50 kg) -Gatifloxacin 400 mg VO OD Duración: 9-12 meses.	

Poliresistencia confirmada a Isoniacida y Etambutol (cont...)

Comentarios

- Se confirma cuando las cepas infectantes de *Mycobacterium tuberculosis* son resistentes in vitro a más de un medicamento antituberculoso de primera línea menos a la Isoniacida y la Rifampicina simultáneamente.
- El tratamiento será más prolongado para los pacientes con afectación extensa.

Tuberculosis

Poliresistencia confirmada a Isoniacida y Pirazinamida

Etiología

Mycobacterium tuberculosis

Primera elección	Segunda elección
1. Rifampicina (10mg/kg) 2. Etambutol (25mg/kg) 3. Una Fluoroquinolona -Levofloxacin 750 mg VO OD -Ofloxacin 800 mg VO OD -Moxifloxacin 800 mg OD (mayor de 50 kg) -Gatifloxacin 400 mg VO OD	
Duración: 9-12 meses.	

Comentarios

- Se confirma cuando las cepas infectantes de *Mycobacterium tuberculosis* son resistentes in vitro a más de un medicamento antituberculoso de primera línea menos a la Isoniacida y la Rifampicina simultáneamente.
- El tratamiento será más prolongado para los pacientes con afectación extensa.

Tuberculosis

Poliresistencia confirmada a Rifampicina y Etambutol

Etiología

Mycobacterium tuberculosis

Primera elección	Segunda elección
1. Isoniacida (5 mg/kg) 2. Pirazinamida (25 mg/kg) 3. Una Fluoroquinolona -Levofloxacina 750 mg VO OD -Ofloxacina 800 mg VO OD -Moxifloxacina 800 mg OD (mayor de 50 kg) -Gatifloxacina 400 mg VO OD Duración: 18 meses. 4. Fármacos inyectables (Los dos primeros meses) -Estreptomicina 15-20 mg/kg/día -Kanamicina 15-20 mg/kg/día -Amikacina 15-20 mg/kg/día	

Comentarios

-Se confirma cuando las cepas infectantes de *Mycobacterium tuberculosis* son resistentes in vitro a más de un medicamento antituberculoso de primera línea menos a la Isoniacida y la Rifampicina simultáneamente.

-Una duración más larga (6 meses) de medicamento inyectable puede fortalecer el tratamiento de los enfermos con afectación extensa.

Tuberculosis

Poliresistencia confirmada a Rifampicina y Pirazinamida

Etiología

Mycobacterium tuberculosis

Primera elección	Segunda elección
1. Isoniacida (5mg/kg) 2. Etambutol (25mg/kg) 3. Una Fluoroquinolona -Levofloxacin 750 mg VO OD -Ofloxacin 800 mg VO OD -Moxifloxacin 800 mg OD (mayor de 50 kg) -Gatifloxacin 400 mg VO OD Duración: 18 meses. 4. Fármacos inyectables (Los dos primeros meses) -Estreptomycin 15-20 mg/kg/día -Kanamycin 15-20 mg/kg/día -Amikacin 15-20 mg/kg/día	

Comentarios

-Se confirma cuando las cepas infectantes de *Mycobacterium tuberculosis* son resistentes in vitro a más de un medicamento antituberculoso de primera línea menos a la Isoniacida y la Rifampicina simultáneamente.

-Una duración de 6 meses de fármacos inyectable puede fortalecer el tratamiento de los pacientes con afectación extensa.

Tuberculosis

Poliresistencia confirmada a Isoniacida, Etambutol y Pirazinamida

Etiología

Mycobacterium tuberculosis

Primera elección	Segunda elección
1. Rifampicina (10mg/kg) 2. Una Fluoroquinolona -Levofloxacin 750mg VO OD -Ofloxacin 800mg VO OD -Moxifloxacin 800 mg OD (mayor de 50 kg) -Gatifloxacin 400 mg VO OD 3. Fármacos de segunda línea Oral: -Etionamida (15-20 mg/kg) -Protonamida (15-20 mg/kg/día) -Cicloserina (15-20 mg/kg/día) -Terizidona (15-20 mg/kg/día) Duración: 18 meses. 4. Fármacos inyectables (Los dos primeros meses) -Estreptomicina 15-20 mg/kg/día -Kanamicina 15-20 mg/kg/día -Amikacina 15-20 mg/kg/día	

Comentarios

-Se confirma cuando las cepas infectantes de *Mycobacterium tuberculosis* son resistentes in vitro a más de un medicamento antituberculoso de primera línea menos a la Isoniacida y la Rifampicina simultáneamente.

-Todos los pacientes que reciben Cicloserina o Terizidona deben administrarse Piridoxina.}

Tuberculosis Multifarmacoresistente

Etiología

Mycobacterium tuberculosis

Primera elección	Segunda elección
Orales de primera línea: -Pirazinamida (25-30mg/dl) -Etambutol (25mg/kg) Más una Fluoroquinolona -Levofloxacin 750 mg VO OD -Ofloxacin 800 mg VO OD -Moxifloxacin 800 mg OD (mayor de 50 kg) -Gatifloxacin 400 mg VO OD Más un Fármaco inyectable -Estreptomycin 15-20 mg/kg/día -Kanamycin 15-20 mg/kg/día -Amikacin 15-20 mg/kg/día Duración: la fase inicial debe incluir un fármaco inyectable mínimo de 6 meses o al menos 4 meses desde la negativización del cultivos, la segunda fase mínimo de 18 meses desde la negativización del cultivo.	Bacteriostáticos orales de segunda línea: se agregan sobre la base de la sensibilidad -Etionamida (15-20 mg/kg) -Protonamida (15-20 mg/kg/día) -Cicloserina (15-20 mg/kg/día) -Terizidona (15-20 mg/kg/día) -Ácido p-aminosalicílico (150 mg/kg/día)

Multifarmacoresistente (cont...)

Comentarios

- Se confirma cuando las cepas infectantes de *Mycobacterium tuberculosis* son resistentes in vitro como mínimo a la Isoniacida y a la Rifampicina simultáneamente.
- Existen limitaciones actuales que impiden que se puedan hacer recomendaciones sobre el tratamiento preventivo de la TB-MR como medida de salud pública.
- Los tratamientos deben basarse en los antecedentes de los medicamentos (historial farmacológico) que haya tomado el paciente.
- Hay que tener en cuenta los medicamentos y los tratamientos generalmente usados en el país, además de la prevalencia de la resistencia a los medicamentos de primera y de segunda línea.
- Orales de segunda línea suele optarse por la Etionamida/Protionamida debido a su eficacia comprobada y bajo costo. Si se necesitan dos medicamentos, suele elegirse Cicloserina con Etionamida/Protionamida o PAS
- Algunas cepas de *M. tuberculosis* muestran resistencia a concentraciones bajas de Isoniacida (0,2 mg/ml), pero son susceptibles en concentraciones más altas (1 mg/ml). En estas situaciones, puede indicarse una terapia intermitente de dosis altas (900 mg/día). -El uso de Isoniacida está asociado con una mayor tasa de supervivencia en pacientes con tuberculosis multifarmacoresistente susceptible a altas concentraciones de Isoniacida.

Tuberculosis

Resistencia extendida (TB-XFR)

Etiología

Mycobacterium tuberculosis

Primera elección	Segunda elección
Orales de primera línea: 1. Pirazinamida (25-30mg/dl) 2. Etambutol (25mg/kg)	Si con las opciones previas no se ha logrado iniciar 4 drogas activas se debe complementar con fármacos de 3er línea

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Resistencia extendida (TB-XFR) (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Más un Fármaco inyectable (basándose en la susceptibilidad) - Kanamicina 15-20 mg/kg/día - Amikacina 15-20 mg/kg/día - Estreptomina 15-20 mg/kg/día Bacteriostáticos orales de segunda línea: se agregan sobre la base de la sensibilidad - Etionamida (15-20 mg/kg) - Protionamida (15-20 mg/kg/día) - Cicloserina (15-20 mg/kg/día) - Terizidona (15-20 mg/kg/día) - Ácido p-aminosalicílico (150 mg/kg/día) Duración: la fase inicial debe incluir un fármaco inyectable mínimo de 6 meses o al menos 4 meses desde la negativización del cultivo, la segunda fase mínimo de 18 meses desde la negativización del cultivo.	Clofazimina; Amoxicilina/Clavulanato; Claritromicina; Linezolid; Tioacetazona; Imipenem/Cilastatina; dosis altas de Isoniacida; Claritromicina.

Comentarios

- Resistencia a Isoniacida y Rifampicina más una Quinolona y uno o más de los tres inyectables.
- Los tratamientos deben basarse en los antecedentes de los medicamentos (historial farmacológico) que haya tomado el paciente.
- Hay que tener en cuenta los medicamentos y los tratamientos generalmente usados en el país, además de la prevalencia de la resistencia a los medicamentos de primera y de segunda línea.
- La resección quirúrgica está indicada para pacientes que siguen presentando baciloscopia positiva, con resistencia a muchos medicamentos y con afección pulmonar localizada

Resistencia extendida (TB-XFR) (cont...)

Comentarios

-Algunas cepas de *M. tuberculosis* muestran resistencia a concentraciones bajas de Isoniacida (0,2 mg/ml), pero son susceptibles en concentraciones más altas (1 mg/ml). En estas situaciones, puede indicarse una terapia intermitente de dosis altas (900 mg/día). -El uso de Isoniacida está asociado con una mayor tasa de supervivencia en pacientes con tuberculosis multifarmacoresistente susceptible a altas concentraciones de Isoniacida.

Tuberculosis En el embarazo

Etiología

Mycobacterium tuberculosis

Primera elección	Segunda elección
Primera fase 1. Isoniacida (5mg/kg). 2. Rifampicina (10mg/kg) 3. Etambutol (25mg/kg) 7 días a la semana (8 semanas, 56 tomas) Segunda Fase 1. Isoniacida (5mg/kg). 2. Rifampicina (10mg/kg) 7 días a la semana, 126 tomas por 18 semanas, o 2 veces por semana por 7 meses.	No debe usarse estreptomycin porque se ha demostrado que tiene efectos nocivos en el feto

Comentarios

- Monorresistencia a Isoniacida: Rifampicina + Etambutol + Pirazinamida (6 a 9 meses)
- Monorresistencia a Rifampicina: Isoniacida + Etambutol + Pirazinamida (18 meses)
- Multifarmacorresistente o Resistencia extendida (TB-XFR) dependerá de sensibilidad antimicrobiana y efectos teratogénicos de las drogas.
- Piridoxina (vitamina B6) a todas las personas en riesgo de neuropatía.
- No se recomienda usar Pirazinamida se desconocen sus efectos en el feto.
- En caso de tuberculosis fármacorresistente, debe usarse Pirazinamida.
- Monorresistencia a Rifampicina considerar añadir una Fluoroquinolona o un medicamento inyectable después del parto para acortar la duración del tratamiento.
- Se debe recomendar firmemente evitar el embarazo a todas las pacientes con tuberculosis multifarmacoresistente y en edad reproductiva.

Tuberculosis

Mycobacterias no tuberculosas o Mycobacterias atípicas

Etiología

Mycobacterium avium complex incluye al menos dos especies de Mycobacterias, *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium intracellulare*

Primera elección	Segunda elección
-Claritromicina 500-1000 mg /día, (500 mg cada 12 h) tres veces por semana o Azitromicina 500- 600 mg tres veces por semana. -Etambutol 25 mg/kg/ día, tres veces por semana. -Rifampicina 600 mg/día, tres veces por semana. Enfermedad pulmonar nodular / bronquiectasia severa o cavitaria: -Claritromicina 500-1000 mg/día, o Azitromicina 250-300mg/día -Etambutol 15 mg / kg / día -Rifampicina 10 mg / kg / día (máx. 600 mg) Los antibióticos y dosis para la enfermedad pulmonar severa o extensa (multilobar), -Claritromicina 500-1000 mg/día, o Azitromicina 250-300mg/día -Etambutol 15 mg / kg / día -Rifampicina 10 mg / kg / día (máx. 600 mg) -Amikacina o Estreptomicina durante los primeros 3 meses (25 mg/kg tres veces a la semana)	

Comentarios

- VIH con CD4 menor de 50 cel/mm³ administrar Azitromicina 1200 mg semanal, Se podrá interrumpir la profilaxis en aquellos pacientes que tengan TARA efectiva y con cuentas de CD4 > 100 células por más de 3 meses.
- Se deben realizar cultivos de esputos mensuales, se culmina tratamiento al tener un año con cultivos negativos.
- Quienes presentan enfermedad pulmonar severa o extensa podrían ser considerados para el tratamiento quirúrgico.
- Macrólido con un solo fármaco de compañía, Etambutol, puede ser adecuado para la enfermedad nodular/bronquiectásica pero no debe usarse en pacientes con enfermedad fibrocavitaria por riesgo de aparición de resistencia a Macrólidos.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Tuberculosis

Mycobacterias no tuberculosas o mycobacterias atípicas

Etiología

Mycobacterium kansasii

Primera elección	Segunda elección
Enfermedad pulmonar y diseminada -Rifampicina 10 mg/kg/día (máximo, 600 mg) -Etambutol 15 mg/kg/día. -Isoniacida 5 mg/kg/día (máximo, 300 mg).	

Comentarios

- Los pacientes que presenten resistencia a la Rifampicina se sugiere un esquema de tres fármacos con base a la sensibilidad in vitro a la Claritromicina o la Azitromicina, Moxifloxacina, Etambutol, Sulfametoxazol o Estreptomicina.
- Piridoxina (vitamina B6) 50 mg OD a todas las personas en riesgo de neuropatía.
- La duración del tratamiento es de 12 meses después de que los cultivos de esputo se hayan negativizado.
- Cepas de *M. kansasii* resistentes a la Rifampicina, deben hacerse la prueba frente a un panel de agentes secundarios como Rifabutina, Etambutol, Isoniacida, Claritromicina, Fluoroquinolonas, Amikacina y Sulfonamida.

Tuberculosis

Mycobacterias no tuberculosas o mycobacterias atípicas

Etiología

Mycobacterium abscessus

Primera elección	Segunda elección
Para infecciones de tejidos blandos y óseas graves -Claritromicina 1000 mg/día o Azitromicina 250 mg/día. Debe combinarse con medicamentos parenterales (Amikacina 10	

Mycobacterias no tuberculosas o mycobacterias atípicas (cont...)

Primera elección (cont...)	Segunda elección
mg/kg combinada con Cefoxitina 1-2 g OD o Imipenem 500mg cada 12 horas) Duración: 4 meses de la terapia es necesaria para proporcionar una alta probabilidad de curación, en infección ósea se recomienda 6 meses de tratamiento. Enfermedad pulmonar La única terapia curativa predecible de la enfermedad pulmonar focal es la resección quirúrgica combinado con quimioterapia multifarmacológica.	

Comentarios

- Para pacientes con resistencia a Macrólidos la mayoría de los expertos recomendaría una combinación de medicamentos parenterales basados en susceptibilidades in vitro.
- Los Macrólidos son los únicos agentes activos de manera confiable in vitro contra *M. abscessus*.
- La cirugía generalmente está indicada con enfermedad extensa, formación de absceso, remoción de material externo.

Tuberculosis

Mycobacterias no tuberculosas o mycobacterias atípicas

Etiología

Mycobacterium chelonae

Primera elección	Segunda elección
-Clarithromicina 500mg cada 12 horas Duración: 6 meses.	

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Mycobacterias no tuberculosas o mycobacterias atípicas (cont...)

Comentarios

-En caso de resistencia de Macrólidos se ha evidenciado que cepas aisladas de *M. chelonae* son susceptibles a Tobramicina (100%), Linezolid (90%), Imipenem (60%), Amikacina (50%), Doxiciclina (25%), y Ciprofloxacina (20%).

-Para las infecciones corneales, el tratamiento de primera línea a menudo implica tópicos y agentes orales. este último dependiendo de la susceptibilidad in vitro del organismo.

Tuberculosis

Mycobacterias no tuberculosas o mycobacterias atípicas

Etiología

Mycobacterium fortuitum (*M. fortuitum*, *M. peregrinum*, *M. houstonense* y *M. boenickei*) se asocia con infecciones de piel y partes blandas, óseas y menos frecuente pulmonar.

Primera elección

El tratamiento debe ser basado con al menos dos agentes con la actividad in vitro

Piel y partes blanda/ ósea: durante 4 meses.

Pulmonar: La duración del tratamiento es de 12 meses después de que los cultivos de esputo se hayan negativizado.

Segunda elección

Comentarios

-*Mycobacterium fortuitum* es susceptible a múltiples agentes antimicrobianos orales, como los Macrólidos, Quinolonas, Doxiciclina, Minociclina y Sulfonamidas.

Micosis profunda Candidosis

Etiología

Especies de Candida

Primera elección	Segunda elección
Candidemia <u>Sin neutropenia</u> -Caspofungina: dosis inicial 70 mg, luego 50 mg /OD o -Micafungina: 100 mg OD o -Anidulafungina: Dosis inicial 200 mg, luego 100 mg OD. -A los 5 ó 7 días iniciar Fluconazol si hay estabilidad clínica, antifungograma sin resistencia a la droga y cultivos controles negativos. <u>Con neutropenia</u> -Equinocandinas a igual dosis que sin neutropenia o -Anfotericina B Liposomal 3-5 mg/kg OD o -Voriconazol 400 mg (6 mg/kg) BID seguidos de 200 mg BID (3 mg/kg) puede ser útil, pero ofrece menos beneficios que Fluconazol como terapia inicial es útil si se quiere cubrir adicionalmente hongos filamentosos, en segunda fase de tratamiento, pacientes estables y hemocultivos negativos.	-Fluconazol: dosis inicial de 800 mg o 12 mg/kg seguida de 400 mg/kg. Es adecuado en el paciente sin enfermedad crítica y con baja sospecha de resistencia a la droga o -Anfotericina liposomal 3-5 mg/kg OD por 5 ó 7 días, luego iniciar Fluconazol si hay estabilidad clínica, antifungograma sin resistencia a la droga y cultivos controles negativos. -Voriconazol 400 mg (6 mg/kg) BID seguidos de 200 mg BID (3 mg/kg) puede ser útil.
Candidiasis crónica diseminada (hepatoesplénica) Terapia inicial debe durar varias semanas -Anfotericina B Liposomal 3-5 mg/kg OD o -Caspofungina: dosis inicial 70 mg, luego 50 mg /OD o -Micafungina: 100 mg OD o -Anidulafungina: Dosis inicial 200 mg, luego 100 mg OD	-Fluconazol: 400 mg. Es adecuado en el si no hay resistencia a la droga o -Voriconazol 400 mg (6 mg/kg) BID seguidos de 200 mg BID (3 mg/kg) puede ser útil, pero ofrece menos beneficios que Fluconazol como terapia inicial.

Candidosis (cont...)

Comentarios

- Todas las levaduras aisladas deben estar respaldadas por un antifungigrama.
 - Las decisiones deben ser razonadas y basadas en la evidencia al inicio del tratamiento sobre todo si es preventivo o empírico para luego ajustarlo según lo obtenido en el antifungigrama.
 - Debe conocerse los datos de la Red de Candidemias Nacional para conocer la condición de sensibilidad y resistencia a nivel nacional.
 - En cuanto a las levaduras *C. glabrata* y *C. krusei* son muy frecuentes como hallazgo clínico y su resistencia puede ser alta a Fluconazol
 - La *Candida auris* y *C. haemulonii* han sido identificadas en el país son multiresistentes como en el resto de las latitudes y por la escasa experiencia que existe pueden ser consultados los expertos para su tratamiento en caso de dudas (Laboratorio de Micología Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel entre otros)
 - Todas las candidemias deben tener un antifungigrama. En cada paciente debe evaluarse la sensibilidad y resistencia para mantener la droga adecuada según el tipo de candida aislado.
 - Debe probarse la sensibilidad a equinocandinas si han tenido exposición previa o si se aisló *C. glabrata* o *C. parapsilopsis*.
 - La transición de equinocandinas a fluconazol, suele hacerse a los 7 días en pacientes estables con sensibilidad adecuada al fluconazol y tienen cultivos repetidos negativos para la candida identificada
 - Todos los pacientes deben tener una evaluación de fondo de ojo por un experto la primera semana del diagnóstico y se sugiere por lo menos una semana por los tratantes.
 - En los neutropénicos las lesiones vítreas o coroideas pueden ser mínimas y de difícil identificación por lo que a la semana del control de la candidemia demostrada por cultivo negativo requiere un estudio fundoscópico con dilatación de pupila para sustentar la ausencia del compromiso.
 - Los hemocultivos deben hacer diarios o interdiarios para identificar el momento de control de la candidemia y la resolución de los síntomas atribuibles a ella.
 - Los catéteres venosos centrales deben ser removidos si se sospecha que son la fuente o están relacionados con la candidemia. Esta decisión debe ser individualizada.
 - El tiempo mínimo recomendado para el tratamiento de una candidemia es de dos semanas posteriores a hemocultivo negativo en ausencia de siembra metastásica atribuible a candida.
 - Ante una neutropenia anticipada el uso de estimulador de colonia de granulocitos o transfusiones de granulocitos pueden ser consideradas.
- CID 2016;62:1- 49, CID 2011;52:52- 93, Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 271–8.

Micosis profunda

Candidosis invasiva en una unidad de cuidados críticos (paciente sin neutropenia)

Etiología

Especies de Candida

Primera elección	Segunda elección
-Debe iniciarse a la brevedad si existe shock séptico y factores de riesgo para candidemia: -Caspofungina: dosis inicial 70 mg, luego 50 mg /OD o -Micafungina: 100 mg OD o -Anidulafungina: Dosis inicial 200 mg, luego 100 mg OD.	-Fluconazol: 800 mg OD seguidos de 400 mg OD si no han sido expuesto a los azoles, no existe colonización por Candida spp o -Anfotericina B Liposomal 3-5 mg/kg OD si hay intolerancia a drogas de elección.

Comentarios

- Todas las levaduras aisladas deben estar respaldadas por un antifungigrama.
 - Las decisiones deben ser razonadas y basadas en la evidencia al inicio del tratamiento sobre todo si es preventivo o empírico para luego ajustarlo según lo obtenido en el antifungigrama.
 - Debe conocerse los datos de la Red de Candidemias Nacional para conocer la condición de sensibilidad y resistencia a nivel nacional.
 - En cuanto a las levaduras *C. glabrata* y *C. krusei* son muy frecuentes como hallazgo clínico y su resistencia puede ser alta a Fluconazol
 - La *Candida auris* y *C. haemulonii* han sido identificadas en el país son multiresistentes como en el resto de las latitudes y por la escasa experiencia que existe pueden ser consultados los expertos para su tratamiento en caso de dudas (Laboratorio de Micología Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel entre otros)
 - El baño del paciente diario con clorhexidina puede ser considerado.
 - Puede usarse el tratamiento preventivo como opción en el subgrupo de pacientes neutropénicos oncológicos de alto riesgo que son los que permanecen febriles después de 4-7 días de antibióticos de amplio espectro, pero están clínicamente estables, sin evidencia clínica o imagenológica (TC tórax) aún con resultados negativos de pruebas serológicas para infección micótica invasiva y con cultivo negativo (como especies de *Candida* o *Aspergillus*). La terapia antifúngica debe instituirse si se identifican algunos de estos indicadores de posible infección fúngica invasiva. Las alternativas farmacológicas son Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Micafungina, o Caspofungina a dosis de tratamiento empírico.
 - Los pacientes con Factores de Riesgo en UCI (Factores de Riesgo + EQUAL score) tienen una frecuencia de candidiasis invasiva del 5%. El tratamiento mínimo es de 2 semanas con seguimiento estricto de evidencia de siembra a distancia
 - Los pacientes que a los 4 -5 días no respondan a la terapia, aun cuando tengan factores de riesgo y no se demuestre por cultivo el compromiso fúngico, debe suspenderse esta terapia.
- CID 2016; 62:1- 49, CID 2011;52:52- 93*
Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 271-8.

Micosis profunda Candidosis

Etiología

Especies de Candida

Primera elección	Segunda elección
Sistema Nervioso Central -Inicio: Anfotericina B Liposomal 3-5 mg/kg OD con o sin Fluocitosina 25 mg/kg QID. Seguido de Fluconazol 400 – 800 mg OD. -En caso de no poder retirar los dispositivos intracerebrales Anfotericina Desoxicolato intra dispositivo 0,01 a 0,5 mg en 2 ml diluido en dextrosa al 5% y este diluido en agua estéril. -Neonato: Anfotericina Desoxicolato 1mg/kg OD. Para disminución de la dosis se puede usar Fluconazol 12 mg OD VO o IV si son susceptibles	-Anfotericina Liposomal 5 mg/kg o -Flucitosina 5 mg QID se puede considerar como terapia de rescate en pacientes sin respuesta terapéutica
Intrabdominal -Caspofungina: dosis inicial 70 mg, luego 50 mg /OD o -Micafungina: 100 mg OD o -Anidulafungina: Dosis inicial 200 mg, luego 100 mg OD. -A los 5 ó 7 días iniciar Fluconazol si hay estabilidad clínica, antifungigrama sin resistencia a la droga y cultivos controles negativos.	-Empírica: debe ser considerada en pacientes con clínica de infección abdominal y factores de riesgo para candidiasis sistémica (cirugía mayor reciente, anastomosis o pancreatitis necrotizante) (Recomendación fuerte- evidencia de baja calidad).
Intravascular -Válvula nativa o protésica, tromboflebitis, dispositivos intracardiacos infectados: Anfotericina B Liposomal 3 – 5 mg/kg OD con o sin Flucitosina 25 mg QID o -Altas dosis de Equinocandinas (Caspofungina 150 mg OD, Micafungina 150 mg OD, o Anidulafungina 200 mg OD) -Seguimiento con Fluconazol 400 – 800 mg OD si hay estabilidad clínica, sensibilidad a la droga y hemocultivos negativos.	-Voriconazol 200 – 300 mg BID o Posaconazol 200 mg OD pueden ser útiles en cepa resistentes o en la disminución de la dosis

Candidosis (cont...)

Comentarios

- Todas las levaduras aisladas deben estar respaldadas por un antifungigrama.
- Las decisiones deben ser razonadas y basadas en la evidencia al inicio del tratamiento sobre todo si es preventivo o empírico para luego ajustarlo según lo obtenido en el antifungigrama.
- Debe conocerse los datos de la Red de Candidemias Nacional para conocer la condición de sensibilidad y resistencia a nivel nacional.
- En cuanto a las levaduras *C. glabrata* y *C. krusei* son muy frecuentes como hallazgo clínico y su resistencia puede ser alta a Fluconazol
- La *Candida auris* y *C. haemulonii* han sido identificadas en el país son multiresistentes como en el resto de las latitudes y por la escasa experiencia que existe pueden ser consultados los expertos para su tratamiento en caso de dudas (Laboratorio de Micología Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel entre otros)
- El tratamiento debe mantenerse hasta que los síntomas, signos y alteraciones del LCR se normalicen.
- La infección de dispositivos del SNC deben ser removidos y mantener el tratamiento 6 semanas. Si se evidenció absceso perivascular u otras complicaciones debe ser mayor e individualizado.
- Los dispositivos intracardíacos deben ser removidos y prescribir terapia antifúngica similar a la endocarditis. En caso de infección el bolsillo del generador debe ser tratado por 4 semanas post retiro, de no retirarse tratar como endocarditis de válvula nativa.
- El reemplazo valvular está recomendado y el tratamiento debe mantenerse hasta 6 semanas post cirugía.
- Si no se puede reemplazar la válvula deben recibir tiempo prolongado individualizado de Fluconazol 8 – 12 mg/kg OD si es susceptible.
- El tratamiento supresivo prolongado está recomendado.
- La resolución del trombo séptico puede ser la evidencia para suspender la terapia antifúngica.

CID 2016; 62:1- 49, CID 2011;52:52- 93.

Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 271–8.

Micosis profunda Candidosis

Etiología

Especies de Candida

Primera elección	Segunda elección
Osteomielitis y/o artritis séptica -Fluconazol, 400 mg (6 mg / kg) OD, durante 6-12 meses -Equinocandina (Caspofungina 50-70 mg diarios, Micafungina 100 mg diarios o Anidulafungina 100 mg diarios) durante al menos 2 semanas seguido de Fluconazol, 400 mg (6 mg/kg) al día, durante 6-12 meses.	-Anfotericina B Liposomal 3-5 mg/kg OD, 2 semanas seguido de Fluconazol, 400 mg (6 mg / kg) OD, durante 6-12 meses es una alternativa menos atractiva
Endoftalmitis <i>Corioretinitis:</i> -Fluconazol 800 mg (12 mg/kg), luego 400-800 mg (6-12 mg/kg) al día o -Voriconazol 400 mg (6 mg/kg) IV BID durante 2 dosis, luego 300 mg (4 mg/kg) IV/VO BID <i>Si existe compromiso macular:</i> -Anfotericina 5–10 µg/0,1 ml de agua esteril IO o -Voriconazol 100 µgr/0,1 ml de agua o solución salina IO.	-Si hay resistencia a los azoles se debe indicar Anfotericina B Liposomal 3-5 mg/kg OD con o sin Fluocitosina 25 mg/kg QID
Tracto urinario <i>Candiduria</i> (grupos de alto riesgo) Fluconazol 400 mg OD o Anfotericina B de 0,3 – 0,6 mg/kg OD. <i>Cistitis sintomática, Pielonefritis ascendente o Infección asociada a Bola fúngica (aspergiloma del tracto urinario):</i> -Fluconazol 200 mg OD por 2 semanas	Solo habrá otras opciones según antifungigrama.

Candidosis (cont...)

Primera elección (cont...)	Segunda elección
-Para <i>C. krusei</i> se recomienda de inicio anfotericina B de 0,3 – 0,6 mg/kg OD IV de 1 a 7 días o irrigación con anfotericina B 50 mg OD por 5 días en casos resistentes a Fluconazol.	

Comentarios

- Todas las levaduras aisladas deben estar respaldadas por un antifungigrama.
- Las decisiones deben ser razonadas y basadas en la evidencia al inicio del tratamiento sobre todo si es preventivo o empírico para luego ajustarlo según lo obtenido en el antifungigrama.
- Debe conocerse los datos de la Red de Candidemias Nacional para conocer la condición de sensibilidad y resistencia a nivel nacional.
- En cuanto a las levaduras *C. glabrata* y *C. krusei* son muy frecuentes como hallazgo clínico y su resistencia puede ser alta a Fluconazol
- La *Candida auris* y *C. haemulonii* han sido identificadas en el país son multiresistentes como en el resto de las latitudes y por la escasa experiencia que existe pueden ser consultados los expertos para su tratamiento en caso de dudas (Laboratorio de Micología Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel entre otros)
- En la forma ósea o articular la limpieza quirúrgica es mandatoria.
- En las prótesis articulares infectadas esta debe removerse. En caso de que no sea posible debe indicarse tratamiento supresivo prolongado.
- En caso de corioretinitis + vitritis la vitrectomía debe ser planteada para remover los abscesos fúngicos.
- En la lesión ocular la duración del tratamiento debe ser de al menos 4-6 semanas, o más según la resolución de las lesiones de acuerdo a la evaluación oftalmológica sucesiva.
- En todas las formas clínicas deben retirarse los dispositivos intravasculares u otros de ser posible.
- Candiduria: 1) Eliminar los factores de riesgo dentro de lo posible (catéteres), 2) El tratamiento no está recomendado si el paciente no pertenece a grupos de riesgo de diseminación. 3) Los grupos de alto riesgo son: neonatos de muy bajo peso, neutropenia <1500 células y pacientes que van a cirugía con instrumentación urológica.
- Para *C. glabrata* resistente a Fluconazol, debe prescribirse anfotericina B de 0,3 – 0,6 mg/kg OD de 1 a 7 días con o sin fluocitosina 25 mg/kg OD de 7 a 10 días.

CID 2016;62:1- 49, CID 2011;52:52- 93

Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 271–8.

Micosis profunda Candidosis

Etiología

Especies de Candida

Primera elección	Segunda elección
Vulvovaginitis -Leve: Cualquier agente tópico antimicótico con preparación para la zona genital es útil. -Complicada: Fluconazol 150 mg OD c/72 h por 2 ó 3 dosis. -Formas recidivantes cremas antifúngicas tópicas por 10 a 14 días seguidas de Fluconazol 150 mg semanal por 6 semanas.	-Fluconazol 150 mg OD dosis única en la vulvovaginitis no complicada
Orofaringea -Leve: Clotrimazol, 10 mg 5/día o Miconazol tableta mucoadhesiva oral 50 mg colocada en la superficie de la mucosa sobre la fosa carina una vez al día durante 7-14 días. -Moderada: Fluconazol 100 – 200 mg OD por 7 a 14 días, para las formas refractarias la solución oral de Itraconazol 200 mg OD o Posaconazol 400 mg BID por 3 días y luego BID por 28 días, o suspensión oral de anfotericina B 100 mg/ml QID tiempo similar. -Modalidad sistémica para enfermedad refractaria: Caspofungina 150 mg OD o Micafungina 150 mg OD, o Anidulafungina 200 mg OD o Anfotericina B interdiaria a 0,3 mg/kg OD.	-Leve: Nistatina (100000 U / ml) 4-6 ml 4 /día, ó 1-2 pastillas de Nistatina (200000 U cada) 4 veces al día, durante 7-14 días.

Candidosis (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Esofágica -Fluconazol 200 – 400 mg OD VO por 7 a 14 días. -Intolerancia vía oral: Fluconazol 400 mg IV Caspofungina 150 mg OD o Micafungina 150 mg OD o Anidulafungina 200 mg OD por 7 – 14 días. Reiniciar Fluconazol 400 mg VO OD al tener tolerancia de la vía. -Esofagitis recurrente supresión con Fluconazol a dosis de 100 -300 mg OD por 3 semanas es recomendada.	-Anfotericina B interdiaria a 0,3 – 0,7 mg/k OD. -En formas refractarias Itraconazol 200 mg OD o Voriconazol 200 mg BID IV o VO por 12 a 14 días. -Posaconazol puede ser útil 400 mg BID o tab de liberación prolongada de 300 mg OD por tiempo similar.

Comentarios

- Todas las levaduras aisladas deben estar respaldadas por un antifungograma.
- Las decisiones deben ser razonadas y basadas en la evidencia al inicio del tratamiento sobre todo si es preventivo o empírico para luego ajustarlo según lo obtenido en el antifungograma.
- Debe conocerse los datos de la Red de Candidemias Nacional para conocer la condición de sensibilidad y resistencia a nivel nacional.
- En cuanto a las levaduras *C. glabrata* y *C. krusei* son muy frecuentes como hallazgo clínico y su resistencia puede ser alta a Fluconazol
- La *Candida auris* y *C. haemulonii* han sido identificadas en el país son multiresistentes como en el resto de las latitudes y por la escasa experiencia que existe pueden ser consultados los expertos para su tratamiento en caso de dudas (Laboratorio de Micología Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel entre otros)
- Para la vulvovaginitis por *C. glabrata* resistente a los azoles orales, puede ser útil el ácido bórico intravaginal tópico, administrado en una cápsula de gelatina, 600 mg diarios, durante 14 días (recomendación fuerte, evidencia de baja calidad). Otra opción tópica para *C. glabrata* es la crema de Flucitosina al 17% sola o combinación con crema al 3% de Anfotericina B OD por 14 días.
- La dentadura protésica debe ser desinfectada.

CID 2016;62:1- 49, CID 2011;52:52- 93

Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 271–8.

Micosis profunda Histoplasmosis

Etiología

Histoplasma capsulatum variedad capsulatum

Primera elección	Segunda elección
Pulmonar aguda o crónica, diseminada progresiva, meníngea: Anfotericina Liposomal 3 – 5 mg/kg/día IV 1–2 sem seguidos de Itraconazol 200 mg TID por 3 días y luego de 200 mg BID o OD por 12 sem	Anfotericina Desoxicolato 0,7 – 1 mg/kg/día
Histoplasmosis leve, Cavitaria crónica Itraconazol 200 mg TID por 3 días y luego de 200 mg BID o OD por 12 meses	
Mediastinitis, granuloma mediastinal, fibrosis mediastinal Itraconazol 200 mg TID por 3 días seguido de 200 mg BID o OD por 6 – 12 sem solo en aquellos pacientes que requerirían tratamiento con esteroides o que tienen síntomas después de un mes de tratamiento	

Comentarios

- Metil prednisolona 0,5 – 1,0 mg/kg/día IV las primeras 2 sem en aquellos que presenten complicaciones respiratorias.
- Se recomienda evaluar los niveles sanguíneos de Itraconazol para garantizar los niveles terapéuticos.
- En los síndromes reumatológicos el uso de antiinflamatorios no esteroideos está justificado en la forma leve a moderada, en las severas debe prescribirse esteroides, prednisona se usa a 0,5 – 1,0 mg/kg/día por 1 o 2 sem y si hay compromiso hemodinámico se justifica la pericardectomía
- En la mediastinitis, fibrosis mediastinal y/o granuloma mediastinal: El tratamiento es usualmente innecesario.
- Broncolitiasis e Histoplasmodoma: La remoción de las lesiones por cirugía o fibrobroncoscopia es recomendada para diagnóstico diferencial

Histoplasmosis (cont...)

Comentarios (cont...)

con otros tumores.

-Periodos más prolongados de tratamiento se pueden necesitar en pacientes con inmunosupresión severa. Itraconazol 0,5 mg/kg/día hasta 200 mg, si la inmunosupresión no se puede revertir o hay recaídas importantes a pesar del tratamiento adecuado.

-La serología debe ser monitorizada durante el tratamiento. Cada paciente debería presentar disminución progresiva de los títulos hasta estabilizarse. No necesariamente se negativizan por lo que no debe prolongarse el tratamiento si esto sucede. La elevación de títulos post o durante el tratamiento debe ser confirmada y se justifica considerar una recaída.

-Histoplasmosis leve: puede ser tratada con Itraconazol 200 mg TID por 3 días y luego de 200 mg BID o OD por 12 meses.

-Histoplasmosis pulmonar con $CD4+ > 300$ cel/mm³ debe ser tratada igual que el paciente inmunocompetente.

-Profilaxis primaria en: 1) pacientes con SIDA avanzado y estancia en zonas hiperendémicas, $CD4+ < 150$ cel/mm³ con riesgo ocupacional o vive en zona hiperendémica (>10 casos/100 pacientes por año).

-Profilaxis secundaria en: enfermedad severa, compromiso del SNC o recaídas a pesar de tratamiento adecuado. Itraconazol 200 mg OD. Fluconazol 400 mg/día puede ser útil, pero es menos eficaz. Posaconazol y Voriconazol no han sido evaluados.

-La profilaxis primaria se puede suspender si la terapia antiretroviral logra $CD4+ > 150$ cel/mm³ por 6 meses.

-La profilaxis secundaria se mantiene hasta que el tratamiento antirretroviral por 6 meses, los hemocultivos sean negativos, los $CD4+ > 150$ cel/mm³ haya recibido 1 año con itraconazol

-Por la interacción del Itraconazol con los antiretrovirales los niveles sanguíneos deben ser monitorizados para el ajuste de la dosis.

-El nivel sérico de Itraconazol es de por lo menos 1 µg/ml y los niveles mayores de 10 µg/ml son innecesarios.

-El Itraconazol en suspensión tiene mejor absorción y no requiere el estómago vacío, pero es menos tolerada.

-Posaconazol o Voriconazol han demostrado actividad contra Histoplasma en SIDA sin embargo la evidencia es limitada.

-El Fluconazol puede usarse, pero a dosis de 800 mg/día.

-En pacientes con diagnóstico reciente se debe iniciar terapia antiretroviral a la brevedad en conjunto con la antifúngica.

-El Síndrome de Reconstitución Inmune es infrecuente en la histoplasmosis.

-La terapia en la embarazada debe ser con Anfotericina Desoxicolato que no es teratogénica. Los azoles deben ser evitados en el primer trimestre del embarazo hay documentación de malformaciones craneofaciales.

CID 2007; 45:807 -25

Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 271–8.

Micosis profunda Aspergilosis

Etiología

Aspergillus spp

Primera elección	Segunda elección
Pulmonar de inicio: Tratamiento empírico si persiste neutropénico y febril Anfotericina liposomal 3mg/kg OD IV	Caspofungina 70 mg OD/IV, Micafungina 100 mg OD, Voriconazol 6 mg/kg IV BID por un día seguido de 4 mg/kg IV BID o VO 200–300 mg BID
Aspergilosis Cavitaria Crónica (ACC): Aspergiloma: 1) observación en asintomáticos, 2) hemoptisis y aspergiloma único debe researse si no hay contraindicación quirúrgica, 3) solo si hay contaminación de tejidos durante la cirugía se debe indicar tratamiento antifúngico y se prefieren Itraconazol o Voriconazol oral	Posaconazol (suspensión oral: 200 mg TID, Tabletas: 300mg BID) el primer día, seguido de 300 mg OD IV solo si hay intolerancia a la primera elección Falla terapéutica: Micafungina IV, Caspofungina o Anfotericina
Aspergilosis invasiva: Voriconazol 6 mg/kg IV BID por un día, luego 4 mg/kg BID o se puede administrar VO 200-300 mg BID	Anfotericina liposomal 3 – 5 mg/kg OD Dosis de Salvamento: Anfotericina liposomal (5mg/kg OD VO), Caspofungina (70mg OD, por un día seguido de 50 mg OD) Micafungina 100 – 150 mg OD IV, Posaconazol (suspensión oral: 200 mg TID; Tabletas: 300 mg BID) el primer día, seguido de 300 mg OD IV

Comentarios

- Se considera aspergilosis invasiva la que compromete el SNC, esófago, gastrointestinal y hepática.
- Se requiere consulta quirúrgica por riesgo de perforación, hemorragia, obstrucción o isquemia en las formas gastrointestinales
- En caso de estar recibiendo tratamiento antifúngico debe cambiarse a una droga con actividad antiaspergilus (Voriconazol, Equinocandinas o Anfotericina), se debe considerar la disminución de la inmunosupresión y medir niveles del anti fúngico en sangre.
- En la neutropenia prolongada y riesgo de aspergilosis invasiva debe indicarse Posaconazol, Voriconazol, Micafungina o Caspofungina. No se recomienda en neutropenias de menos de 10 días, excepto si existe evidencia del hongo y se trataría.
- El galactomanano o beta 1,3 glucano en lavado broncoalveolar o en suero debe medirse previo a la intervención que producirá la inmuno-

Aspergilosis (cont...)

Comentarios (cont...)

supresión, luego se pueden medir de nuevo de forma seriada para para sensibilizar el diagnóstico y evitar la medicación.

-En la enfermedad de injerto contra huésped que curse con aspergilosis invasiva se debe prescribir Voriconazol y se recomienda mantenerla durante el uso de inmunosupresores.

-En el trasplante de pulmón debe realizarse prevención primaria con Voriconazol, Itraconazol o Anfotericina B hasta 4 meses post trasplante, además de considerar mantenerla si se usa inmunosupresión prolongada.

-Se usa la modalidad “preemptive”: se indica en aquellos pacientes que se demuestra colonización por 6 meses o por 3 meses si se prolongó la inmunodepresión por fármacos. Luego de lo cual si no hay síntomas ni se demuestra colonización se puede suspender.

-En la enfermedad cavitaria crónica deben ser tratados por 6 meses.

-Criterios diagnósticos de ACC: (i) 3 meses de síntomas pulmonares crónicos o enfermedad crónica o anomalías radiológicas progresivas, con cavitación, enfermedad pleural, infiltrados pericavitarios y, a veces aspergiloma, (ii) anticuerpos IgG elevados de *Aspergillus* (es el test mas sensible) o evidencia microbiológica del hongo en el sistema respiratorio (cultivo o PCR positiva en esputo [mejor que el directo o cultivo de esputo]), y (iii) ninguna o mínima inmunocompromiso. El análisis de PCR del esputo *Aspergillus* es más sensible que el cultivo.

-En caso de hemoptisis debe tratarse con ácido tranexámico oral, si empeora o es severa debe realizarse embolización arterial y considerar terapia antifúngica para evitar la recidiva.

-Cirugía de lesiones localizadas pulmonares solo aquellos sin respuesta a antifúngicos adecuados, persistencia de la hemoptisis post embolización, y debe estimarse con cuidado el riesgo quirúrgico.

-Puede indicarse tratamiento de por vida si existen criterios de severidad con monitorización de niveles de antifúngicos y evaluación de la toxicidad.

-Las lesiones localizadas que causen obstrucción biliar hepáticas o pre hepáticas el drenaje quirúrgico puede ser útil

-Se define como terapia de salvamento aquella que se aplica cuando la aspergilosis evoluciona rápido, a mucha severidad, se extienda a otros órganos, el paciente tenga una enfermedad de base que comprometa su estado inmunológico y/o para descartar la presencia de otro patógeno. Las estrategias son cambiar la clase de antifúngico, revertir la inmunosupresión de ser posible o resección quirúrgica si es aplicable. También se puede combinar antifúngicos.

-El tiempo de tratamiento es individualizado y se relaciona con la respuesta terapéutica, eliminación de los factores de riesgo, control de la inmunosupresión y tipo de aspergilosis.

CID 2016;63:1-60; Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 271-8.

Micosis profunda Aspergilosis

Etiología

Aspergillus spp

Primera elección	Segunda elección
Endoftalmitis: Voriconazol sistémico 6 mg/kg IV BID por un día, luego 4 mg/kg BID o se puede administrar VO 200-300 mg + terapia intra vítea que puede ser: 1) Voriconazol intravítreo / Anfotericina Desoxicolato	Anfotericina Desoxicolato 0,7–1 mg/kg o Anfotericina liposomal 3 – 5 mg/kg OD ante la imposibilidad de usar Voriconazol.
Artritis u osteomielitis, cutánea, peritonitis, senos paranasales ureteral, parenquimatosa renal y endocarditis: 1) Cirugía temprana + 2) Voriconazol 6 mg/kg IV BID por un día, luego 4 mg/kg BID o se puede administrar VO 200-300 mg BID	Anfotericina liposomal 3 – 5 mg/kg OD IV o Anfotericina Desoxicolato 0,7–1 mg/kg OD IV
Rinosinusitis alérgica: 1) tratamiento convencional sintomático, polipectomía y lavados mecánicos, 2) esteroides tópicos para minimizar síntomas y espaciar las crisis, 3) ante el fracaso de las medidas anteriores o necesidad de disminuir los síntomas, utilizar triazoles antiaspergilus.	Itraconazol 200 – 400 mg OD VO Voriconazol 200 mg OD VO
Ótica: 1) No Invasiva: limpieza mecánica + antifúngicos locales o ácido bórico (alcohol boricado a saturación), 2) Invasiva: Voriconazol 6 mg/kg IV BID por un día, luego 4 mg/kg BID o se puede administrar 200-300 mg VO BID + instilación de Anfotericina local en la obstrucción de los uréteres	
Queratitis: Natamicina al 5% o voriconazol tópico	

cont... Aspergilosis

Comentarios

- En la poliposis nasal y mucina eosinofílica gruesa con visualización de hifas en la mucosidad, además de un análisis de suero IgE de *Aspergillus* positivo o en una prueba cutánea (si es posible)
- En la peritonitis asociada a diálisis peritoneal se debe retirar del catéter de diálisis
- En los senos paranasales la cirugía se limita solamente a los aspergilomas locales.
- El tiempo de tratamiento es individualizado y se relaciona con la respuesta terapéutica, eliminación de los factores de riesgo, control de la inmunosupresión y tipo de aspergilosis.

CID 2016; 63:1-60

Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 271-8.

Micosis profunda

Coccidioidomicosis

Etiología

Complejo *Coccidioides immitis*

Primera elección	Segunda elección
Pulmonar en el inmunocompetente severa* o debilitante Fluconazol 400 - 800 mg OD entre 3 a 6 meses.	-Fluconazol 800 mg OD VO o -Itraconazol: 200 mg BID VO
Pulmonar cavitada: -Asintomática: observación sin tratamiento farmacológico, -Cavitada sintomática: Fluconazol 400 - 800 mg OD 3 a 6 meses. -Ruptura a la cavidad pleural: se recomienda cirugía**	-Itraconazol 400 mg OD -Anfotericina B en pacientes que no toleran el Fluconazol o Itraconazol
Partes blandas: Fluconazol 800 mg OD VO	-Itraconazol 200 mg BID VO -Anfotericina Desoxicolato 0,7 - 1 mg/kg OD en fallo terapéutico de los azoles sobre todo en sinovitis

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Coccidioidomicosis (cont...)

Primera elección (cont...)	Segunda elección (cont...)
Meningea: Fluconazol 400 a 1200 mg. Pacientes con función renal normal de por vida	-Itraconazol 200 mg BID o QID VO -Anfotericina Desoxicolato IT: c/48 – 72 horas: 1) neonatos, lactantes y niños 25-100 µg (máx: 500 µg) y 2) adultos iniciales: 25-50 µg, usual: 50-250 µg (máx: 500-1000 µg)

Comentarios

*: Una de las siguientes características define la enfermedad como debilitante o severa: pérdida de 10 kg de peso, diaforesis nocturna 3 semanas, infiltrados pulmonares en más de la mitad de ambos pulmones, adenopatía hiliar persistente, títulos de coccidioidina >1:16 en LCR, incapacidad laboral y persistencia de los síntomas por > 2 meses.

**: decorticación temprana acompañado de Fluconazol oral y si la contaminación pleural es masiva debe mantenerse el drenaje pleural por largo tiempo. > 2 decorticaciones deben prescribirse Anfotericina B.

-El tiempo de tratamiento debe ser mínimo de 3 a 6 meses. Respuesta clínica incompleta individualizar el tiempo de tratamiento.

-Persistencia de neumonía cavitada de 2 años o recurren los síntomas debe considerarse la cirugía

-Coccidioidoma pulmonar: Nódulo asintomático sin tratamiento farmacológico. Nódulo sintomático sin lineamientos, sin otra causa que explique sintomatología, se sugiere colocar tratamiento similar a la forma pulmonar sintomática.

-Partes blandas: En hueso o articulación se prefieren los azoles específicamente el Fluconazol. En compromiso vertebral con o sin amenaza a la médula espinal, se prefiere Anfotericina B como terapia inicial con eventual cambio a Fluconazol oral.

-El seguimiento será con mediciones serológicas periódicas. Luego del alta y resolución realizar una serología anual.

-No existe justificación en ausencia de enfermedad renal para usar dosis < 400 mg de Fluconazol.

-Meningitis: respuesta terapéutica inadecuada, indicar dosis más elevadas de Fluconazol o cambio de droga. El uso IT en respuestas parciales de Anfotericina B solo si no hay respuesta terapéutica a dosis elevadas.

-El Itraconazol requiere monitorización de los niveles por su absorción errática y mayor número de interacciones medicamentosas.

-RMN temprana para colocación de un shunt permanente ventrículo peritoneal. En caso disfunción por sobreinfección la sustitución debe realizarse en un segundo tiempo previa terapia antimicrobiana suficiente.

-La evaluación de la respuesta terapéutica se debe realizar tanto por análisis del LCR como de la evolución de las imágenes del LCR.

-Forma de administración IT: diluir en solución glucosada estéril y sin preservantes. El volumen debe ser entre 2 ó 5 ml, extrayendo volumen

Coccidioidomicosis (cont...)

Comentarios (cont...)

equivalente de LCR. Una cantidad similar de solución salina garantiza la difusión. Estudiar LCR extraído. El circuito (drenaje de LCR) debe interrumpirse por 1 a 3 horas post administración.

-La Anfotericina IT presenta como complicaciones náuseas, vómitos, cefalea, retención urinaria, cefalea, radiculitis, paresia, parestesias, alteraciones visuales y meningitis química.

-En trasplantados de células madre hematopoyéticas o receptores de trasplante de órganos sólidos con coccidioidomicosis activa Formas pulmonares agudas o crónicas clínicamente estables y con función renal normal: Fluconazol entre 400 mg OD. Si la clínica pulmonar es severa debe prescribirse Anfotericina B hasta que se estabilice para seguir con Fluconazol.

-Pacientes con terapia biológica se indica Fluconazol si la enfermedad es moderada y si es severa con Anfotericina B.

-En caso de exposición accidental debe realizarse: Rx de tórax, intradermoreacción (conocer exposición previa y poder interpretar los resultados actuales), serología dos muestras entre lapsos de 6 semanas (tiempo de viraje)

-El seguimiento debe ser de 6 semanas en el inmunocompetentes y más en el inmunosuprimido con educación respectiva sobre síntomas y complicaciones. Las personas que no estén gestando deben recibir fluconazol por 6 semanas 400 mg OD VO

CID.2016;63:112-46, FARM HOSP.2005;29(3):185-90, Rev Iberoam Micol.2006;23:39-49, Rev Chil Infect.2003;20(2):89-98

Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 271-8.

Micosis profunda Paracoccidioidomicosis

Etiología

Paracoccidioides brasiliensis

Primera elección	Segunda elección
Leve Itraconazol 200 mg OD por 6 a 9 meses	Trimetoprin–Sulfametoxazol 160-240 mg/800-1200 mg VO BID 12 meses
Moderada Itraconazol 200 mg OD 12 a 18 meses.	Trimetoprin–Sulfametoxazol 160-240 mg/800-1200 mg VO BID entre 18 a 24 meses
Grave e Inmunosuprimidos Anfotericina B 0,5–0,7 mg/kg/día máximo de 50 mg día. Formas lipídicas 3-5 mg/kg/día, entre 2 a 4 semanas. Debe pasar a vía oral para lo que requiere una absorción intestinal adecuada y dosis similar a la forma moderada.	-Trimetoprin–Sulfametoxazol IV 1 ampolla TID o -Fluconazol 600 - 800 mg/día puede ser usado o -Voriconazol 200 mg BID VO
Paracoccidioidosis del Sistema Nervioso Central Trimetoprin–Sulfametoxazol IV 160 mg/800 mg IV 1 ampolla TID el tiempo según la evolución clínica y criterios de curación.	-Anfotericina B en caso de ausencia de respuesta al TMS o -Fluconazol 400 – 1200 mg de inicio con individualización de la dosis al paso oral o -Itraconazol 200 mg BID VO no hay posición sobre el tiempo de tratamiento.

Comentarios

-Secuelas de paracoccidioidomicosis (estenosis laríngea o traqueal, fibrosis pulmonar e insuficiencia suprarrenal): manejar los riesgos y tratar luego de la curación.

-SIDA: 1) no se justifica la profilaxis primaria, 2) la profilaxis secundaria está indicada en los pacientes con CD4+ son <200 cel/ml, si se logra control de la enfermedad y se comprueba viremia mínima con CD4+ > 200 cel/ml se puede suspender.

-Paracoccidioidosis infección: intradermoreacción positiva sin síntomas o signos de la enfermedad, no requiere tratamiento.

-Paracoccidioidosis enfermedad, Paracoccidioidosis crónica del adulto, forma unifocal o multifocal aguda/subaguda (juvenil): poseen la

Paracoccidioidomicosis (cont...)

Comentarios (cont...)

misma orientación terapéutica y se indica según la gravedad: estado general, pérdida de peso, linfadenopatías supurada o plastrones, la severidad del compromiso pulmonar y compromiso suprarrenal.

-Criterios hospitalización: 1) alteraciones neurológicas, insuficiencia respiratoria, desgaste orgánico, compromiso gastrointestinal, ictericia, ascitis, insuficiencia suprarrenal y compromiso hemodinámico, 2) necesidad de optimizar el diagnóstico, 3) comorbilidades debilitantes como el SIDA, neoplasias u otras que comprometan la respuesta inmunológica, 4) secuelas como: Fibrosis pulmonar, Cor Pulmonale, estenosis laríngea o traqueal o insuficiencia suprarrenal descompensada.

-Enzimas hepáticas con más de 3 veces el valor normal, los azoles deben ser evitado.

-Enfermedad renal: debe evitarse los Sulfadiazoles y la Anfotericina B.

-Debe descartarse tuberculosis, parasitosis intestinales, SIDA o neoplasias.

-Evitar el uso concomitante de Itraconazol con Astemizol, antiácidos o bloqueadores de receptor H2, Barbitúricos, Cisapride, Ciclosporina, Didanosina, Digoxina, Fentanil, Fenitoína, Rifampicina, o Terfenadina.

-Embarazadas: Riesgo de muerte fetal y materna. 1er trimestres deben recibir Anfotericina B o Trimetoprim Sulfametoxazol. Azoles son teratogénicos. El TMS debe suspenderse 4 semanas pre parto para evitar el kernicterus

-Criterios de curación: 1) Micológicos: ausencia de formas fúngicas en muestras que antes lo eran. 2) Clínicos: ausencia de las lesiones clínicas que incluyen la cicatrización de las lesiones cutáneas, involución de las adenomegalias y recuperación del peso corporal. 3) Radiológico: Estabilización del patrón de las imágenes cicatriciales pulmonares en dos radiografías registradas con intervalo de 3 meses. 4) Inmunológico: disminución de los títulos de inmunodifusión doble < 1: 2, en 2 muestras de suero recogidas con intervalo de 6 meses. 4) Las secuelas no son signos de enfermedad.

-Esteroides: con mucho compromiso inflamatorio tal como plastrones adenomegalias, grandes neumonías, lesiones traqueales o laringeas grandes, por 2 semanas, la dosis no es definida por el consenso Brasileiro, pero se sugiere 0,5 -1 mg Kg/día con descenso piramidal rápido en la segunda o tercera semana.

-Pacientes con SIDA y Paracoccidioidomicosis que no mejoren considerar el SRI si están iniciado terapia antiretroviral.

-Debe evitarse el uso de Ketoconazol a pesar de su eficacia terapéutica debido a la severidad de las reacciones adversas.

Rev Soc Bras Med Trop 2006; 39:297-310, An Bras Dermatol 2013;88(5):700-11,

Cochrane Database Syst Rev 2006;2, CID 2007;45:1462- 69

Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 271-8.

Micosis profunda

Actinomicetos

Etiología

Pulmonar, bronquial y laríngea: *A. israelii* y *A. spp.*, **Orofacial:** *A. israelii* y *A. gerencseriae* representan el 70% el resto son *A. meyeri*, *A. odontolyticus*, *A. naeslundii*, *Actinomyces georgiae*, *Actinomyces pyogenes*, o *A. viscosus*, otras ubicaciones *Actinomyces israelii*, micetomas: *Nocardia brasiliensis*, *Nocardia caviae*, *Nocardia asteroides*, *Streptomyces pelletieri*, *Stretomyces somaliensis*, *Actinomadura madurae*

Primera elección	Segunda elección
Pulmonar, bronquial o laríngea: Penicilina G 18–24 millones U/día por 2–6 sem, seguida de penicilina V o Amoxicilina por 6–12 meses	Se describe la prescripción de Cefalosporinas, o amoxicilina Eritromicina en alérgicos a la penicilina
Orofacial y ósea: Amoxicilina (hasta 200 mg/kg/d) Penicilina G 18–24 millones U/día por 2–6 sem, seguida de penicilina V o Amoxicilina por 6–12 meses	-Clindamicina 300 mg TID, Macrólidos (Eritromicina: 500 mg IV cada 6 horas ó 250 mg (como Eritromicina base, estolato, o estearato) ó 400 mg (como Eritromicina etilsuccinato) VO QID, Claritromicina 250 mg BID ó 500 mg OD, Azitromicina 500 mg OD), y doxiciclina 100 mg/BID (Mejor penetración a hueso)
Digestiva, Genitourinaria y Sistema Nervioso Central: Amoxicilina (hasta 200 mg/kg/d) IV por varias semanas seguidas de VO por 2- 6 meses.	-Doxiciclina 100 mg/BID (Mejor penetración a hueso)
Piel: Amoxicilina (hasta 200 mg/kg/d) IV por 6 semanas seguidas de VO por 4 meses.	
Micetomas: Trimetoprim-Sulfametoxazol +Dapsona o Amikacina	-Amikacina se puede usar sola o en combinación con Trimetoprim-Sulfametoxazol -Amoxicilina + Ácido Clavulánico

Actinomicetos

-Existe evidencia actual de sensibilidad a nuevos antibióticos como Linezolid y Piperacilina Tazobactam pero no existen pautas terapéuticas.
-El tratamiento del abuso de alcohol, higiene dental, cambio de DIU cada 5 años son necesarios.

Actinomicetos (cont...)

Comentarios (cont...)

-La cirugía debe plantearse en caso de hemoptisis, respuesta inadecuada al tratamiento y es más frecuente si se usan antibióticos diferentes a la penicilina.

-El tiempo mínimo de tratamiento son 3 meses

-No existen dosis establecidas de ningún antibiótico diferente a la penicilina como pauta local o internacional. Las sugerencias están en base a publicaciones aisladas y recientemente una investigación in vitro propone: Amoxicilina/Ácido Clavulánico o Ampicilina Sulbactam 3 -2 g de Amoxicilina 1 semana y 3 - 1 g Amoxicilina día durante 3 semanas (ambos con el equivalente por dosis de ácido clavulánico)

-Puede ser necesario el uso de Aminoglucósidos si existe *Klebsiella* spp. asociada.

-La combinación con inhibidores de la Betalactamasa o Metronidazol son útiles en infecciones polimicrobianas

-La cirugía debe plantearse cuando es factible y disminuye el tiempo de tratamiento a 4 – 6 semanas.

-En caso de uso de macrólidos debe prescribirse protección gástrica

-La cirugía debe plantearse en las formas nodulares o tumorales y en las fistulas

-El tiempo de terapéutica no está establecido en todas las drogas y en general debe ser individualizado

-Los abscesos cerebrales son los más frecuente pero también existen descripciones de meningitis, meningoencefalitis, absceso epidural y empiema subdural.

-En las formas de SNC se debe controlar la respuesta por imágenes y en base a esto decidir tratamiento

-En caso de ser genital y presencia de dispositivos intrauterinos deben removerse

-En la situación de prótesis articulares infectadas o dispositivos asociados a cirugías traumatológicas deben removerse

-Existen descripciones de otras localizaciones como cardíacas, asociación con SIDA y tuberculosis, en estos casos no existen pautas y debe orientarse en base a la sensibilidad teórica y la posibilidad de resección quirúrgica

-Micetoma actinomiceto: No existe tiempo mínimo de tratamiento, debe ajustarse a la clínica de cada paciente, las lesiones extensas y con compromiso óseo deben recibir tratamiento de por vida, los ajustes de dosis por droga se basan en la proposición descrita también se puede prescribir Tetraciclinas, Estreptomicina sola o combinada con Dapsona, Trimetoprim-Sulfametoxazol o Rifampicina, Rifampicina sola. La amputación es una opción que depende de la decisión del paciente.

J Antimicrob Chemother:2016;56:407-9

Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 271–8

Micosis profunda Esporotricosis

Etiología

Complejo *Sporotrix spp*

Primera elección	Segunda elección
Linfocutánea -Itraconazol 200 mg OD VO hasta 2 -4 semanas post resolución. En ausencia de respuesta se debe duplicar la dosis	-Terbinafina 500 mg BID o -Solución saturada de Ioduro de Potasio 5 gotas TID y subir progresivamente hasta llegar a 40 – 50 gotas TID o -Fluconazol (si no tolera otras alternativas) 400 – 800 mg OD
Osteoarticular -Itraconazol 200 mg BID VO por lo menos un año.	-Anfotericina Liposomal 3 – 5 mg/kg OD o Anfotericina B 0,7 – 1 mg/kg OD. Aquellos con buena respuesta pueden pasar a itraconazol VO 200 BID hasta completar 1 año
Meníngea, Diseminada Pulmonar severa <i>Formas severas</i> -Anfotericina Liposomal 3 – 5 mg/Kg OD o Anfotericina Desoxicolato 0,7 – 1,0 mg/kg OD. -Itraconazol 200 VO BID para bajar la dosis en aquellos que han respondido hasta completar 1 año <i>Formas Pulmonar moderada</i> -Itraconazol 200 mg VO BID por 12 meses	
Ocular Itraconazol 100 – 300 mg díaentre 4 y 6 meses (palpebral, conjuntival, dacriocistitis, intraocularendoftalmitis – exógena o endógena-)	-Solución saturada de Ioduro de Potasio 5 gotas TID y subir progresivamente hasta llegar a 40 – 50 gotas TID 2 a 3 meses. -Se puede combinar el Ioduro de Potasio y el itraconazol en casos que no respondan a la monoterapia -Anfotericina Liposomal 3 – 5 mg/kg OD o Anfotericina B 0,7 – 1 mg/kg OD. Aquellos con buena respuesta pueden pasar a itraconazol VO 200 BID hasta completar 1 año

Esporotricosis

Primera elección	Segunda elección
	-Terbinafina 250 – 500 mg/día -Esteroides prednisona entre 10 – 25 mg día con ajuste individualizado, para evitar la aparición de queloide. Del globo ocular propiamente dicho*: • Administración intracameral: 7,5 a 10 µg en 0,1 ml • Administración tópica -Anfotericina B: 0,1-0,3% (Uso específico de gotas al 0,15%) -Itraconazol: 1% Fluconazol: 0,20%Econazol: 2% Voriconazol: 1% • Administración intravitrea: -Anfotericina B: 1 – 5 µg en 0,1 cc -Anfotericina sistémica e intraocular en iguales dosis a las anteriores en caso de poca respuesta en dosis orales -Itraconazol: 5 µg/0,05 ml Voriconazol: 50-200 µg/0,1 ml

Comentarios

- Linfocutánea: Calor local es útil como coadyuvante
 - Los niveles séricos de Itraconazol deben ser monitorizados luego de la segunda semana
 - Los pacientes con SIDA u otra inmunosupresión deben recibir de Itraconazol a igual dosis para evitar recidivas.
 - El tiempo de prevención secundaria es individualizado. Se sugiere en SIDA mantener hasta lograr niveles CD4+> de 200 cel/ml y viremia a la mínima concentración, en el resto debe ser individualizado.
- *: el uso oftalmológico local (gotas), intra cameral o intraocular puede ser en dosis similares para otras infecciones fúngicas

Rev. Univ. Ind. Santander. 2013; 45(3): 55-69.

J Fungi (Basel). 2021; 7(11):951. Current dermatology reports 2022;1-10. Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 271–8.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Micosis profunda y COVID 19 SARS-CoV-2 más aspergilosis

Etiología

SARS-CoV-2 + *Aspergillus spp*

Primera elección	Segunda elección
Pulmonar -Voriconazol: carga 6 mg/kg dos veces al día por 2 dosis, seguidas de 4 mg/kg 2 veces al día tiene un -Anfotericina B liposomal se puede considerar para terapia inicial si los patrones de resistencia locales y la susceptibilidad lo justifican. Dosis: 3 mg/kg por día.	-Isavuconazol: carga 200 mg 3 veces día por seis dosis, seguidas de 200 mg una vez al día, entre 12-24 h después de la última dosis de carga.

Comentarios

-Isavuconazol: similar actividad al voriconazol con menos hepatotoxicidad y neurotoxicidad con disminución del riesgo de intervalo QT corregido prolongación
 -El tratamiento debe mantenerse entre 6 y 12 semanas aunque no hay suficiente data
 -Se sugiere monitoreo de niveles sanguíneos de voriconazol
 -No se recomiendan las equinocandinas
Lancet Infect Dis. 2021 Jun;21(6):e149-e162.

Micosis profunda y COVID 19 SARS-CoV-2 más mucormicosis

Etiología

SARS-CoV-2 + *Mucor sp*

Primera elección	Segunda elección
Pulmonar -Anfotericina B liposomal se puede considerar para terapia inicial si los patrones de resistencia locales y la susceptibilidad lo justifican. Dosis: 3 mg/kg por día.	

SARS-CoV-2 más mucormicosis (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Desoxicolato 0,7 – 1,0 mg/kg OD. Rinocerebral -Anfotericina B liposomal se puede considerar para terapia inicial si los patrones de resistencia locales y la susceptibilidad lo justifican. Dosis: 3 mg/kg por día. Desoxicolato 0,7 – 1,0 mg/kg OD.	

Comentarios

- El tratamiento de las formas cutáneas, musculoesqueléticas y/o sistémicas no varía del tratamiento convencional
- Requiere tratamiento quirúrgico concomitante
- Se mantiene la sugerencia de basarse en las pautas generales del paciente sin COVID

Travel Med Infect Dis. 2021; 44:102148.

Rev. Fac. Med. (Mex) 2021; 64(6)

Micosis profunda y COVID 19

SARS-CoV-2 más aspergilosis

Etiología

SARS-CoV-2 + *Candida sp*

Primera elección	Segunda elección
Candidemia sin neutropenia incluyendo paciente en UTI -Caspofungina 70 mg de carga IV, luego 50 mg IV una vez al día -Anidulafungina 200 mg carga IV, luego 100 mg IV diarios -Micafungina 100 mg IV diarios	-Fluconazol 800 mg (12 mg/kg) por vía oral o carga IV, luego 400 mg (6 mg/kg) oral o IV una vez al día - Sospecha de resistencia a los azoles o equinocandina debe usarse anfotericina liposomal
Candidemia en neutropénicos -Caspofungina 70 mg de carga IV, luego 50 mg IV una vez al día	-Fluconazol 800 mg (12 mg/kg) por vía oral o carga IV, luego 400 mg (6 mg/kg) oral o IV una vez al día

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

SARS-CoV-2 más aspergilosis (cont...)

Primera elección (cont...)	Segunda elección (cont...)
-Anidulafungina 200 mg carga IV, luego 100 mg IV diarios -Micafungina 100 mg IV diarios Si se sospecha hongo filamentosos concomitante: Voriconazol 400 mg (6 mg/kg) 2 al día por 2 dosis luego 200 – 300 mg (3-4 mg/kg) 2 al día	-Sospecha de resistencia a los azoles o equinocandina debe usarse anfotericina liposomal -Si persiste la leucopenia debe administrarse Factor Estimulante de Granulocitos (granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF)
Otras formas: Debe consultarse las pautas de paciente sin COVID - 19	

Comentarios

-Busqueda sistemática de datos para diagnosticar complicaciones sistémicas como fundoscopia, orina simple, lesiones cutáneas compatibles con siembra a distancia

-Debe tratarse por lo menos 14 días luego de negativizarse el cultivo

-Se mantiene la sugerencia de basarse en las pautas generales del paciente sin COVID

Lancet Infect Dis 2015 Apr;15(4):461-74.

CID 2016;62:1- 49, CID 2011;52:52- 93

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Giardiasis

Etiología

- Infección por *Giardia intestinalis* (antes *G. lamblia* o *G. duodenalis*).
- Protozoo flagelado intestinal
- Mecanismo de transmisión: fecal-oral.
- Es causa de "diarrea del viajero". Tratamiento indicado en casos sintomáticos.
- Administración de quimioterapia específica por vía oral de forma ambulatoria. No requieren hospitalización.

Primera elección	Segunda elección
-Nitroimidazol: Tinidazol 2 g VO Dosis única - o -Metronidazol* 250 mg VO TID x 5-7 días - o -Nitazoxanida 500mg VO BID x 3 días J Antimicrob Chemother. 2018;(73) 3:596-606	-Albendazol 400 mg VO OD x 5 días -Paramomicina** 500mg VO TID x 10 días - Furazolidona 100 mg VO QID x 10 días - Mebendazol 100mg VO BID x 3 días Casos refractarios (resistencia): -Quinacrina 100mg VO TID x 5 días + Metronidazol 250 mg VO TID x 5-7 días - o -Paramomicina 10 mg/kg VO TID x 3 semanas

Comentarios

Albendazol se debe administrar con la comida

* Tratamiento de elección para el segundo y tercer trimestre del embarazo.

** Tratamiento de elección para el primer trimestre de embarazo. Menos efectivo que otras alternativas.

Resistencia:

- Tratamiento de elección es: Metronidazol + Quinacrina

Conn's Current Therapy. 1. Elsevier. Philadelphia. 2018.

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Balantidiasis

Etiología

- Infección por *Balantidium coli*
- Mecanismo de transmisión: fecal-oral, contacto con personas infectadas. El porcino es el reservorio principal.
- Tratamiento indicado en casos sintomáticos.

Primera elección	Segunda elección
-Tetraciclina 500 mg VO QID x 10 d	-Metronidazol 750 mg VO TID x 5-10 d 0 -Iodoquinol 650 mg VO TID x 20 d 0 -Nitazoxanida 500 mg VO BID x 3 d

Comentarios

- Puede ser necesario prolongar el tratamiento en pacientes inmunosuprimidos.
- Balantidiasis. CDC. 2013

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Ciclosporidiasis

Etiología

- Infección por *Cyclospora cayetanensis*
- Mecanismo de transmisión: ingestión de agua o alimentos contaminados con ooquistes.
- Reportes de incidencia en Venezuela del 2012 del 24.2%. *Cyclospora cayetanensis*. GWPP. 2018

Primera elección	Segunda elección
Inmunocompetente: -Trimetoprim-Sulfametoxazol 160/800 mg VO BID x 7 d	-Ciprofloxacina 500 mg VO BID x 7 d 0 -Nitazoxanida 500 mg/12 h 3 d

Ciclosporidiasis (cont...)

Primera elección	Segunda elección (cont...)
	<i>Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28(1):44–59</i>

Comentarios

*En alérgicos a Trimetoprim-Sulfametoxazol tratamiento indicado con Ciprofloxacina.
En inmunosuprimidos (SIDA): Trimetoprim-Sulfametoxazol 160/800mg VO QID por 3-4 semanas
Cyclospora cayetanensis. GWPP. 2018

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes. Isosporidiasis (Cistoisosporidiasis)

Etiología

- Infección por Isospora (*Cystoisospora*) *belli* (parásito oportunista).
- Mecanismo de transmisión: ingestión de agua o alimentos contaminados con ooquistes.
- Predilección en pacientes inmunosuprimidos: VIH/SIDA, trasplantados etc.
- Clínica: diarrea, dolor abdominal y vómitos. Complicaciones: colecistitis acalculosa y artritis reactiva.

Primera elección	Segunda elección*
Trimetoprim-Sulfametoxazol 160 mg/800 mg VO BID x 7-10 días	- Ciprofloxacina 500 mg VO BID x 7 días o -Pirimetamina** 50–75 mg/d VO x 7días

Comentarios

*Uso en pacientes intolerantes a las Sulfas.

**Debe complementarse con Ácido fólico (Leucovorin) 10–25 mg/d VO.

En inmunosuprimidos (SIDA): Trimetoprim-Sulfametoxazol 160/800mg VO QID por 3-4 semanas

Isosporidiasis (Cistoisosporidiasis) (cont...)

Comentarios (cont...)

Tratamiento de elección para infección aguda y profilaxis secundaria en embarazadas.

Profilaxis secundaria en pacientes con conteo de CD4 <200mm³:

- Primera elección: Trimetoprim-sulfametoxazol 160 mg/800 mg VO 3 veces/semana
 - Segunda elección: Pirimetamina 25 mg/día VO + Ácido folínico (Leucovorin) 10 mg VO OD o Ciprofloxacina 500 mg VO 3 veces/sem
- aidsinfoventionandtreatmentguidelines.nih.2018*

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Babesiosis

Etiología

- Infección por Babesia spp. (Parásito intraeritrocitario). Más frecuentes en inmunocompetentes: *Babesia microti*.
 - Más frecuentes en esplenectomizados, ancianos e inmunosuprimidos: *Babesia bovis*, *B. divergens* y *B. bigemina*.
 - Mecanismo de transmisión: picadura de garrapata y menos frecuente, transfusiones sanguíneas.
- Acta Científica Estudiantil 2007; 5(4):132-138*

Primera elección	Segunda elección
Enfermedad leve a moderada: Atovacuona 750 mg VO BID + Azitromicina 500 mg primer día, seguido de 250-1000 mg VO OD por 7-10 días	Enfermedad severa: Clindamicina 600 mg VO TID o 1,2 g IV BID + Quinina 650 mg VO TID por 7-10 días <i>NEJM 2012;366:2397</i>

Comentarios

Inmunosuprimidos o asplénicos: puede requerirse tratamiento por más de 6 semanas

Infection. 2013; 41(6):1057-72.

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Amebiasis intestinal asintomática

Etiología

- Infección por *Entamoeba histolytica*. Protozooario intestinal.
- Mecanismo de transmisión: fecal- oral por contacto persona-persona (ejemplo: práctica sexual) o ingesta de agua o alimentos contaminados con heces de persona infectada.
- No se administra tratamiento para la amebiasis intestinal asintomática en regiones endémicas (ej. Centro y Suramérica, sureste asiático e India) ni embarazadas. Educar paciente en medidas de prevención.

Primera elección	Segunda elección
-Paramomicina 25-35 mg/kg/día VO en 3 dosis x 7 días o -Iodoquinol 650 mg VO TID x 20 días (Dosis máx: 2 g/d)	Furoato de diloxanida 500 mg VO TID x 10 días o Tinidazol 500 mg BID x 5 días

Comentarios

- Mismo tratamiento indicado para pacientes VIH-seropositivos.
- Profilaxis:
- Tratamiento del agua: Hervir el agua por 1 minuto.
 - Lavado adecuado de vegetales con ácido acético por 10-15 minutos.
 - Evitar prácticas sexuales con contacto fecal-oral.
- Conn's Current Therapy. 1. Elsevier. Philadelphia. 2018.*

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Amebiasis intestinal sintomática (Colitis amebiana)

Etiología

- Infección por *Entamoeba histolytica*.
- Paciente con diarrea o disentería leve o moderada

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Amebiasis intestinal sintomática (Colitis amebiana) (cont...)

- Mecanismo de transmisión: fecal- oral por contacto persona-persona (ejemplo: práctica sexual) o ingesta de agua o alimentos contaminados con heces de persona infectada.

Primera elección	Segunda elección
-Metronidazol* 500 - 750 mg VO TID x 7-10 días o - Tinidazol 2 g VO OD x 3 días Seguido de: *** -Paramomicina** 30 g/kg/día VO dividido en 3 dosis x 7 días o -Iodoquinol 650 mg VO TID x 20 días	- Nitazoxanida 500 mg VO BID x 3 días <i>Tran R Soc Trop Med Hygn2007;101:1025</i>

Comentarios

*Se permite su uso en segundo y tercer trimestre del embarazo.

** Uso en todos los trimestres del embarazo

*** Para eliminar formas quísticas intestinales

Profilaxis:

-Tratamiento del agua: Hervir el agua por 1 minuto.

-Lavado adecuado de vegetales con ácido acético por 10-15 minutos.

-Evitar prácticas sexuales con contacto fecal-oral.

-No existe vacuna.

Conn's Current Therapy. 1. Elsevier. Philadelphia. 2018

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Amebiasis extraintestinal

Etiología

- Infección por *Entamoeba histolytica*.

- Mecanismo de transmisión: fecal- oral por contacto persona-persona (ejemplo: práctica sexual) o ingesta de agua o alimentos contaminados

Amebiasis extraintestinal (cont...)

Etiología

- Infección por *Entamoeba histolytica*.
- Mecanismo de transmisión: fecal- oral por contacto persona-persona (ejemplo: práctica sexual) o ingesta de agua o alimentos contaminados con heces de persona infectada.
- La forma extraintestinal más frecuente es el absceso hepático amebiano.

Primera elección	Segunda elección
-Metronidazol 750 mg VO o IV TID x 10 días o -Tinidazol* 2 g VO OD x 5 días Seguido de amebicidas lumbinales: ** -Paramomicina 30 mg/kg/d VO dividida en 3 dosis x 7 días o -Iodoquinol 650 mg VO TID x 20 días	Dihidroemetina 1-1,5 mg/kg/día IM x 5 días <i>Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28(1):44-59</i>

Comentarios

*Mayor tiempo de vida media permite intervalos de dosis mayores.

**Tratamiento extraintestinal debe acompañarse posteriormente de amebicidas lumbinales para impedir recaída por ooquistes.

-Mismo tratamiento indicado para pacientes VIH-seropositivos y embarazadas.

Profilaxis:

-Tratamiento del agua: Hervir el agua por 1 minuto.

-Lavado adecuado de vegetales con ácido acético por 10-15 minutos.

-Evitar prácticas sexuales con contacto fecal-oral.

Conn's Current Therapy. 1. Elsevier. Philadelphia. 2018

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Amebiasis extraintestinal cutánea

Etiología

- Infección por *Entamoeba histolytica*.
- Mecanismo de transmisión: inoculación directa en áreas de solución de continuidad cutánea de región perianal y genital o por extensión a partir de un foco intestinal o extraintestinal adyacente.
- Clínica: úlceras destructivas, dolorosas, de evolución rápida, que pueden producir mutilación de las zonas afectadas.
- Muy poco frecuente.

Primera elección	Segunda elección
-Metronidazol 750 mg VO TID x 7 días Seguido de: -Paramomicina** 500 mg VO TID x 7 días	-Nitazoxanida 500 mg VO BID x 3 días <i>Invest. Clín.2012;(53)3</i>

Comentarios

** Uso en todos los trimestres del embarazo

Rev Med Hosp Gen Méx 2012; 75(2):114-122

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Malaria no complicada por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale*

- Malaria no complicada: malaria sintomática por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale* sin signos de severidad o evidencia de disfunción de un órgano vital.
- Administración de quimioterapia específica por vía oral de forma ambulatoria. No requiere hospitalización.
- Todas las dosis de las drogas debe administrarse bajo supervisión de personal de salud.

Malaria no complicada por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale* (cont...)

Primera elección	Segunda elección
- Cloroquina (sensible) (tab 150mg base) 10mg/Kg VO OD x 2 días luego 3er día 5mg/kg. (dosis máx. 600mg/día) Más: - Primaquina (tab 15mg) 0,25 mg/kg VO OD x 14días. (Total 3,5 mg/kg) En Deficiencia G6PD leve/mod: 0,75 mg/kg VO sem x 8 semanas	En caso de no disponibilidad de Cloroquina ver malaria infecciones mixtas

Comentarios

- En caso de vómitos: antes de 30 minutos de administración deberá repetirse la dosis completa; entre 30 a 60 minutos después de administración de la medicación, deberá darse la mitad de la dosis correspondiente. Luego de una hora de la administración de la medicación, ya el medicamento se ha absorbido. MPPS. 2017; 1: 14-113
- Sin reportes actuales de resistencia en Venezuela. countryprofilevmalariavenezuela.OMS.2016/ RAVREDA/AMI. OPS/OMS. 2017
- Resistencia a Cloroquina para *P. vivax* en 23 países incluidos Colombia y Brasil.
- Malaria multidroga resistente: malaria resistente a 2 o más drogas de diferentes familias químicas, generalmente Cloroquina y Sulfadoxina-Primetamina. Reportes mundiales de *P. falciparum* a Mefloquina y/o Artemisina.
- Profilaxis:
Áreas de resistencia a Cloroquina: 3 fármacos recomendados por CDC y OMS: Atovaquona/Proguanil, Doxiciclina, Mefloquina
ITH.OMS.2017.cap7/ Rev Clin Esp 2010;210:77-83

Cloroquino sensible	Cloroquino resistente
Cloroquina (comp. 250 mg) inicio 1 sem previa exposición. 500mg/sem hasta 4 sem post exposición	-Atovaquona/ Proguanil Inicio 1-2 días previa exposición. 250mg Atovaquona/ 100mg Proguanil OD VO hasta 1 sem post exposición -Doxiciclina inicio 1-2 días previa exposición. 100mg/día hasta 4 semanas post exposición -Mefloquina inicio 2-3 sem previa exposición. 250 mg /sem hasta 4 sem post exposición

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Malaria recaída y recrudescencia por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale*

-Recaídas: producido por persistencia de hipnozoitos hepáticos, en 60% de pacientes no tratados o inadecuadamente tratados entre 8-10 semanas post infección.

-**Recrudescencia:** Reaparición de parasitemia de formas asexuadas después de un tratamiento antipalúdico, de 21-28 días de cumplido tratamiento, debido a la eliminación incompleta de formas eritrocíticas asexuadas con el mismo o los mismos genotipos que causaron la enfermedad original. Poco frecuente, asociado a problemas de malabsorción intestinal, vómitos y falta de adherencia a tratamiento. *Terminología del paludismo. OMS. 2017*

-Administración de quimioterapia específica por vía oral de forma ambulatoria. No requieren hospitalización.

-Todas las dosis de las drogas deben darse bajo supervisión del personal de salud.

Primera elección	Segunda elección
- Cloroquina (sensible) Día 1 y 2: 10mg/kg Día 3: 5mg/kg Dosis total 25 mg base/kg Mas - Primaquina 15mg/d durante 14 días	- Cloroquina (sensible) Día 1 y 2: 10mg/kg Día 3: 5mg/kg Dosis total 25 mg base/kg Mas - Primaquina Duplicar dosis utilizada en primera recaída
Comentarios	

-Seguimiento estricto de respuesta terapéutica con controles por gota gruesa y extendido (no prueba de diagnóstico rápida) días 1, 3, 7, 14, 21, 28 post tratamiento.

-En caso de vómitos: antes de 30 minutos de administración deberá repetirse la dosis completa; entre 30 a 60 minutos después de administración de la medicación, deberá darse la mitad de la dosis correspondiente. Luego de una hora de la administración de la medicación,

Malaria recaída y recrudescencia por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale* (cont...)

Comentarios

ya el medicamento se ha absorbido. *MPPS. 2017; 1: 14-113*

-Sin reportes actuales de resistencia en Venezuela. *countryprofilevmalariavenezuela.OMS.2016/ RAVREDA/AMI .OPS/OMS. 2017*

-Resistencia a Cloroquina para *P. vivax* en 23 países incluidos Colombia y Brasil.

-Malaria multidroga resistente: malaria resistente a 2 o más drogas de diferentes familias químicas, generalmente Cloroquina y Sulfadoxina-Primetamina. Reportes mundiales de *P. falciparum* a Mefloquina y/o Artemisinina.

-Profilaxis:

Áreas de resistencia a Cloroquina: 3 fármacos recomendados por CDC y OMS: Atovaquona/Proguanil, Doxiciclina y Mefloquina.

ITH.OMS.2017.cap7/ Rev Clin Esp 2010;210:77-83

Cloroquino sensible	Cloroquino resistente
Cloroquina (comp. 250 mg) inicio 1 sem previa exposición. 500mg/sem hasta 4 sem post exposición	-Atovaquona/ Proguanil Inicio 1-2 días previa exposición. 250mg Atovaquona/ 100mg Proguanil OD hasta 1 sem post exposición -Doxiciclina inicio 1-2 días previa exposición. 100mg/día hasta 4 semanas postexposición -Mefloquina inicio 2-3 sem previa exposición. 250 mg/ sem hasta 4 sem post exposición

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Malaria no complicada por *Plasmodium falciparum*

-Malaria no complicada: malaria sintomática por *Plasmodium falciparum* sin signos de severidad o evidencia de disfunción de un órgano vital.

-Administración de quimioterapia específica por vía oral de forma ambulatoria. No requieren hospitalización.

-Todas las dosis de las drogas debe administrarse bajo supervisión del personal de salud.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* (cont...)

- Malaria no complicada: malaria sintomática por *Plasmodium falciparum* sin signos de severidad o evidencia de disfunción de un órgano vital.
- Administración de quimioterapia específica por vía oral de forma ambulatoria. No requieren hospitalización.
- Todas las dosis de las drogas debe administrarse bajo supervisión del personal de salud.

Primera elección	Segunda elección
- Arteméter/Lumefantrina (Tab combinadas 20/120mg) 4 tab VO BID x 3 días Más: - Primaquina 0,50mg/kg VO dosis única	-Artesunato/ Mefloquina (Tab combinadas 100/200mg)VO 30-80kg: 2 tab/día VO x 3días >80kg: 3 tab/día VO x 3 días Más: -Primaquina 0,50mg/kg Dosis unica o -Sulfato de Quinina 10mg/kg VO TID x 7días Más: -Clindamicina (300mg) 10mg/kg VO BID x 7 días o Doxicilina (100mg) 4mg/kg/d VO x 7días -Primaquina 0,50mg/kg VO Dosis única

Comentarios

- Mejor absorción de Lumefantrina con la ingesta de alimentos grasos (leche, quesos y derivados). No consumir con toronja, impide metabolismo del medicamento al inhibir la enzima CYP3A4. *MPPS. 2017; 1: 14-113*
- Sin reportes actuales de resistencia en Venezuela. *countryprofilemalariaVenezuela.OMS.2016// RAVREDA/AMI .OPS/OMS. 2017*
- Resistencia a Cloroquina para *P. vivax* en 23 países incluidos Colombia y Brasil.
- Malaria multidroga resistente: malaria resistente a 2 o más drogas de diferentes familias químicas, generalmente Cloroquina y Sulfadoxina-Pirimetamina. Reportes mundiales de *P. falciparum* a Mefloquina y/o Artemisinina.
- Profilaxis:

Áreas de resistencia a Cloroquina: 3 fármacos recomendados por CDC y OMS: Atovaquona/Proguanil, Doxiciclina y Mefloquina.

ITH.OMS.2017.cap7/ Rev Clin Esp 2010;210:77-83

Malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* (cont...)

Cloroquino sensible	Cloroquino resistente
Cloroquina (comp. 250 mg) inicio 1 sem previa exposición. 500mg/sem hasta 4 sem post exposición	-Atovaquona/ Proguanil Inicio 1-2 días previa exposición. 250mg Ato- vaquona/ 100mg Proguanil OD hasta 1 sem post exposición -Doxiciclina inicio 1-2 días previa exposición. 100mg/día hasta 4 sem post exposición -Mefloquina inicio 2-3 sem previa exposición. 250 mg/ sem hasta 4 sem post exposición

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Malaria infecciones mixtas: *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum*

- Infecciones mixtas por malaria: debida a dos o más especies diferentes de Plasmodium presentes simultáneamente.
- Para el 2017 en Venezuela el 77% del total de casos notificados fueron debido a *P. vivax*, el 17% debido a *P. falciparum*, 6% por infecciones mixtas y <1% por *P. malariae*.
- Actualización Epidemiológica: malaria en las Américas. PAHO.2018
- Todas las dosis de las drogas deben darse bajo supervisión del personal de salud.

Primera elección	Segunda elección
- Arteméter/ Lumefantrina (Tab combinadas 20/120mg) 4 tab VO BID x 3 días Más: - Primaquina 0,25mg/kg VO OD x 14 días (completar 3,5 mg/kg)	- Artesunato/ Mefloquina (Tab combinadas 100/200mg) 30-80kg: 2 tab/d VO x 3 días >80kg: 3 tab/d VO x 3 días Más: - Primaquina 0,25mg/kg VO OD x 14 días 0 - Sulfato de Quinina 10mg/kg VO TID x 7 días Mas:

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Malaria infecciones mixtas: *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* (cont...)

Primera elección	Segunda elección (cont...)
	- Clindamicina (300mg) 10mg/kg BID x 7 días o - Doxicilina (100mg) 4mg/kg/día x 7 días - Primaquina 0,25mg/kg OD x 14 días

Comentarios

Otras infecciones mixtas:

P. Vivax + *P. malariae* tratamiento como si fuese por *P. vivax*

P. Malariae + *P. falciparum* tratamiento como fuese por *P. falciparum*

P. falciparum + *P. vivax* + *P. malariae* tratamiento como mixta por *P. falciparum* y *P. vivax*. MPPS. 2017; 1: 14-113

-Mejor absorción de Lumefantrina con ingesta de alimentos grasos (leche, quesos y derivados). No consumir con toronja, impide metabolismo del medicamento al inhibir la enzima CYP3A4. MPPS. 2017; 1: 14-113

-Sin reportes actuales de resistencia en Venezuela. countryprofilevmalariavenezuela.OMS.2016//RAVREDA/AMI.OP/OMS.2017

-Resistencia a Cloroquina para *P. vivax* en 23 países incluidos Colombia y Brasil.

-Malaria multidroga resistente: malaria resistente a 2 o más drogas de diferentes familias químicas, generalmente Cloroquina y Sulfadoxina-Primetamina. Reportes mundiales de *P. falciparum* a Mefloquina y/o Artemisina.

-Profilaxis:

Áreas de resistencia a Cloroquina: 3 fármacos recomendados por CDC y OMS: Atovaquona/Proguanil, Doxiciclina y Mefloquina.

ITH.OMS.2017.cap7/ Rev Clin Esp 2010;210:77-83

Cloroquino sensible	Cloroquino resistente
Cloroquina (comp. 250 mg) inicio 1 sem previa exposición. 500mg/sem hasta 4 sem post exposición	-Atovaquona/ Proguanil Inicio 1-2 días previa exposición. 250mg Atovaquona/ 100mg Proguanil OD hasta 1 sem post exposición -Doxicilina inicio 1-2 días previa exposición. 100mg/día hasta 4 semanas post exposición - Mefloquina inicio 2-3 sem previa exposición. 250 mg/ sem hasta 4 sem post exposición

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Malaria grave

- Malaria grave: presencia de signos clínicos de disfunción de órganos vitales.
- Generalmente secundario a infección por *P. falciparum*, sin embargo, hay reporte de casos por *P. vivax* con ruptura esplénica, anemia severa o complicaciones respiratorias.
- Administración de quimioterapia específica por vía parenteral. Requiere hospitalización.

Primera elección	Segunda elección
- Artesunato (amp 60mg) 2,4mg/kg IV o IM* por 3 dosis 1era dosis a razón de 1cc/min: al ingreso 2da dosis: 12 h posterior a la primera dosis 3era dosis: 24 horas posterior a la primera dosis Luego 1 dosis cada 24 h hasta haber tolerancia oral (max 7d) Iniciada VO administrar: - <i>P. falciparum</i>: Artemeter 20mg + Lumefantrina 120mg OD x 3d + primaquina 0,50mg/kg Dosis única - <i>P. vivax</i> o mixtas: Artemeter 20mg + Lumefantrina 120mg OD x 3 días + primaquina 0,25mg/kg OD x 14 días	- Artemeter (amp IM) Dosis ataque: 3,2 mg/kg IM D. mantenimiento: 1,6mg/kg IM 1era dosis: dosis de ataque al ingreso Luego dosis mantenimiento cada 24 h hasta tolerancia VO (máx 5 d) Iniciada VO administrar: - <i>P. falciparum</i>: Artemeter 20mg + Lumefantrina 120mg OD x 3 días + primaquina 0,50mg/kg dosis única - <i>P. vivax</i> o mixtas: Artemeter 20mg + Lumefantrina 120mg OD x 3 d + primaquina 0,25mg/kg OD x 14 días o - Dihidrocloruro de Quinina 10mg/kg IV Más - Clindamicina (amp 600mg) 10mg/kg IV 1era dosis Quinina + Clindamicina IV: al ingreso Luego Quinina IV TID + Clindamicina IV BID hasta tolerancia VO (máx 7 días)** Iniciada VO continuar con: - Quinina 10mg/kg VO TID + Clindamicina 10mg/kg VO BID x 7 días o Doxicilina 4mg/kg/d x 7días

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Malaria grave (cont...)

Primera elección	cont... Segunda elección
	Más - Primaquina 0,50mg/kg dosis única para <i>P. falciparum</i> o 0,25mg/kg/d x 14 días si es <i>P. vivax</i> o mixtas

Comentarios

*Vía IM preferir cara antero-externa del muslo, dividir dosis > 5 ml y administrar en distintos sitios.

**Si se requiere >48h de tratamiento parenteral con Quinina bajar dosis a 5mg/kg TID (goteo máx. a 5mg/kg/h).

La Quinina debe administrarse en infusión intravenosa durante 4 horas diluida en dextrosa al 5% o fisiológica al 0.9%

MPPS. 2017; 1: 14-113

-Sin reportes actuales de resistencia en Venezuela. *countryprofilemalariavenezuela.OMS.2016// RAVREDA/AMI .OPS/OMS. 2017*

-Resistencia a Cloroquina para *P. vivax* en 23 países incluidos Colombia y Brasil.

-Malaria multidroga resistente: malaria resistente a 2 o más drogas de diferentes familias químicas, generalmente Cloroquina y Sulfadoxina-Pirimetamina. Reportes mundiales de *P. falciparum* a Mefloquina y/o Artemisina.

-Profilaxis:

Áreas de resistencia a Cloroquina: 3 fármacos recomendados por CDC y OMS: Atovaquona/Proguanil, Doxiciclina y Mefloquina.

ITH.OMS.2017.cap7/ Rev Clin Esp 2010;210:77-83

Cloroquino sensible	Cloroquino resistente
Cloroquina (comp. 250 mg) inicio 1 sem previa exposición. 500mg/sem hasta 4 sem post exposición	-Atovaquona/ Proguanil Inicio 1-2 días previa exposición. 250mg Atovaquona/ 100mg Proguanil OD hasta 1 sem post exposición -Doxiciclina inicio 1-2 días previa exposición. 100mg/día hasta 4 semanas post exposición -Mefloquina inicio 2-3 sem previa exposición. 250 mg /sem hasta 4 sem post exposición

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Malaria no complicada en embarazadas por *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* y *Plasmodium malariae*

-Malaria no complicada: malaria sintomática *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale* en mujeres embarazadas sin signos de severidad o evidencia de disfunción de un órgano vital.

-Administración de quimioterapia específica por vía oral de forma ambulatoria con controles periódicos y vigilancia estricta. Consulta con especialista por trimestre

Primera elección	Segunda elección
- Cloroquina (sensible) Tab 150mg base 10mg/Kg VO OD x 2 días luego 5mg/kg el 3er día. (Total 25mg/kg) Luego mantener 5mg/kg semanal hasta 6 meses posteriores al parto*	- Amodiaquina (tab 250mg) día 1: 10 mg/kg; - 24 y 48h: 7,5 mg/kg 0 -Quinina 10mg/kg TID x 7 días, preferentemente con Clindamicina 5mg/kg TID x 7 días. <i>Ginecología y Obstetricia Clínica 2009;10(3):157-164</i>

Comentarios

CONTRAINDICADO: primaquina durante embarazo, lactancia o niños menores de 6 meses

* Seguimiento de la madre con gota gruesa y extendido hasta 6 meses posteriores a parto, posteriormente se indica tratamiento completo con ajuste de dosis por cada 10 kg sobre los 70 kg se aumenta 2 días de tto:

P. vivax: cloquina 3 días + primaquina 14 días

P. falciparum: Artemeter 20mg + Lumefantrina 120mg por 3 días + primaquina Dosis única

Infección Mixta: Artemeter 20mg + Lumefantrina 120mg por 3 días + primaquina 14 días.

MPPS. 2017; 1: 14-113

-Evitar viajes/exposición a zonas endémicas

-Uso de repelentes en piel/ ropa/ mosquiteros- vigilar no exceder dosis recomendada de repelentes.

Quimioprofilaxis:

-En áreas exclusivas para *P. vivax* utilizar Cloroquina.

-En áreas con *P. falciparum*/ resistente a Cloroquina utilizar Mefloquina

-CONTRAINDICADO: Doxiciclina. Sin nivel de evidencia para uso de Atovaquona-Proguanilo- sopesar riesgo/beneficio.

Malaria no complicada en embarazadas por *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* y *Plasmodium malariae* (cont...)

Comentarios (cont...)

-Mujeres que se embarazan durante o posterior a exposición: debe evitarse embarazo hasta 1 sem post uso de doxicilina, 3 sem post uso de Atovaquona-Proguanilo y 3 meses posteriores a última dosis de Mefloquina utilizada para profilaxis. Diagnóstico de embarazo durante quimioprofilaxis no es indicación para interrupción del embarazo.

ITH.OMS.2017.cap7

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Malaria no complicada en embarazadas por *PPlasmodium vivax* , *Plasmodium ovale* y *Plasmodium malariae*

-Malaria no complicada: malaria sintomática *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale* en mujeres embarazadas sin signos de severidad o evidencia de disfunción de un órgano vital.

-Administración de quimioterapia específica por vía oral de forma ambulatoria con controles periódicos y vigilancia estricta. Consulta con especialista por trimestre

Primera elección	Segunda elección
- Cloroquina (sensible) Tab 150mg base 10mg/Kg VO OD x 2 días luego 5mg/kg el 3er día. (Total 25mg/kg) Luego mantener 5mg/kg semanal hasta 6 meses posteriores al parto*	- Amodiaquina (tab 250mg) día 1: 10 mg/kg; 24 y 48h: 7,5 mg/kg 0 - Quinina 10mg/kg TID x 7 días, preferentemente con Clindamicina 5mg/kg TID x 7 días. <i>Ginecología y Obstetricia Clínica 2009;10(3):157-164</i>

CONTRAINDICADO: primaquina durante embarazo , lactancia o niños menores de 6 meses

* Seguimiento de la madre con gota gruesa y extendido hasta 6 meses posteriores a parto, posteriormente se indica tratamiento completo

Malaria no complicada en embarazadas por *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* y *Plasmodium malariae* (cont...)

Comentarios (cont...)

con ajuste de dosis por cada 10 kg sobre los 70 kg se aumenta 2 días de tto:

P. vivax: coloquina 3 días + primaquina 14 días

P. falciparum: Artemeter 20mg + Lumefantrina 120mg por 3 días + primaquina Dosis única

Infección Mixta: Artemeter 20mg + Lumefantrina 120mg por 3 días + primaquina 14 días.

MPPS. 2017; 1: 14-113

-Evitar viajes/exposición a zonas endémicas

-Uso de repelentes en piel/ ropa/ mosquiteros- vigilar no exceder dosis recomendada de repelentes.

Quimioprofilaxis:

-En áreas exclusivas para *P. vivax* utilizar Cloroquina.

-En áreas con *P. falciparum*/ resistente a Cloroquina utilizar Mefloquina

-CONTRAINDICADO: Doxiciclina. Sin nivel de evidencia para uso de Atovaquona-Proguanilo- sopesar riesgo/beneficio.

-Mujeres que se embarazan durante o posterior a exposición: debe evitarse embarazo hasta 1 sem post uso de doxiciclina, 3 sem post uso de Atovaquona-Proguanilo y 3 meses posteriores a última dosis de Mefloquina utilizada para profilaxis. Diagnóstico de embarazo durante quimioprofilaxis no es indicación para interrupción del embarazo.

ITH.OMS.2017.cap7

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Malaria no complicada en embarazadas por *Plasmodium falciparum* e Infección mixta: *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum*

Malaria no complicada: malaria sintomática por *Plasmodium falciparum* o *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* en embarazadas sin signos de severidad o evidencia de disfunción de un órgano vital.

Administración de quimioterapia específica por vía oral de forma ambulatoria con controles periódicos y vigilancia estricta.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Malaria no complicada en embarazadas por *Plasmodium falciparum* e Infección mixta: *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* (cont...)

Primer Trimestre

Primera elección	Segunda elección
-Sulfato de Quinina * 10mg/Kg VO TID x 7 días Más -Clindamicina 10mg/Kg VO BID x 7 días	-Artemeter/Lumefantrina** (Tab combinadas 20mg /120mg) peso 25-34kg: 60/360mg (3tab) BID x 3 días Peso >35kg: 80/480mg (4tab) BID x 3 días

Segundo y Tercer Trimestre

-Artemeter/Lumefantrina** (Tab combinadas 20mg /120mg) peso 25-34kg: 60/360mg (3tab) BID x 3 días Peso >35kg: 80/480mg (4tab) BID x 3 días	
--	--

Comentarios

*no administrar Quinina sola, en caso de no contar con Clindamicina, suministrar segunda línea terapéutica.

OMS 2015 indica no incremento de riesgo de abortos, malformaciones ni mortinatos con derivados de Artemisinina en embarazadas durante primer trimestre.

** Mejor absorción de Lumefantrina con comidas grasas (leche, quesos), evitar ingestión de jugo de toronja.

MPPS. 2017; 1: 14-113

-Evitar viajes/exposición a zonas endémicas

-Uso de repelentes en piel/ ropa/ mosquiteros- vigilar no exceder dosis recomendada de repelentes.

Quimiopprofilaxis:

-En áreas exclusivas para *P. vivax* utilizar Cloroquina.

-En áreas con *P. falciparum* utilizar Mefloquina

-CONTRAINDICADO: Doxiciclina. Sin nivel de evidencia para uso de Atovaquona-Proguanilo- sopesar riesgo/beneficio.

-Mujeres que se embarazan durante o posterior a exposición: debe evitarse embarazo hasta 1 sem post uso de Doxiciclina, 3 sem post uso de Atovaquona-Proguanilo y 3 meses posteriores a última dosis de Mefloquina utilizada para profilaxis. Diagnóstico de embarazo durante quimiopprofilaxis no es indicación para interrupción del embarazo.

ITH.OMS.2017.cap7

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Malaria grave en embarazadas

- Tasa mortalidad 50% mayor en embarazadas.
- Malaria grave: presencia de signos clínicos de disfunción de órganos vitales y complicaciones obstétricas: Hipoglicemia, edema pulmonar, anemias graves, parto prematuro, muerte fetal o neonatal.
- Embarazadas presentan mayor riesgo de malaria grave por *P. falciparum*. Tomar en consideración diagnósticos diferenciales de enfermedad grave como pérdida de conciencia y convulsiones debidas a preclampsia y meningitis.
- Administración de quimioterapia específica por vía parenteral. Requiere hospitalización.

Primera elección	Segunda elección
1. Artesunato (Amp 60mg) 2,4mg/kg/ dosis VEV o IM* 1era dosis a razón de 1cc/min: al ingreso 2da dosis: 12h posterior a primera dosis 3era dosis: 24horas posterior a primera dosis Luego 1 dosis diaria hasta tolerancia oral (max 7 d) Iniciada VO administrar según: - <i>P. falciparum</i>: Artemeter 20mg + Lumefantrina 120mg OD x 3 días - <i>P. vivax</i> o mixtas: Artemeter 20mg + Lumefantrina 120mg OD x 3 días	2. Artemeter** IM Dosis ataque: 3,2 mg/kg IM Mantenimiento: 1,6mg/kg IM 1era dosis: al ingreso Luego dosis mantenimiento IM hasta tolerancia oral (max 5d) Iniciada VO administrar según: - <i>P. falciparum</i>: Artemeter 20mg + Lumefantrina 120mg VO OD x 3 días - <i>P. vivax</i> o mixta: Artemeter 20mg + Lumefantrina 120mg VO OD x 3 días

Comentarios

- Malaria grave también puede presentarse inmediatamente después del parto, con complicaciones por infecciones puerperales.
- Mantener control de frecuencia cardiaca fetal, perfil biofísico fetal ecsonográfico, glicemia, hemoglobina, creatinina y contejo plaquetario.
- No indicada interrupción de embarazo de forma inmediata, iniciar tratamiento específico y estabilizar a la madre antes de considerarse.
- Durante parto o cesárea tomar muestra de cordón para gota gruesa.

Malaria grave en embarazadas (cont...)

Comentarios (cont...)

*colocación IM preferir cara antero-externa del muslo, dividir dosis > 5 ml y administrar en distintos sitios.

**se prefiere uso de Artemeter y no Quinina por menor riesgo de hipoglicemia (50%).

MPPS. 2017; 1: 14-113

-Evitar viajes/exposición a zonas endémicas

-Uso de repelentes en piel/ ropa/ mosquiteros- vigilar no exceder dosis recomendada de repelentes.

Quimioprofilaxis:

-En áreas exclusivas para *P. vivax* utilizar Cloroquina.

-En áreas con *P. falciparum* utilizar Mefloquina

-CONTRAINDICADO: Doxiciclina. Sin nivel de evidencia para uso de Atovaquona-Proguanilo- sopesar riesgo/beneficio.

-Mujeres que se embarazan durante o posterior a exposición: debe evitarse embarazo hasta 1 sem post uso de Doxiciclina, 3 sem post uso de Atovaquona-Proguanilo y 3 meses posteriores a última dosis de Mefloquina utilizada para profilaxis. Diagnóstico de embarazo durante quimioprofilaxis no es indicación para interrupción del embarazo.

ITH.OMS.2017.cap7

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Leishmaniasis cutánea

- Infección por protozoarios del género *Leishmania*: *L. mexicana*, *L. braziliensis*, *L. major* y *L. tropica*.
- Transmitido por flebótomos como *Lutzomyia longipalpis*. En Venezuela se han reportado alrededor de 100 especies.
- Manifestación clínica más frecuente a nivel mundial.
- El tratamiento debe ser individualizado según condiciones del paciente IV, VO o tópico.

Leishmaniasis cutánea (cont...)

Primera elección	Segunda elección
1. Lesiones sin criterios de complejidad * - Tratamiento local - Inyección intradérmica intralesional: Antimoniales pentavalentes (Sb5+): - Antimoniato de meglumina+ Amp. 5 ml (Sb5+ 81 mg/ml) - Estibogluconato de Sodio Amp. 5 ml (Sb5+ 100mg/ml) 0,2-0,5 ml (5 sitios /lesión a 0,1 ml/cm²) c/3-7 días (hasta 5 sesiones) + - Crioterapia (Nitrógeno líquido) x 5-8 sesiones de 15-20 min. 2. Lesiones cutáneas con criterios de complejidad Tratamiento igual a Leishmaniasis mucocutánea	1. Tratamiento tópico: A base de paramomicina: - 15% Paramomicina + 12% crema de cloruro de metilbenzetonio*** BID x 10 días, reposo 10 días, replicación BID por 10 días - o - 15% Paramomicina + 0,5% crema de gentamicina OD x 20 días continuos 2. Terapia fotodinámica, sesión semanal, 1-7 sesiones o Termoterapia: 1-2 sesiones 3. Tratamiento sistémico oral: - Fluconazol 200-400 mg/d VO x 6 semanas - o - Itraconazol: 200mg/d VO x 6 semanas - o - Miltefosina** 30-44 Kg: 50 mg BID VO x 28 días >45Kg: 50 mg TID VO x 28 días (Dosis máx: 150 mg/día) 4. Observación: En lesiones en resolución

Comentarios

*Enfermedad cutánea no compleja: 4 o menos lesiones, ninguna mayor de 5 cm de diámetro, ninguna en áreas sensibles: cara, orejas, sobre articulaciones o en genitales; no adenopatías o nódulos; no *L. braziliensis*; inmunocompetente

** Administración con alimentos grasos aumenta la absorción. Mayor eficacia contra *L. viannia*. No indicar en embarazadas

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Leishmaniasis cutánea (cont...)

Comentarios (cont...)

*** Mayor respuesta en L. major.

- Embarazadas: uso de terapia local: termo, crioterapia, fototerapia o laser, cremas con Paramomicina y antimoniales pentavalentes intrale-sionales. Resto contraindicado.

CID 2016;63(12): e202-64

Profilaxis

- Actualmente no existen vacunas o tratamiento farmacológico.

- Medidas de protección para minimizar exposición a picadura de flebótomos: uso de mosquiteros, repelentes con DEET (dietiltoluamida) e insecticidas, y ropa cubriendo piel expuesta. Leishmaniasis.CDC. 2013

-Resistencia:

-* En caso de resistencia a antimoniales utilizar: Anfotericina B y sus formulaciones lipídicas.

-Reportes de riesgo de resistencia: paramomicina y miltefosina.

Int J Nanomedicine. 2017;12 5289-5311

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Leishmaniasis muco-cutánea

- Infección por protozoarios del género Leishmania.

- Lesiones cutáneas pueden evolucionar a muco-cutaneas asociadas a: *L. braziliensis*, *L. viannia*, *L. panamensis* y *L. guyanensis*.

- Trasmitedo por flebótomos como *Lutzomyia longipalpis*. En Venezuela se han reportado alrededor de 100 especies.

- Tratamiento debe ser individualizado según condiciones del paciente IV o VO.

Primera elección

Segunda elección

1.Enfermedad cutánea compleja o por *L. braziliensis* de cualquier severidad:

Leishmaniasis muco-cutánea (cont...)

Primera elección (cont...)	Segunda elección
- Antimoniales pentavalentes (Sb^{5+})*: Antimoniato de meglumina+ Amp. 5 ml (Sb^{5+} 81 mg/ml) - Estibogluconato de Sodio Amp. 5 ml (Sb^{5+} 100mg/ml) 20 mg/Kg/día (IV o IM) x 20 días Diluir en sol dex 5% o 0,9% (50 –100ml) y administrar por infusión en 10-30 min 0 - Anfotericina B Liposomal 3 mg/kg IV OD Días: 1-5, 14, 21 2. Enfermedad mucosa: - Antimoniales pentavalentes (Sb^{5+})*: Antimoniato de meglumina+ Amp. 5 ml (Sb^{5+} 81 mg/ml) Estibogluconato de Sodio Amp. 5 ml (Sb^{5+} 100mg/ml) 20 mg/Kg/día (IV o IM) x 28 días Diluir en sol dex 5% o 0,9% (50 –100ml) y administrar por infusión en 10-30 min 0 - Anfotericina B Liposomal 0,5- 1 mg/kg IV OD Días: 1-5, 14, 21 <i>Acta Dermo 2021;112:601-18</i>	1. Anfotericina B desoxicolato 0,5 - 1 mg/Kg OD o interdiario IV x 30-45 días (Total 20 - 45 dosis) Diluir dosis en 500 ml de sol dex 5%, administrar por infusión en 2 -3 h. Foto protección de frascos y tubos. 2. Miltefosina** 30-44 Kg: 50 mg BID VO x 28 d > 45 Kg: 50 mg TID VO x 28 d (Dosis máx.: 150 mg/d) 3. Isetionato de Pentamidina 2-4 mg/Kg/día (IV o IM) cada 48 horas (Total 15 dosis) por 7 días Mantener en reposo hasta 15 min post aplicación.

Leishmaniasis muco-cutánea (cont...)

Comentarios

** Administración con alimentos grasos aumenta la absorción.

Embarazadas: uso de terapia local: termo, crioterapia, fototerapia o laser, cremas con Paramomicina y antimoniales pentavalentes intrale-sionales. Resto contraindicado.

CID 2016;63(12): e202–64

Profilaxis:

- Actualmente no existen vacunas o tratamiento farmacológico.

- Medidas de protección para minimizar exposición a picadura de flebótomos: uso de mosquiteros, repelentes con DEET (dietiltoluamida) e insecticidas, y ropa cubriendo piel expuesta. *Leishmaniasis.CDC. 2013*

-Resistencia:

* En caso de resistencia a antimoniales utilizar: Anfotericina B y sus formulaciones lipídicas.

Int J Nanomedicine. 2017;12 5289–5311

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Leishmaniasis visceral (Kala-azar)

- Infección por protozoarios del género *Leishmania*: *L. donovani* y *L. infantum/chagasi*.
- Transmitido por flebótomos como *Lutzomyia longipalpis*. En Venezuela se han reportado alrededor de 100 especies.
- Es una enfermedad parasitaria crónica y sistémica, que puede evolucionar a la muerte.
- Tipo de leishmaniasis más frecuente en pacientes VIH/SIDA seropositivos y otros inmunosuprimidos.
- Tratamiento debe ser individualizado según condiciones del paciente IV o VO.

Leishmaniasis visceral (Kala-azar) (cont...)

Primera elección	Segunda elección
1. Anfotericina B Liposomal <u>Inmunocompetentes:</u> 3mg/kg/d IV Días: 1-5, 14 y 21 <u>Inmunosuprimidos:</u> 4mg/kg/d IV Días: 1-5, 10, 17, 24, 31 y 38	1. Antimoniales pentavalentes (Sb5+)*: - Antimoniato de meglumina+. Amp. 5 ml (Sb5+ 81 mg/ml) - Estibogluconato de Sodio. Amp. 5 ml (Sb5+ 100mg/ml) 20 mg/Kg/d IV x 28 días Diluir en sol dex 5% o 0,9% (50 –100ml) y administrar por infusión en 10-30 min. 2. Anfotericina B desoxicolato (standard) 1,0 mg/kg OD IV por 15-20 días (Total 15-20 dosis). Diluir dosis en 500 ml de sol dex 5%, administrar por infusión en 2 -3 h. Foto protección de frasco y tubos. 3. Miltefosina** 30-44 Kg: 50 mg BID VO x 28 días >45Kg: 50 mg TID VO x 28 días (Dosis máx: 150 mg/día) 4. Isetionato de Pentamidina 4 mg/Kg/d (IV o IM) 3 veces/sem (total 15-30 dosis) Mantener en reposo hasta 15 min post aplicación.

Comentarios

**Administración con alimentos grasos aumenta la absorción. Menos efectiva contra *L. infantum-chagasi* y *L. donovani*

*Curr Opin Infect Dis*2013;26:1

Embarazadas: uso de terapia local: termo, crioterapia, fototerapia o laser, cremas con Paramomicina y antimoniales pentavalentes intrale-sionales. Resto contraindicado.

Leishmaniasis visceral (Kala-azar) (cont...)

Comentarios (cont...)

CID 2016;63(12):e202-64

Profilaxis

- Actualmente no existen vacunas o tratamiento farmacológico.
- Medidas de protección para minimizar exposición a picadura de flebótomos: uso de mosquiteros, repelentes con DEET (dietiltoluamida) e insecticidas, y ropa cubriendo piel expuesta. Leishmaniasis.CDC. 2013

Resistencia:

- *En caso de resistencia a antimoniales utilizar: Anfotericina B y sus formulaciones lipídicas.
- Reporte de aislamientos clínicos de leishmaniasis visceral por *L. donovani* resistente a Anfotericina B liposomal y antimoniales pentavalentes
- Riesgo de resistencia: Paramomicina y Miltefosina.

Int J Nanomedicine 2017;12 5289-5311

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Toxoplasmosis en inmunocompetentes

- Infección por *Toxoplasma gondii*.
- Mecanismos de infección: ingestión de ooquistes en heces de gato o en vegetales mal lavadas y carnes poco cocidas.
- Tratamiento en adultos inmunocompetentes con linfadenopatía por toxoplasmosis es raramente indicada debido a autolimitación del cuadro clínico. Se recomienda tratamiento en casos de enfermedad visceral evidente o síntomas severos o persistentes: Corioretinitis activa, meningitis
- Administración de quimioterapia específica por vía oral de forma ambulatoria.

Primera elección

Segunda elección

Toxoplasmosis en inmunocompetentes (cont...)

Primera elección	Segunda elección
-Pirimetamina* 200 mg VO 1 día, luego 50- 75 mg/día x 4-6 sem Más -Sulfadiazina** 2-4 g VO QID x 4-6sem	- Pirimetamina* 200 mg VO 1 día, luego 50-75 mg/día x 4-6sem Más - Clindamicina*** 300 mg VO QID o - Trimetoprim-sulfametoxazol 10 mg/kg/día + 50 mg/kg/día x 4 sem O - Pirimetamina* 200 mg VO 1 día y luego 50-75 mg/día x 4-6sem Más - Atovaquona 750 mg BID x 4-6sem O - Pirimetamina* 200 mg VO 1 día y luego 50-75 mg/día x 4-6sem Más - Azitromicina 500 mg OD x 4-6sem
Comentarios	

*Pirimetamina debe administrarse conjuntamente con ácido folínico (leucovorina Tab 5, 10 y 25mg): 5-25 mg con c/ dosis de pirimetamina para prevención de toxicidad hematológica. Toxoplasmosis. Medicine. 2017;45(12): 763-766

** Toxoplasmosis ocular en inmunocompetentes: Sulfadiazina 1g VO QID x 4-6sem resto del tratamiento igual.

*** La efectividad del régimen con clindamicina para la prevención de reactivación de toxoplasmosis es menor que del tratamiento habitual. dovepress.2017;11:273–293

En Toxo congénita, meningitis o coriorretinitis en adultos: adicionar Prednisona 1 mg/Kg /día en 2 dosis divididas hasta caída de las proteínas en líquido cefalorraquídeo.

Toxoplasmosis en inmunocompetentes (cont...)

Comentarios

Prevención: Uso de guantes y lavado de manos luego de manipulación de carnes crudas, tierra o heces de gato. No ingerir carnes/ mariscos crudos o poco cocidos.

Resistencia:

Se han encontrado aislamientos clínicos con alta resistencia a sulfonamidas sin exposición previa conocida al fármaco. Esta cepa resistente se ha asociado a mutación del gen de la dihidropterato sintetasa (DHPS), conocida por conferir resistencia a *T.gondii* y *P. falciparum*, demostrando resistencia cruzada a varias sulfonamidas como sulfadiazina y sulfametoxazol. Sin reportes actuales conocidos de resistencia a atovaquona. *DrugDes Devel Ther.*2017;11:273–293.; *Toxoplasmosis.CDC.*2017

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Toxoplasmosis en inmunosuprimidos (VIH/SIDA)

- Infección por *Toxoplasma gondii*
- Mecanismos de infección: ingestión de ooquistes en heces de gato o en vegetales mal lavadas y carnes poco cocidas.
- Manifestación clínica más frecuente de toxoplasmosis en pacientes VIH es la encefalitis.
- Administración de quimioterapia específica por vía oral de forma ambulatoria. No requieren hospitalización.

Primera elección	Segunda elección
-Pirimetamina* 200 mg OD 1 día, luego según peso: <60 kg: 50 mg OD VO >60 kg: 75 mg OD VO Mínimo 6 sem Mantenimiento: 25–50 mg OD Más - Sulfadiazina <60 kg: 1 g c/6h VO >60 kg: 1,5 g c/6h VO por 6 semanas Mantenimiento: 2–4 g OD o - Trimetoprim-sulfametoxazol 10/50 mg/Kg/d VO o IV dividido en 2 dosis por 30 días	-Pirimetamina* 200 mg OD 1 día, luego según peso: <60 kg: 50 mg OD Mínimo 6 sem >60 kg: 75 mg OD Mínimo 6 sem Mantenimiento: 25–50 mg OD Más - Clindamicina** 600 mg IV o VO c/6h Mantenimiento: 600 mg VO c/8h o Trimetoprim-sulfametoxazol*** 5 mg/kg /25 mg/kg (IV o VO) BID Mantenimiento: 1tab (800 mg/160 mg) OD o BID o - Atovaquona: 750 mg VO QID Mantenimiento: 750–1500 mg VO BID Tratamiento por 4-6 semanas

Comentarios

* Pirimetamina debe administrarse conjuntamente con ácido fólico (leucovorina Tab 5, 10 y 25mg): 5-25 mg con c/ dosis de pirimetamina para prevención de toxicidad hematológica. *Toxoplasmosis. Medicine. 2017;45(12): 763-766*

Toxoplasmosis en inmunosuprimidos (VIH/SIDA) (cont...)

Comentarios

******Dosis de clindamicina > 500mg se ha asociado con aumento de la mortalidad en pacientes VIH-seropositivos *Mycobacterium avium* diseminado. No utilizar dosis >500mg 2 veces/día.

******* Se debe administrar Atovaquona hasta que TMP-SMX alcance dosis terapéuticas. *aidsinfoventionandtreatmentguidelines.nih.2018*

Prevención: Pacientes inmunosuprimidos deben evitar manipulación de carnes crudas, tierra o heces de gato, de ser necesario, usar guantes y realizar lavado de manos posteriormente. No ingerir carnes/mariscos crudos o poco cocidos.

Profilaxis:

Indicación: pacientes con IgG (+) para Toxoplasma con conteaje de CD4 <100 cels/mm³

Descontinuar profilaxis si:

- Contaje de CD4 >200 cels/mm³ x >3 meses en respuesta a tratamiento antirretroviral o
- Contaje de CD4 100-200 cels/mm³ y niveles de RNA VIH por debajo de límites detectable x al menos 3-6 meses.

Reinicio de profilaxis:

- Contaje de CD4 <100 a 200 cels/mm³

Primera elección	Segunda elección
Trimetoprim-sulfametoxazol 800 mg/160 mg VO OD	1. Trimetoprim-sulfametoxazol 800 mg/160 mg VO 3 veces/sem o SS VO OD 2. Dapsona 200 mg + pirimetamina 75 mg + ácido fólico 25 mg VO semanal 3. Atovaquona 1500 mg VO OD 4. Atovacuona 1500 mg + pirimetamina 25 mg + ácido fólico 10 mg VO OD

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Toxoplasmosis aguda en embarazadas

- Infección por *Toxoplasma gondii*.
- Mecanismos de infección: ingestión de ooquistes en heces de gato o en vegetales mal lavadas y carnes poco cocidas.
- Infección materna es generalmente asintomática o con síntomas inespecíficos: fiebre, fatiga, cefalea y mialgias.
- Transmisión materno- fetal: en primer trimestre hay menor transmisión, pero con complicaciones fetales más severas; en segundo y tercer trimestre hay mayor transmisión, pero complicaciones fetales menores.
- Se debe buscar en el ultrasonido fetal signos de hidrocefalia, calcificaciones cerebrales o crecimiento restringido si se sospecha de toxoplasmosis aguda o reactivada.

Primera elección	Segunda elección
Primer Trimestre - Espiramicina* 1 g TID (3 g x día) hasta semana 18 Después de la sem 18: Segundo y Tercer Trimestre - Pirimetamina** 50 mg/día VO BID por 2 días luego 50 mg/día Más - Sulfadiazina 75mg/Kg VO dosis inicial, luego 50mg/kg BID (max 4 g/d) + Acido fólico 10-20 mg/d VO Tratamiento por 4 semanas (mínimo) o por la duración del embarazo.	Primer Trimestre Alta toxicidad con otros medicamentos. Sopesar riesgo-beneficio <i>Med Clin (Barc). 2009; 133(19):763–765</i> Segundo y Tercer Trimestre - Pirimetamina** 50 mg/día VO Más - Clindamicina 600 mg IV or VO QID hasta parto Mantenimiento: 600 mg VO c/8h

Toxoplasmosis aguda en embarazadas (cont...)

Comentarios

*Previene transmisión vertical de toxoplasmosis.

**Pirimetamina debe administrarse conjuntamente con ácido fólico (leucovorina Tab 5, 10 y 25mg): 50 mg 1 vez/sem, hasta el parto para prevención de toxicidad hematológica. Toxoplasmosis. Medicine. 2017;45(12): 763-766

*** Pacientes VIH- seropositivas con toxoplasmosis con intenciones de concepción deben diferir embarazo hasta culminación de tratamiento profiláctico. Evaluar riesgo/beneficio de administración de Trimetoprim-sulfametoxazol durante primer trimestre de embarazo. [aidsinfopreventionandtreatmentguidelines.nih.2018](https://aidsinfopreventionandtreatmentguidelines.nih.gov/2018)

Prevención: Pacientes embarazadas deben evitar contacto con gatos o manipulación de carnes crudas, tierra o heces de gato, de ser necesario, usar guantes y realizar lavado de manos posteriormente. No ingerir carnes/ mariscos crudos o poco cocidos.

-Resistencia:

Se han encontrado aislamientos clínicos con alta resistencia a sulfonamidas sin exposición previa conocida al fármaco. Esta cepa resistente se ha asociado a mutación del gen de la dihidropterato sintetasa (DHPS), conocida por conferir resistencia a *T.gondii* y *P. falciparum*, demostrando resistencia cruzada a varias sulfonamidas como sulfadiazina y sulfametoxazol. Todavía no hay reportes conocidos de resistencia a atovaquona.

DrugDesDevelTher.2017;11:273–293.

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis americana) fase aguda

- Infección parasitaria causada por *Trypanosoma cruz* transmitido por triatomíneos (chipo).
- Infección aguda se presenta 4-6 semanas postinfección.
- El tratamiento tripanocida en la fase aguda (vertical, vectorial, transfusional, postrasplante, reactivación en inmunocomprometidos) reduce la gravedad de los síntomas y acorta el curso clínico y la duración de la parasitemia detectable.
- Administración de quimioterapia específica por vía oral de forma ambulatoria bajo supervisión del personal de salud semanal.
- No requieren hospitalización.

Primera elección	Segunda elección
1. Benznidazol** (Nitroimidazolacetamida) 5-7 mg/kg/día en 2 dosis VO x 60 días (dosis máxima 300 mg/día)	No disponible actualmente. <i>An. Fac.med. 2016; 77(1): 39-44</i>
0	
2. Nifurtimox (Nitrofurfuriliden-amino) 8- 10 mg/kg/d dividido QID VO x 120 días <i>CID 2016;63:1056</i>	

Comentarios

*Debido a reacciones adversas de intolerancia, iniciar el tratamiento con dosis bajas, aumentando paulatinamente hasta llegar a la dosis ideal en 5 o 6 días. *MPPS. 2007; 1:1-32*

- En caso de suspender el tratamiento por eventos adversos antes de los 30 días, luego de controlados los mismos, se recomienda comenzar un nuevo tratamiento con la droga no utilizada.

- Realizar control parasitológico directo (Strout o micrométodos) entre los 15 y 20 días de iniciado el tratamiento. Con adecuada respuesta terapéutica, parasitemia debe ser negativa. En caso de positividad, revisar dosis y forma de administración antes de sospechar cepa resistente.

Programa Nacional de Chagas Argentina. 2012; 2: 7-86

** aprobado por FDA 2017. *FDA Chagas News Release.2017*

Profilaxis: Accidente de laboratorio o quirúrgico con material contaminado con T. cruz con comprobación o sospecha de inoculación, imple-

Enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis americana) fase aguda (cont...)

Comentarios

mentarse el tratamiento específico antiparasitario durante por lo menos 15 días a las dosis estándares.

Prevención: Evitar dormir en casas de paja, barro o adobe en áreas endémicas. Uso insecticidas en mosquiteros y peridomiciliarios (control vectorial). Cribado sanguíneo y de órganos pre transfusión o trasplante.

Resistencia:

Reporte de casos (6-50%) de *T. cruzi* resistente a Benzidazol con resistencia cruzada a Nifurtimox. *Scientific Reports*.2017;7(14407):1-8.

Estudios han demostrado que tratamientos de hasta 60 días pueden fallar en eliminar completamente la infección, atribuido a parásitos latentes que reanudan su replicación posterior a finalizado tratamiento. *eLife* 2018;7: e34039

Embarazo:

- Infección vertical baja (1-5%). Toda mujer embarazada debe estudiarse para descartar infección crónica por *T. cruzi* por serología desde primer control prenatal.
- Tratamiento tripanocida con Benznidazol o Nifurtimox debe postergarse hasta luego del embarazo y lactancia.
- Enfermedad de Chagas congénito inicialmente es asintomático, con desarrollo de complicaciones en años posteriores.
- Benznidazol aprobado por FDA para niños entre 2-12años. Nifurtimox aprobado en menores de 11 años. *CID* 2016;63:1056

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis americana) fase crónica

- Infección parasitaria causada por *Trypanosoma cruzi* transmitido por triatomeos (chipo).
- Infección crónica comienza cuando la parasitemia se vuelve indetectable por los métodos parasitológicos directos y requiere métodos serológicos y moleculares de diagnóstico. La mayoría de los infectados son asintomáticos, 30% pueden desarrollar lesión de órganos (principalmente cardíaco y/o digestivo), en un plazo de 10 a 20 años.
- El tratamiento tripanocida en la fase crónica reduce la progresión a estadios clínicos más avanzados, reduce el subsecuente riesgo de Chagas congénito en la descendencia de niñas/adolescentes tratadas y aumenta el número de potenciales donantes de sangre y órganos.

Enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis americana) fase crónica (cont...)

- Administración de quimioterapia específica por vía oral de forma ambulatoria bajo supervisión del personal de salud semanal.
- Hospitalización según complicaciones crónicas de la enfermedad (ejm insuficiencia cardiaca).

Primera elección *	Segunda elección
1. Benznidazol** (Nitroimidazolacetamida) 5-7 mg/kg/día BID VO x 60 días (dosis máx. 400 mg/día) 2. Nifurtimox (Nitrofuriliden-amino) 8- 10 mg/kg/dTID VO x 90 días <i>N Engl J Med 2011;364:2527-34</i>	No disponible actualmente. En estudio <i>An. Fac.med. 2016; 77(1): 39-44</i>

Comentarios

*Debido a reacciones adversas de intolerancia, iniciar el tratamiento con dosis bajas, aumentando paulatinamente hasta llegar a la dosis ideal en 5 o 6 días. *MPPS. 2007; 1:1-32*

- En caso de suspender el tratamiento por eventos adversos antes de los 30 días, luego de controlados los mismos, se recomienda comenzar un nuevo tratamiento con la droga no utilizada. *Programa Nacional de Chagas Argentina. 2012; 2: 7-86*

** aprobado por FDA 2017. *FDA Chagas News Release.2017*

Prevención: Evitar dormir en casas de paja, barro o adobe en áreas endémicas. Uso insecticidas en mosquiteros y peridomiciliarios (control vectorial). Cribado sanguíneo y de órganos pre transfusión o trasplante.

Resistencia:

Reporte de casos (6-50%) de *T. cruzi* resistente a Benznidazol con resistencia cruzada a Nifurtimox. *Scientific Reports.2017;7(14407):1-8*

Embarazo:

-Infección vertical baja (1-5%). Toda mujer embarazada debe estudiarse para descartar infección crónica por *T. cruzi* por serología desde primer control prenatal.

-Tratamiento tripanocida con Benznidazol o Nifurtimox debe postergarse hasta luego del embarazo y lactancia.

Genital Chagas.CDC. 2017

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Helmintiasis (Ascariasis)

Etiología

Ascaris lumbricoide:s Nematodes intestinal

-Griego: "Askaris" (lombriz intestinal)

-América: "Lumbricus" (lombriz de tierra)

Transmisión fecal-oral

Primera elección	Segunda elección
Mebendazol 100 mg VO BID x 3 días o 500 mg VO dosis única o Albendazol: 400 mg VO dosis única	Pamoato de pirantel: 10 mg/kg (max 1g) dosis única o Piperazina: 75mg/kg (máx 3,5g) VO x 2 días o 50 mg/kg x 5 días o Ivermectina 150-200 mcg/kg VO dosis única

Comentarios

-Se relaciona con asma y alergias a través de IL13 y STAT6

-Los factores de riesgo: pobreza, exposición al suelo y exposición ocupacional.

-Secretan moléculas para proteger contra el aclaramiento inmunitario incluyendo inhibidor Ascariscarboxypeptidasa (ACI)

Infect Dis Clin North Am. 2017;31(2):203-218

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Helmintiasis (Enterobiasis)

Etiología

Enterobios vermicularis, nematodes rabdítidos de la familia *Oxyuridae*

Transmisión fecal-oral, directa

Helmintiasis (Enterobiasis) (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Pamoato de pirantel: 11 mg/kg (max 1g) VO dosis única, repetir en 2 semanas 0 Mebendazol: 100 mg VO BID x 3 días o 500mg VO dosis única, repetir en 2 semanas	Albendazol: 400 mg VO dosis única, repetir en 2 semanas 0 Piperazina: 50 mg/kg x en dos tomas diarias por 5 -7 días

Comentarios

-Profilaxis: Filtrar y hervir el agua, lavado de manos, Diagnóstico y tratamiento precoz de las enfermedades parasitarias intestinales

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Helmintiasis (Neurocisticercosis)

Etiología

Quistes larvales moribundas de *Taenia solium*

Primera elección	Segunda elección
Albendazol 15 mg/Kg/d VO(máx 800mg/d) + Praziquantel 50mg/Kg/d VO + Dexametasona 0,1 mg/Kg/d VO* Tratamiento por 10 días	Albendazol 800mg/d VO +Dexametasona 0,1 mg/Kg/d + medicación anticonvulsivante Tratamiento por 30 días**

Comentarios

-La neurocisticercosis por lo general se presenta con convulsiones (70-90%)

* Se debe iniciar el tratamiento con el esteroide y luego el antiparasitario. El tratamiento anticonvulsivante debe mantenerse por 1 año.

** se prolonga el tratamiento en caso de gran número de cisticercos parenquimatosos o enfermedad refractaria

-Profilaxis: Evitar el consumo de carne de cerdo poco cocida

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes. Helmintiasis (Equinococosis)

Etiología

Larvas de las tenias del género *Echinococcus granulosus* (quistica), *Echinococcus multilocularis* (alveolar), *Echinococcus vogeli* (poliquístico), *Echinococcus oligarthrus* (uniquístico)

Enfermedad Hidatídica

Se presenta en el 90% de los casos en pulmón o hígado

Primera elección	Segunda elección
Albendazol: > 60 Kg: 400mg VO BID por 30 días*	

Comentarios

* Junto a la aspiración con aguja o punción del quiste hepático instilando solución hipertónica o alcohol absoluto. Los quistes multivesiculares o complicados requieren cirugía. El quiste pulmonar requiere resección quirúrgica.

-Los seres humanos son huéspedes finales, y no transmiten la infección.

-La anafilaxia por ruptura del quiste puede conducir a la muerte inmediata.

-Reacciona de forma cruzada con otros antígenos de cestodos (ej. especies de *Taenia*), sólo se producen anticuerpos al producirse la ruptura de un quiste.

-Profilaxis: evitar el contacto con las heces de los depredadores carnívoros o herbívoros, según la especie:

-*Echinococcus granulosus* (quistica):

- hospedador definitivo: los cánidos (perros, lobos, zorros, chacales)

- Huésped intermediario: Los herbívoros (ovejas, cabras, cerdos, canguros)

-*Echinococcus multilocularis* (alveolar)

- hospedador definitivo: los cánidos y félidos

- Huésped intermediario: Pequeños roedores

Helmintiasis (Equinococosis) (cont...)

Comentarios

- Echinococcus vogeli (poliquístico)
 - hospedador definitivo: cáninos (perros de monte y perros domésticos)
 - Huésped intermediario: Los roedores
- Echinococcus oligarthrus (uniquístico)
 - hospedador definitivo: Felidae (gatos, guepardos, leones)
 - Huésped intermediario: Pequeños roedores

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Helmintiasis (Esquistosomiasis)

Etiología

S. mansoni, *S. haematobium*, *Schistosoma japonicum*

- Griego: "Skhistos" (dividido, hendida) + "soma" (cuerpo)

Tremátodes

Primera elección

Praziquantel: En niños > 4 años y adultos, 40 mg/kg VO en dosis única o 20mg/kg en dos dosis.

Segunda elección

Oxamniquina: Niños y adultos, 15 mg/kg VO en dosis única.

Comentarios

- Los huevos pueden embolizar al hígado, bazo, pulmones, cerebro o médula espinal, y la superficie de la piel y peritoneal con menos frecuencia
- inducen respuesta inmune predominantemente Th-2, resultando en una reacción granulomatosa eosinofílica
- Profilaxis: Evitar contacto directo de la piel con el parásito. Se recomienda uso de calzado en ríos

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Helmintiasis (Estrongiloidosis)

Etiología

Enfermedad infecciosa causada por el nematodo *Strongyloides stercoralis*. Del griego "Strongylos" (redondos) + "eidos" (forma).

Primera elección	Segunda elección
Ivermectina 200 mcg/Kg OD VO por 2 días	Albendazol 400 mg VO BID por 7 días

Comentarios

- En hiperinfección, la medicación se repite a los 15 días
- La biopsia duodenal o yeyunal puede revelar parásitos en la mucosa, y la infiltración eosinofílica en la lámina propia con reacción granulomatosa
- Resistencia: Variación antigénica de la superficie del parásito

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Helmintiasis (Fasciolopsis)

Etiología

Fasciola hepatica, *Fasciola gigantica* o fasciolosis buski
Tremátodes

Primera elección	Segunda elección
Triclabendazol: Niños y adultos: 10 mg/kg VO en dosis única, se puede repetir en 12-24 horas	Praziquantel 25 mg/Kg VO TID por 2 días o Albendazol 10 mg/Kg/d VO por 7 días

Helmintiasis (Fasciolopsis) (cont...)

Comentarios

- Pruebas serológicas para anticuerpos de Fasciola (debido a la resistencia al Praziquantel).
- Profilaxis: Vigilar el consumo de berro o hacerlo posterior al lavado adecuado de las hojas.
- Contacto ovejas y ganado.

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Helmintiasis (Trichinosis)

Etiología

Trichinella spiralis, *Trichinella pseudospiralis*, *Trichinella nativa*, *Trichinella nelsoni*, *Trichinella britovi*, y *Trichinella papuae*.

Transmisión fecal-oral

Primera elección

Albendazol: 400mg VO BID por 8-14 días

Segunda elección

Mebendazol 500 mg VO TID por 10 días

Comentarios

- El tratamiento indicado se acompaña de prednisona 40-60 mg VO cada 24 horas
- Se recomienda higiene personal, desinfección del agua, lavado de frutas y verduras. Adecuado manejo de heces

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Helmintiasis (Himenolepidiasis)

Etiología

Hymenolepis nana (humanos y roedores) y *Hymenolepis diminuta* (roedores)

Transmisión fecal-oral, directa

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Helmintiasis (Himenolepidiasis) (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Praziquantel: Niños > 4 años y adultos: 25 mg/kg VO en dosis única. Repetir en 10 días	Niclosamida 2g VO por 7 días o Nitazoxanida: 500mg VO BID por 3 días

Comentarios

- Las herramientas moleculares, como PCR-RFLP pueden ser utilizadas con efectividad
- Disponibilidad de agua potable y eliminación sanitaria de excretas
- Produce eosinofilia significativa

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Helmintiasis (Larva migrans)

Etiología

- Ancylostoma caninum*, *Ancylostoma Braziliense*, y otras especies de mamíferos (anquilostomas causan larva migrans cutánea)
- Gnathostoma spinigerum* y *Hispidum Gnathostoma* (larva migrans profundus)
- Toxocara canis* y *Toxocara cati* (larva migrans)

Primera elección	Segunda elección
Albendazol 400 mg VO BID por 5 días + Prednisona 60 mg/d	Mebendazol 100-200 mg VO BID por 5 días o Triamcinolona 40 mg/sem por 2 semanas + Prednisona 30-60 mg/día VO *

Comentarios

*En larva migrans ocular

- Larva cutánea migratoria (CLM) (2 cm / día) de *Ancylostoma*
- Larva migrans profunda (LMP) (1 cm / hora) del *Gnathostoma*
- Larva currens (LC) (10 cm / día) de *Strongyloides stercoralis*
- Resistencia Variabilidad antigénica de superficie

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Helmintiasis (Teniasis)

Etiología

Taenia saginata y *T. solium*

Primera elección	Segunda elección
Praziquantel: Niños >4 años y adultos: 5-10 mg/kg VO dosis única.	Mebendazol 200 mg VO x 4 días o Niclosamida: Niños, 20-40 mg/kg VO dosis única Adultos, 2 g VO dosis única o Albendazol: Niños y adultos, 400 mg VO dosis diaria por 3 días.

Comentarios

- Se considera curado al paciente cuando elimina el escólex o en su defecto, si en un seguimiento de dos a tres meses no hay eliminación de proglótidas o huevos del cestodo.
- Resistencia: Longitud de la larva limita la absorción del fármaco
- Profilaxis Individual: Adecuada cocción de carnes de vacuno y cerdo y tratamiento de los infectados. O Colectiva: Adecuada eliminación de excretas humanas, tratamiento de aguas servidas, control médico-veterinario de mataderos y decomisándose las carnes con cisticercosis. Prohibición de la matanza clandestina del ganado bovino y porcino y propender a la crianza higiénica del ganado

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Helmintiasis (Tichuriasis)

Etiología

Trichuris trichiura

Helmintiasis (Tichuriasis) (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Mebendazol 100 mg VO BID x 3 días o 500 mg dosis única VO <i>NEJM 2014;370:610</i>	Albendazol 400mg VO QID por 3 días o Ivermectina 200 mcg/Kg VO QID por 3 días

Comentarios

- La susceptibilidad puede ser a través de los genes en los cromosomas 9 y 18 (no se caracteriza por completo)
- Complicación común: prolapso rectal
- Resistencia *Trichuris* promueve (a través de citocinas Th2 y la IL-22) hiperplasia de células caliciformes y la producción de moco.

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Helmintiasis (Uncinariasis)

Etiología

Ancylostoma duodenale y *Necator americanus*

Primera elección	Segunda elección
Albendazol 400 mg/d VO x 3 días	Mebendazol 500 mg VO OD x 3 días o Pamoato de pirantel: 11mg /kg (max 1g) VO por 3 días <i>PLos One, 2011</i>

Comentarios

- Se recomienda inicio de tratamiento sustitutivo con hierro, hasta 1 mes después de cumplir el tratamiento antiparasitario

Enfermedades tropicales. Enfermedades emergentes y reemergentes.

Difteria

Etiología

Corynebacterium diphtheriae, bacilo aerobio gram-positivo, con los biotipos *gravis*, *mitis* e *intermedius*

Enfermedad bacteriana aguda que afecta el tracto respiratorio superior principalmente, aunque también piel, conjuntiva, vagina.

Primera elección	Segunda elección
Antitoxina diftérica: - D. Nasal. 10.000 - 20.000 UI.(IM). - D. Tonsilar 20.000 - 40.000 UI. (IM o IV). - D. Faríngea o Laríngea 40.000 - 60.000 UI. (IM o IV). - Tipos mixtos o Dx.tardío. 80.000 - 120.000 UI.(IV). - Difteria severa. 80.000 - 120.000 UI (IV o IV/IM) Más Penicilina G procainica: 25.000 a 50.000 U/kg y día en niños y 1.200.000 U/día para adultos, dividido en dos dosis.	Eritromicina: 40-50 mg/kg/día VO (máx 2 g/día) cada 6 horas por 14 días o Clindamicina: 40 mg/Kg/d IV cada 6 h (max 2,4g/d) por 14 días o Azitromicina: 10mg/kg/d VO o IV diaria por 7 días

-El tratamiento con Penicilina G procainica debe mantenerse hasta que el paciente pueda tragar bien. Después puede ser sustituido por Eritromicina, las mismas dosis repartidas QID. El tratamiento antibiótico debe continuarse durante 14 días.

-Si se desarrolla anafilaxis aguda a la antitoxina, se administrará inmediatamente por vía intravenosa epinefrina (0,2-0,5 ml de 1:1000 solución).

-Profilaxis

- Una sola dosis de Penicilina benzatinica IM (600.000 u. para niños 6 años),
- 7-10 días de Eritromicina (40 mg/kg/día para niños y 1 g/día para adultos), es una alternativa aceptable pero no recomendada ya que no suele completarse el tratamiento.
- Todos los contactos que hayan recibido menos de tres dosis de toxoide diftérico en el pasado, o aquellos cuyo estado de vacunación

Difteria (cont...)

Comentarios

es desconocido, deberán recibir inmediatamente una dosis de vacuna que contenga toxoide diftérico y completar la pauta de vacunación según el esquema.

- El paciente deberá ser aislado hasta la negatividad de los cultivos de las muestras de garganta y nasofaringe, o al menos durante 24 después de completar el tratamiento.

-Resistencia

- Lactamasas de producción inducida, al iniciar el tratamiento con Carbapenemicos
- Disminución de la permeabilidad de la membrana externa a través de las porinas

Síndromes Febriles Sistémicos

Infección por *Bartonella* spp: Enfermedad por Arañazo de Gato, Fiebre de las trincheras, Angiomatosis y pellirosis bacilar

Etiología

Bartonella henselae principalmente, también *Bartonella quintana* y *Bartonella bacilliformis*: bacilo gram negativo que causa bacteriemia intraeritrocítica prolongada en sus huéspedes y son típicamente transmitidas por insectos hematófagos como flebótomos, piojos del cuerpo humano y pulgas de gato, o por arañazos y picaduras de animales

Primera elección	Segunda elección
Enfermedad por arañazo de gato: no se coloca tratamiento antibiótico. Tratamiento quirúrgico local de la adenopatía de ser necesario Neuroretinitis: Doxicilina 200 mg/día más rifampicina 600 mg/día de 4 a 6 semanas Endocarditis: Doxicilina 200 mg/día por 6 semanas más Gentamicina 3mg/kg/día por 2 semanas Fiebre de las trincheras: Doxicilina 200 mg/día por 4 semanas más Gentamicina 3 mg/kg/día por 2 semanas. Angiomatosis y pellirosis bacilar: - No complicada: eritromicina 2 gr/día por 3 meses - Complicada: Doxicilina 200 mg/día más rifampicina 600 mg/día por 3 meses - Recaídas: Eritromicina 2gr/día 4 a 6 meses	Enfermedad por arañazo de gato: Doxicilina 200 mg/día de 4 a 6 semanas Angiomatosis y pellirosis bacilar: -No complicada: Doxicilina 200mg/día por 3 meses -Recaídas: Doxicilina 200mg/día por 4 a 6 meses

Comentarios

-La enfermedad por arañazo de gato manifestada principalmente por enfermedad linfática es auto limitada y no requiere uso de antibióticos. Algunos expertos sugieren el uso de antibióticos.

-Prevención:

- Evitar arañazos de Gato
- Evitar contacto de la saliva del gato con heridas abiertas
- Control de pulgas, piojos e insectos hematófagos

Síndromes Febriles Sistémicos

Ehrliquiosis

Etiología

Ehrlichia spp. (*E. phagocytophila*; *E. equi*) Es una bacteria Gram-negativa, de la familia anaplasmae del orden Rickettsiae, pleomórfica, intracelular obligada transmitida por la picadura de garrapatas.

Primera elección	Segunda elección
Doxiciclina 100 mg BID de 10 a 14 días.	Tetraciclina 500 mg QID por 10 a 14 días Cloranfenicol 1 gr QID por 10 días Ciprofloxacina 500 mg BID de 10 a 14 días. Levofloxacina 750 mg al día por 10 a 14 días. Rifampicina 600 mg al día por 10 a 14 días.

Comentarios

Por ser una patología poco prevalente existe poca información al respecto y por lo tanto las alternativas terapéuticas son basadas en experiencias clínicas.

-Prevención

Control del vector

Síndromes Febriles Sistémicos

Enfermedades Transmitidas por Rickettsias: Fiebres Manchadas, Fiebres Tíficas

Etiología

Conjunto de enfermedades causadas por bacterias del genero Rickettsia, gram negativas intracelulares estrictas, transmitidas por garrapatas

Enfermedades Transmitidas por Rickettsias: Fiebres Manchadas, Fiebres Tíficas (cont...)

Primera elección	Segunda elección
Doxiciclina 100 mg cada BID de 7 a 10 días.	Infección leve: azitromicina 500 mg al día por 5 días Infección severa: cloranfenicol 50mg/kg/día, dividida en 4 dosis, máximo 4 gramos al día

Comentarios

Infección leve: descrita como cefalea leve, fiebre, mialgias y artralgias

Infección severa: descrita como cefalea intensa, hipotensión, dificultad para respirar, manifestaciones neurológicas.

-Prevención: Control del vector

Síndromes Febriles Sistémicos

Brucellosis

Etiología

Antropozoonosis transmitida por bacterias del genero *Brucellae* que son bacilos gram negativos inmóviles, no esporulados, aerobios estrictos, intracelulares formadores de aerosoles. La infección se transmite por consumo de alimentos de origen animal, contacto con animales infectados y a través de mucosas o heridas

Primera elección	Segunda elección
Doxiciclina 100 mg BID por 6 semanas más Estreptomicina 1 g IM al día por los primeros 14 a 21 días o Doxiciclina 100 mg BID por 6 semanas más Gentamicina 5mg/kg de 5 a 14 días o Doxiciclina 100 mg BID más Rifampicina 600 - 900 mg/día, ambos por 6 semanas	Ciprofloxacina 500 mg BID u Ofloxacina 200 mg BID asociado a Doxiciclina o Rifampicina Se puede considerar el uso de Trimetoprim Sulfametoxazol 160/800 mg TID con o sin asociación con uno de los anteriores.

Brucellosis (cont...)

Comentarios

- Las fallas terapéuticas se han reportado hasta en un 15 % de la espondilitis por Brucella
- La tasa de mortalidad con tratamiento adecuado es menor al 1 %
- Profilaxis post exposición: Doxiciclina 100 mg dos veces al día y rifampicina 600 mg al día por 3 semanas, para pacientes con contraindicación para la Doxiciclina y/o la Rifampicina el antibiótico de elección es el Trimetroprim Sulfametoxazol.
- Prevención: la vacunación de los animales (efectiva a excepción de los cerdos), la eliminación de animales infectados, la separación de los sitios de matanza de animales del habitat de los humanos.
- No existe vacuna para los humanos

Síndromes Febriles Sistémicos

Leptospirosis

Etiología

Zoonosis causada por bacterias espiroquetas aerobias altamente móviles del genero *Leptospira*, que está formada por más de 21 especies de las cuales 9 son patógenas. Se transmite por contacto con orina de roedores, agua y suelos contaminados con tejidos muertos de animales infectados a través de heridas y mucosas.

Primera elección	Segunda elección
-Enfermedad leve: Doxiciclina 100 mg BID por 7 días -Enfermedad severa: Penicilina cristalina 1.5 millones de Unidades QID	-Enfermedad leve: Azitromicina 500 mg al día por 3 días -Enfermedad severa: Doxiciclina IV 4mg/kg dividido en 2 dosis por 7 días. (max 200 mg/día) o Ceftriaxona 80-100 mg/kg una vez al día (dosis máx 2 g) por 7 días

Comentarios

- En 2018 esta descrito un serotipo específico de Venezuela llamada *Leptospira venezuelensis*
- Existen vacunas para algunos serotipos, las cuales no están ampliamente distribuidas ni accesibles.
- La prevención consiste en control de roedores, evitar consumo y contacto con aguas estancadas o contaminadas y la protección de los alimentos de contaminación animal.
- Se puede plantear la profilaxis antibiótica con Doxiciclina 200 mg semanal por 3 semanas en pacientes de alto riesgo y que hayan tenido exposición.

Síndromes Febriles Sistémicos

Fiebre Reumática

Etiología

Se genera como consecuencia no suprativa o inflamatoria de una infección faríngea por *Streptococcus pyogenes* (Beta hemolítico del grupo A). Se produce de 2 a 3 semanas después de la infección por la liberación de moléculas del germen que son similares a los tejidos humanos

Fiebre Reumática (cont...)

por lo que se genera mimetismo molecular, afectando principalmente corazón, riñones, articulaciones y sistema nervioso.

Primera elección	Segunda elección
Penicilina benzatinica 1.200.000 U IM dosis única	Azitromicina 500 mg 1 vez al día por 10 días
o	o
Amoxicilina 500mg TID por 10 días.	Claritromicina 500 mg 2 BID por 10 días
o	o
Penicilina V 250 mg BID al día por 10 días.	Clindamicina 300 mg TID por 10 días

Comentarios

- El tratamiento antibiótico se administra para buscar prevenir la fiebre reumática, primaria o en su defecto secundaria.
- El tratamiento de la fiebre reumática se basa en 3 pilares fundamentales que son: 1. Tratamiento sintomático. 2. Erradicación del *Estreptococo* beta hemolítico del grupo A 3. Profilaxis para evitar nuevas infecciones que generen la progresión de la enfermedad cardíaca.
- El diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado de la faringitis reduce en más de un 70 % la aparición de la fiebre reumática. (prevención primaria)
- Profilaxis antibiótica secundaria se realiza con Penicilina benzatinica 1.200.000 U cada 3 semanas con duración variable dependiendo de la severidad de la enfermedad.
- Diversos estudios han demostrado resistencia del *Streptococcus pyogenes* a los macrólidos principalmente a la Eritromicina.

Síndromes Febriles Sistémicos

Neutropenia Febril

Etiología

Temperatura oral mayor a 38,3 °C o dos medidas consecutivas durante 2 horas de 38 °C en un paciente con un conteo absoluto de neutrófilos (CAN) menor a 500 μ L o que se espere disminuya por debajo de dicho valor. Dicha neutropenia debe ser inducida por quimioterápicos y la importancia radica en que en los pacientes con esta condición están atenuados los signos y síntomas de inflamación. Los gérmenes más

Neutropenia Febril (cont...)

frecuentemente aislados son *Staphylococcus* coagulasa negativo y otros gram positivos, enterobacterias y bacilos gram negativos no fermentadores en menor frecuencia.

Primera elección	Segunda elección
Pacientes con infección identificada clínica y microbiológicamente se tratará de forma dirigida por el tiempo estimado de duración de la neutropenia. -Pacientes Alto riesgo sin foco: Cefepime 2 g IV TID -Pacientes Bajo riesgo sin foco: Ciprofloxacina 500 mg VO BID + Amoxicilina/ Ácido clavulanico 875mg/1250mg VO BID Reevaluación de 2 a 4 días de iniciar la terapia. Si la infección es documentada se debe cambiar el antibiótico de acuerdo al germen aislado.	-Pacientes Alto riesgo sin foco: Piperacilina Tazobactam 4 g/0,5 g QID o Imipenem 500 mg QID o Meropenem 1 gr TID. En pacientes que se sospeche bacteremia por un germen gram negativo se puede iniciar un Betalactámico o Carbapenémico conjuntamente con un Aminoglicosido o una Fluoroquinolona. En alergia a la Pencilina: iniciar Fluorouinolonas más Clindamicina

Comentarios

-Neutropenia se define como un conteo absoluto de neutrófilos (CAN) menor de 1000 μ L, neutropenia severa menos de 500 μ L y neutropenia profunda menos de 100 μ L.

-La fiebre durante la quimioterapia ocurre de un 10 a un 50% de los pacientes con tumores sólidos y hasta en un 80 % de las neoplasias de origen hematológico

-Luego de 2 a 4 días de iniciar antibioticoterapia empírica en pacientes de alto riesgo si permanece febril se debe continuar antibioticoterapia empírica y hacer estudios extensivos para búsqueda de foco infeccioso

-Luego de 2 a 4 días de iniciar antibioticoterapia empírica en pacientes de bajo riesgo si permanece febril se debe iniciar antibioticoterapia empírica endovenosa de alto espectro y hacer estudios extensivos para búsqueda de foco infeccioso.

-Luego de 7 días de iniciada la terapia empírica si la paciente continua febril considerar iniciar terapia anti fúngica.

-Si cede la fiebre en el paciente y los cultivos están negativos se debe mantener el antibiótico hasta aumentar el CAN por encima de 500 μ L

Neutropenia Febril (cont...)

Comentarios (cont...)

Profilaxis:

- Uso de Fluoroquinolonas principalmente Levofloxacin es recomendada en pacientes considerados de alto riesgo que se espere neutropenia profunda de más de 7 días.
- No se recomienda profilaxis en pacientes en donde se espere que la neutropenia dure menos de 7 días.
- Está recomendada profilaxis para Candida en pacientes que van a recibir trasplante de células madres hematopoyéticas o en pacientes que van a recibir un esquema intenso de remisión más inducción. Se puede iniciar con Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol o Posaconazol. Igualmente considerar profilaxis con Posaconazol para Aspergillus en pacientes que recibirán esquemas intensivos
- Está recomendada la profilaxis con Aciclovir en pacientes con historia o serología positiva para virus de herpes simple.
- Para clasificar a los pacientes como de bajo o alto riesgo utilizar el índice de riesgo de la asociación multinacional de atención y apoyo al cáncer (MASCC)

Clinical Infectious Diseases 2011;52(4): e56–e93

J Oncol Pract: 2012 10. 1-18

Antimicrobiano	Espectro antimicrobiano																										
	<i>Streptococcus</i> β -hemolítico	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (SAMS)	<i>Staphylococcus aureus</i> (SAMR)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Corynebacterium</i> spp	<i>Listeria</i> spp	<i>Mycobacterium</i> spp	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Shigella</i> spp.	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Serratia</i> spp.	<i>Citrobacter</i> spp.	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	<i>Burkholderia cepacia</i>
Penicilina G	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗	?	/	✓	✗	✗	✗	✗	/	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
Oxacilina	✓	✓	✗	✗	/	✓	✗	✗	✗	✗	?	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
Ampicilina	✓	✓	✓	/	✓	✗	✗	✗	✓	✓	?	✓	✓	✗	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
Amoxicilina	✓	✓	✓	/	✓	✗	✗	✗	✓	✓	?	✓	✓	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
Ampicilina Sulbactam	✓	✓	✓	/	✓	✓	✗	✗	✓	✓	?	✓	✓	✓	✓	/	✓	✓	✓	✗	✗	✗	/	✗	/	✗	✗
Amoxicilina Clavulanico	✓	✓	✓	/	✓	✓	✗	✗	✓	✓	?	✓	✓	✓	✓	/	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
Piperacilina Tazobactam	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✗	✗	✓	✓	?	✓	/	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	/	/	✓	✓
Cefadroxilo	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✓	?	✗	✗	✗	✗	✓	/	✗	✓	✗	✗	✗	✗	?	✗	✗	✗	✗
Cefazolina	✓	✓	/	✗	✓	✓	✗	✗	✓	?	?	✗	✗	✗	✓	/	✓	✓	✓	✗	✗	/	✗	✗	✗	✗	✗
Cefuroxima	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✓	?	?	✗	✗	✓	✓	/	✓	✓	✗	✗	✗	✗	?	✗	✗	✗	✗
Cefotaxima	✓	✓	/	/	✓	✓	✗	✗	✓	?	?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	/	✓	✓	✓	✓	✗	✗	/	✗
Ceftriaxona	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✓	?	?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	/	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗
Ceftazidima	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	?	?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	/	✓	✓	✓	/	✗	✓	✓
Cefixime	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✓	?	?	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗
Ceftibuten	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✗	✓	✓	?	?	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	/	✗	✓	✓	✗	✗	✗	✗
Cefepime	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	/	?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✓
Imipenem	✓	✓	✓	/	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	/
Meropenem	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	/	✗	✓	✓
Ertapenem	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✗	✗	?	?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗
Aztreonam	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	/	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗
Ciprofloxacina	✓	✓	✓	/	✓	✓	/	✓	✓	/	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	/	✓	✓
Levofloxacina	✓	✓	✓	✓	✓	✓	/	✓	✓	/	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✓
Moxifloxacina	✓	✓	✓	/	✓	✓	/	✓	✓	/	✓	✓	?	✓	✗	/	/	✓	/	✓	✓	/	/	✗	✗	✗	✗
Ofloxacina	✓	✓	✓	/	✓	✓	/	✓	✓	/	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	/	/	✓	✓
Norfloxacina	✓	✓	✓	/	✓	✓	/	✓	/	?	?	?	?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	/

✓ Sensibilidad > 60%

/ Sensibilidad 40 – 60%

✗ Sensibilidad < 40% / Sin actividad in vitro

¿? No hay datos disponibles

Antimicrobiano	Espectro antimicrobiano																											
	<i>Streptococcus β-hemolítico</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Staphylococcus aureus (SAMs)</i>	<i>Staphylococcus aureus (SAMR)</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Corynebacterium spp</i>	<i>Listeria spp</i>	<i>Mycobacterium spp</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Salmonella spp.</i>	<i>Shigella spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Serratia spp.</i>	<i>Citrobacter spp.</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Burkholderia cepacia</i>	
Gentamicina	✗	✓	✗	/	✓	✓	/	/	✓	✓	?	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✗	
Amikacina	/	✓	✓	✓	✓	✓	/	✓	✓	✓	?	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✗	
Tobramicina	✗	✗	/	/	/	✓	/	/	✓	✓	?	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✗	
Cloranfenicol	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	?	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	/	/	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	
Clindamicina	✓	✓	✗	✗	✓	✓	/	/	✗	✓	?	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
Eritromicina	/	✓	/	✗	✓	✓	✗	✗	/	✓	?	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗	
Azitromicina	/	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✓	✗	/	✗	
Clarithromicina	/	✓	/	✗	✓	✓	✗	✗	/	✗	✓	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗	
Doxiciclina	/	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✓	✗	✓	/	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✗	✗	
Tigeciclina	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✗	✗	?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	
Vancomicina	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	?	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
Teicoplanina	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	?	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
Trimetoprim/Sulfametoxazol	✓	✗	/	✗	✓	✓	/	/	✗	✓	/	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✓	
Nitrofurantoina	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✓	?	✗	✗	✗	✓	/	✗	✓	✓	/	✗	✓	✓	✗	✗	✗	✗	
Rifampicina	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	/	
Metronidazol	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
Linezolid	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
Daptomicina	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	?	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
Colistina	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✗	
Quinupristin/dalfopristin	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✗	
Fluconazol	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
Itraconazol	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
Voriconazol	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
Caspofungina	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
Anfotericina B	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	

✓ Sensibilidad > 60%

/ Sensibilidad 40 – 60%

✗ Sensibilidad < 40% / Sin actividad in vitro

¿? No hay datos disponibles

Espectro antimicrobiano. Uso en Embarazo y Lactancia.

Antimicrobiano	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium (no difficile)</i>	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Fusobacterium spp.</i>	<i>Chlamydia spp.</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida krusei</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Aspergillus terreus</i>	<i>Fusarium spp.</i>	<i>Trichosporan spp.</i>	<i>Zygomycetes</i>	<i>Blastomycetes dermatitidis</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	<i>Coccidioides immitis/posadosii</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>	<i>Sporothrix schenckii</i>	Embarazo	Lactancia
Penicilina G	X	X	X	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Oxacilina	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Ampicilina	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Amoxicilina	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Ampicilina Sulbactam	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Amoxicilina Clavulánico	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Piperacilina Tazobactam	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Cefadroxilo	X	X	X	?	?	✓	?	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Cefazolina	✓	X	X	?	?	✓	?	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Cefuroxima	✓	X	X	?	?	✓	?	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Cefotaxima	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Ceftriaxona	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Ceftazidima	✓	X	X	?	?	✓	?	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Cefixime	✓	X	X	?	?	✓	?	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Ceftibuten	✓	X	X	?	?	✓	?	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Cefepime	✓	X	X	?	?	✓	?	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Imipenem	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Meropenem	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Ertapenem	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Aztreonam	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Ciprofloxacina	✓	?	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Levofloxacina	✓	?	X	X	X	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Moxifloxacina	✓	?	X	X	X	✓	X	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Ofloxacina	✓	?	X	X	X	X	X	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓
Norfloxacina	✓	?	X	X	X	X	X	✓	✓	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	✓	✓

✓ Sensibilidad > 60%

/ Sensibilidad 40 – 60%

X Sensibilidad < 40% / Sin actividad in vitro

¿? No hay datos disponibles

✓ Puede usarse, datos disponibles

✓ Riesgo/beneficio, datos insuficientes

✓ No usar

Espectro antimicrobiano. Uso en Embarazo y Lactancia.

Antimicrobiano	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium (no difficile)</i>	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Fusobacterium spp.</i>	<i>Chlamydia spp.</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida krusei</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Aspergillus terreus</i>	<i>Fusarium spp.</i>	<i>Trichosporon spp.</i>	<i>Zygomycetes</i>	<i>Blasotromyces dermatitidis</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	<i>Coccidioides immitis/posadasii</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>	<i>Sporothrix schenckii</i>	Embarazo	Lactancia
Gentamicina	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Amikacina	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Tobramicina	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Cloranfenicol	✓	✗	✗	✓	✓	✓	?	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
Clindamicina	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Eritromicina	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Azitromicina	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Claritromicina	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Doxiciclina	✓	?	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Tigeciclina	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Vancomicina	✗	✗	✓	✓	✓	✓	?	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Teicoplanina	✗	✗	✓	✓	✓	✓	?	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Trimetoprim/Sulfametoxazol	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
Nitrofurantoína	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Rifampicina	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	?	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Metronidazol	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	*	✗
Linezolid	✗	✗	✗	✗	✗	?	?	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Daptomicina	✗	✗	✗	✗	✗	?	?	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	?	?
Colistina	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	?	?
Quinupristin/dalfopristin	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Fluconazol	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	/	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗	/	/	/	✓	✓	✓	/	✓	✓
Itraconazol	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	/	✓	✓	✓	✓	/	/	/	✗	✓	/	/	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Voriconazol	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	/	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Caspofungina	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	/	/	/	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
Anfotericina B	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

✓ Sensibilidad > 60%

/ Sensibilidad 40 – 60%

✗ Sensibilidad < 40% / Sin actividad in vitro

?

✓ Puede usarse, datos disponibles

✓ Riesgo/beneficio, datos insuficientes

✗ No usar * Excepto en 1er trimestre

Dosificación y ajuste renal				
Antimicrobiano	TFG > 50 ml/min	TFG 15 - 50 ml/min	TFG < 15 ml/min	Dosis suplementaria post-diálisis
Carbapenems				
Ertapenem	1 g OD	1 g OD	500 mg OD	Dosis pre-diálisis (6 h)
Imipenem	500 mg – 1 g QID	500 mg BID	250 mg BID	Si
Meropenem	1 g – 2 g TID	500 mg – 1 g BID	500 mg – 1 g OD	No
Cefalosporinas				
Cefaclor	250 mg – 500 mg TID	250 mg – 500 mg TID	250 mg TID	Si
Cefadroxilo	500 mg – 1 g BID	500 mg – 1 g OD	500 mg c/36 horas	Si
Cefazolina	250 mg – 2 g TID	250 mg – 1 g BID	250 mg – 1 g OD	Si (500 mg – 1 g)
Cefepime	250 mg – 2 g TID	250 mg – 2 g OD/BID	250 mg – 1 g OD	Si / (c/48 horas DP)
Cefixime	200 mg BID	150 mg BID	100 mg BID	Si
Cefotaxime	1 g – 2 g QID/TID/BID	1 g – 2 g TID/BID	500 mg TID – 1 g BID	1 g
Ceftazidime	1 g – 2 g TID	1 g BID – 2 g OD	1 g OD	Si
Ceftibuten	400 mg OD	200 mg OD	100 mg OD	Si (400 mg)
Cefuroxima sódica	750 mg – 1,5 g TID	750 mg – 1,5 g BID	750 mg – 1,5 g OD	Si
Cefalexina	250 mg – 500 mg TID	250 mg – 500 mg BID	250 mg – 500 mg OD	Si
Macrólidos				
Clarithromicina	250 – 500 mg BID	250 mg – 500 mg OD	250 mg – 500 mg OD	No
Penicilinas				
Amoxicilina	250 mg – 500 mg TID	250 mg – 500 mg BID	250 mg – 500 mg OD	Si
Ampicilina	250 mg – 2 g QID	250 mg – 2 g QID/TID/BID	250 mg – 2 g BID/OD	Si
Ampicilina/Sulbactam	1,5 g – 3 g QID/TID	1,5 g – 3 g BID	1,5 g BID – 3 g OD	Si
Penicilina G	0,5 m.U – 4 m.U c/4h	0,5 m.U – 4 m.U QID	0,5 m.U – 4 m.U TID	Si
Piperacilina/Tazobactam	3,375 g – 4,5 g QID/TID	2,25 g – 3,375 g QID/TID	2,25 g TID	0,75 g
Quinolonas				
Ciprofloxacina (VEV)	400 mg BID	200 mg BID	200 mg OD	Si
Ciprofloxacina (VO)	500 mg – 750 mg BID	250 mg – 500 mg BID	500 mg OD	Si
Levofloxacina	500 mg – 750 mg OD	750 mg c/48 h	500 mg c/48 h	No
Norfloxacina	400 mg BID	400 mg OD	Evitar	No
Ofloxacina	200 mg – 400 mg BID	200 – 400 mg OD	200 mg OD	Si

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Dosificación y ajuste renal				
Sulfas				
Trimetoprim	80 mg - 160 mg BID	80 mg - 160 mg c/18 h	80 mg - 160 mg OD	Si
Sulfametoxazol	400 - 800 mg BID	400 - 800 mg c/18 h	400 - 800 mg OD	Si
Aminoglicosidos				
Amikacina	7,5 mg/kg BID	7,5 mg/kg OD	7,5 mg/kg c/48 h	3,75 mg/kg
Gentamicina	1,7 mg/kg TID	1,7 mg/kg OD	1,7 mg/kg c/48 h	1 mg/kg
Antimicóticos				
Fluconazol	200 mg - 400 mg OD	100 - 200 mg OD	100 - 200 mg OD	200 mg - 400 mg
Itraconazol	100 mg - 200 mg BID	100 mg - 200 mg BID	50 - 100 mg BID (Solo VO)	100 mg (Solo VO)
Antimicrobiano				
	TFG > 50 ml/min	TFG 15 - 50 ml/min	TFG < 15 ml/min	Dosis suplementaria post-díalisis
Antivirales				
Aciclovir (VEV)	5 - 10 mg/kg TID	5 - 10 mg/kg BID	2,5 - 5 mg/kg OD	Si
Aciclovir (VO)	200 mg - 800 mg c/4 h	200 mg - 800 mg c/4 h	200 mg BID	Si
Valaciclovir	500 mg BID - 1000 mg TID	500 mg OD - 1000 mg BID	500 mg OD	Si
Misceláneos				
Nitrofurantoina	50 mg - 100 mg TID	Evitar	Evitar	No
Vancomicina*	1 g BID	1 g OD / c/48 h	500 mg - 1 g c/48 h - 72 h	15 mg/kg
Colistina	100 - 150 mg BID	100 - 150 mg OD	100 - 150 mg c/48 h	Si
Etambutol	15 - 25 mg/kg OD	15 - 25 mg/kg OD	15 - 25 mg/kg c/48 h	Si
Pirazinamida	15 - 30 mg/kg OD	12 - 20 mg/kg OD	12 - 20 mg/kg OD	No
Rifampicina	600 mg OD	600 mg OD	300 mg OD	No

* Dosis de carga, y luego ajuste de dosis dependen de concentraciones plasmáticas en estado estacionario. Med Mal Infect. 2020;50(4):323-31.

Clin Infect Dis. 2020;71(6):1361-1364

Antimicrob Agents Chemother 63:e00583-19.

Programa de vacunación recomendada para adultos de 19 años o más. Enfermedades prevenibles por vacunación. 2018

Hoy día, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) las vacunas disponibles permiten prevenir más de 26 enfermedades infecciosas tanto bacterianas como virales, la mayoría de las cuales se especifican a continuación. No se incluyen vacunas como la del cólera, la fiebre amarilla, rabia ya que tienen indicaciones precisas de uso ante exposición o alerta epidemiológica o la vacuna antituberculosa y de poliomiелitis ya que forman parte del esquema de vacunación del niño.

Vacuna	Embarazo	Inmuno-comprometidos (VIH excluido)	Indicación		Enfermedad renal en etapa final, en hemodiálisis	Enfermedad de pulmones o corazón, alcoholismo	Enfermedad crónica del hígado	Diabetes	Personal de salud	Hombres que han tenido sexo con hombres	
			Infectados por VIH, conteo CD4+ (cel./mCL)								
			<200	≥200							
Influenza			1 dosis anual								
Tétanos, difteria, tos ferina acelular (Tdap) o tétanos, difteria (TD)	1 dosis Tdap por cada embarazo		1 dosis Tdap, luego 1 refuerzo de Td cada 10 años								
Sarampión, paperas, rubéola (SPR)		Contraindicado	1 o 2 dosis dependiendo de la indicación								
Varicela (Var)		Contraindicado	2 dosis								
Zóster recombinado (ZVR)		2 dosis en mayores de	19 años		2 dosis ZVR a los ≥50 años de edad (preferiblemente)						
Zóster Vivo (ZVL)		Contraindicado	1 dosis ZVL a los ≥60 años de edad								
Virus de papiloma humano (VPH), femenino		3 dosis a mediados de los 26 años	2 o 3 dosis a mediados de los 26 años de edad								
Virus de papiloma humano (VPH), masculino		3 dosis a mediados de los 26 años	2 o 3 dosis a mediados de los 21 años de edad					2 o 3 dosis a mediados de los 26 años			
Neumocócica conjugada (PCV13)		1 dosis					1 dosis				
Neumocócica polisacárida (PPSV23)		1, 2 o 3 dosis, dependiendo de las indicaciones									
Hepatitis A (HepA)		2 o 3 dosis dependiendo de las indicaciones									
Hepatitis B (HepB)					3 dosis						
Meningococo (MenACWY)							1 o 2 dosis dependiendo de las indicaciones, luego 1 refuerzo cada 5 años si el riesgo continúa.				
Meningococo B (MenB)							2 o 3 dosis, dependiendo de la vacuna				
Haemophilus influenzae tipo b (Hib)		3 dosis sólo para receptores de trasplante de células hematopoyéticas			1 dosis	1 dosis					
	Recomendado para adultos que cumplieron con los requisitos de edad, carecen de documentación sobre vacunas o de evidencia de infecciones pasadas						Contraindicado				
	Recomendado para adultos con otras indicaciones o factor de riesgo adicional						Sin recomendaciones				



Recomendado para adultos que cumplieron con los requisitos de edad, carecen de documentación sobre vacunas o de evidencia de infecciones pasadas

Recomendado para adultos con otras indicaciones o factor de riesgo adicional



Contraindicado

Sin recomendaciones

Fuente: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommended immunization Schedule for Adults Aged 19 or Older: United States, 2018. Available

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Programa de inmunización recomendado para adultos de 19 años o más por grupo de edad. Enfermedades prevenibles por vacunación

Hoy día, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) las vacunas disponibles permiten prevenir más de 26 enfermedades infecciosas tanto bacterianas como virales, la mayoría de las cuales se especifican a continuación. No se incluyen vacunas como la del cólera, la fiebre amarilla, rabia ya que tienen indicaciones precisas de uso ante exposición o alerta epidemiológica o la vacuna antituberculosa y de poliomielitis ya que forman parte del esquema de vacunación del niño.

Vacuna	Grupo de edades (años)				
	19 a 21	22 a 26	27 a 49	50 a 64	≥65
Influenza	1 dosis anual				
Tétanos, difteria, tos ferina acelular (Tdap) o tétanos, difteria (TD)	1 dosis Tdap cada embarazo preferiblemente de la semana 27 a 36, en pacientes con heridas aplicar Tdap o TD si han pasado más de 10 años de la última dosis. 1 dosis Td/Tdap luego un refuerzo de TD cada 10 años				
Sarampión, paperas, rubéola (SPR)	1 o 2 dosis dependiendo de las indicaciones (si nació en 1957 o después)				
Varicela (Var)	2 dosis				
Zóster recombinado (ZVR)	2 dosis	pacientes	inmunocomprometidos	2 dosis de ZVR (preferiblemente)	
Zóster Vivo (ZVL)				1 dosis de ZVL	
Virus de papiloma humano (VPH), femenino	2 o 3 dosis dependiendo de la edad de iniciación de la serie				
Virus de papiloma humano (VPH) masculino	2 o 3 dosis dependiendo de la edad de iniciación de la serie	2 o 3 dosis dependiendo de la edad de iniciación de la serie			
Neumocócica conjugada (PCV13)	1 dosis				
Neumocócica polisacárida (PPSV23)	1 o 2 dosis dependiendo de la indicación				1 dosis
Hepatitis A (HepA)	2 o 3 dosis dependiendo de la vacuna				
Hepatitis B (HepB)	3 dosis				
Meningococo (MenACWY)	1 o 2 dosis dependiendo de la indicación, luego un refuerzo cada 5 años si el riesgo lo amerita				
Meningococo B (MenB)	2 o 3 dosis dependiendo de la vacuna				
Haemophilus influenza tipo b (Hib)	1 o 3 dosis dependiendo de la indicación				



Recomendado para adultos que cumplieron con los requisitos de edad, carecen de documentación sobre vacunas o de evidencia de infecciones pasadas

Recomendado para adultos con otras indicaciones o un factor de riesgo adicional



Sin recomendaciones

Vacunación basada en toma de decisiones compartidas

Fuente: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommended immunization Schedule for Adults Aged 19 or Older: United States, 2018. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/adult/adult-combined-schedule.pdf>

VACUNAS COVID-19

Esquema de vacunación provisional 13/04/2022 • Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html#primary-series>

Edad	Producto	Personas que no están moderada o severamente inmunocomprometidas		Personas que están moderada o severamente inmunocomprometidas	
		Primera Serie	Booster	Primera Serie	Booster
Tipo de Vacuna: RNAm					
5-11 años	PFIZER	2 dosis. Separadas dosis 1 y 2 al menos 3 semanas	No se recomienda	3 dosis, Separadas dosis 1 y 2 al menos 3 semanas. Separadas dosis 2 y 3 al menos 4 semanas	No recomendada
12-17 años	PFIZER	2 dosis. Separadas dosis 1 y 2 entre 3 y 8 semanas	Al menos 5 meses de la segunda dosis	3 dosis, Separadas dosis 1 y 2 al menos 3 semanas. Separadas dosis 2 y 3 al menos 4 semanas	Al menos 12 semanas despues de la dosis 3
18 años y más	PFIZER	2 dosis. Separadas dosis 1 y 2 entre 3 y 8 semanas	Al menos 5 meses de la segunda dosis	3 dosis, Separadas dosis 1 y 2 al menos 3 semanas. Separadas dosis 2 y 3 al menos 4 semanas	Al menos 12 semanas despues de la dosis 3
	MODERNA	2 dosis Separadas dosis 1 y 2 entre 4 y 8 semanas	Al menos 5 meses de la segunda dosis	3 dosis, Separadas dosis 1 y 2 al menos 3 semanas. Separadas dosis 2 y 3 al menos 4 semanas	Al menos 12 semanas despues de a dosis 3.

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Edad	Producto	Personas que no están moderada o severamente inmunocomprometidas		Personas que están moderada o severamente inmunocomprometidas	
		Primera Serie	Booster	Primera Serie	Booster
Tipo de Vacuna: Vector viral					
18 años y más	JANSSEN	1 dosis	Al menos 8 semanas de la dosis 1	2 dosis: separadas 1 y 2 al menos 28 días. La segunda dosis debe ser vacuna RNAm	Al menos 8 semanas de la segunda dosis
Tipo de Vacuna: Virus Inactivo					
18 años y más	SINOPHARM	2 dosis. Intervalo entre dosis 3 a 4 semanas	1 dosis con intervalo de 4 mes de la última dosis recibida. Preferiblemente con otra plataforma de vacuna	3 dosis, Separadas dosis 1 y 2 al menos 3 semanas. Separadas dosis 2 y 3 al menos 4 semanas	1 dosis entre los 4 y 5 meses de la última dosis
Tipo de Vacuna: Vector Viral					
18 años y más	GAMALEYA	2 dosis. Intervalo entre dosis 21 días	1 dosis con intervalo de 4 mes de la última dosis recibida. Preferiblemente con otra plataforma de vacuna	3 dosis, Separadas dosis 1 y 2 al menos 3 semanas. Separadas dosis 2 y 3 al menos 4 semanas	1 dosis entre los 4 y 5 meses de la última dosis

Con respecto a las recomendaciones del CDC:

- Completar las series primarias usando el mismo producto. Si no es posible aplicar de preferencia Vacunas RNAm
- Después de completada la primera serie es preferible aplicar otro tipo de vacuna. Siempre de preferencia de RNAm.
- Personas inmunocomprometidas o mayores de 50 años deben recibir booster con vacunas RNAm.
- Las recomendaciones en cuanto a la vacuna Synopharm y Gamaleya no figuran en las recomendaciones del CDC. Se utilizaron las pautas del MPPS y diferentes pautas de países con disponibilidad limitada de plataformas de vacunas.
- Lancet Infect Dis. 2022 Mar 16; S1473-3099(22)00176-1

Estrategias para Control de Infecciones

Tipo de precaución	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia
Standard	Todos los pacientes	- Lavarse manos antes y después de cada contacto con el paciente. * - Utilizar guantes, traje especial y protección de ojos de acuerdo a patología. - Eliminar los desechos de forma segura y hacer limpieza de los instrumentos y la ropa de cama. - Los pacientes y los visitantes deben cubrir su boca y nariz cuando tosan, usar pañuelos desechables y lavarse las manos después de tener contacto con las secreciones respiratorias.
De contacto	Colonización de cualquier sitio corporal por bacterias multirresistentes (SAMR, VRE, organismos Gram negativos resistentes a drogas) Infecciones entéricas (novovirus, <i>Clostridium difficile</i>, <i>Escherichia coli</i> 0157: H7). Infecciones virales: (HSV, VZV, RSV **, parainfluenza, enterovirus) Escabiosis Impétigo Abscesos no aislados o úlceras de decúbito (especialmente para <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Streptococcus</i> del grupo A)	En adición a las precauciones estándares: - Internar al paciente en una habitación privada con visitas restringidas si fuera necesario. - Uso de guantes al entrar a la habitación que deben ser cambiados después de tener contacto con secreciones contaminadas. - Se requieren trajes especiales si la ropa pudiera entrar en contacto con pacientes o superficies contaminadas o si el paciente tiene diarrea. - Minimizar el riesgo de contaminación durante el traslado del paciente (p.e. el paciente puede vestirse con un traje especial) - Los materiales deben ser únicamente utilizados por el paciente de ser posible.
Acuosas	Conocidas o sospechosas: <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	En adición a las medidas estándares: - Internar al paciente en una habitación privada con

Manual de TERAPIA ANTIMICROBIANA

Tipo de precaución	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia
cont... Acuosas	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Bordetella pertussis</i> Difteria Peste neumónica Influenza Rubéola Paperas Adenovirus Parvovirus B19	visitas restringidas. - Usar mascarara (sobre todo si hay acercamiento a 1 metro del paciente) - El paciente de usar mascarara durante el traslado. - Los pacientes y los visitantes deben cubrir su boca y nariz cuando tosan, usar pañuelos desechables y lavarse las manos después de tener contacto con las secreciones respiratorias.
	Aéreas Conocidas o sospechosas Tuberculosis Varicela Sarampión Viruela SARS Ébola∞	En adición a las medidas estándares: - Ubicar al paciente en una habitación de asilamiento con presión negativa, con al menos de 6 a 12 cambios aéreos por hora. - El escape de la habitación debe descargarse adecuadamente o pasar a través de un filtro HEPA antes de la recirculación dentro del hospital. - Se debe usar un respirador certificado (mascarilla) al ingresar a la habitación de un paciente con tuberculosis diagnosticada o sospechada. Las personas susceptibles no deben ingresar a la habitación de pacientes con sarampión confirmado o sospechado o varicela. - El transporte del paciente debe ser minimizado; el paciente debe portar mascarara adecuada si el transporte dentro del hospital es inevitable.



Tipo de precaución	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia
cont... Aéreas		- Los pacientes y los visitantes deben cubrir su boca y nariz cuando tosan, usar pañuelos desechables y lavarse las manos después de tener contacto con las secreciones respiratorias

SAMR: estafilococos aureus resistente a meticilina. VRE: enterococo resistente a vancomicina. RSV: virus sincicial respiratorio. HSV: virus de herpes simple. VZV: virus varicela zoster.

*Desinfectantes de manos basados en alcohol son alternativas aceptables a agua y jabón en todas las situaciones, excepto en las infecciones por norovirus e infección por clostridium difficile, para los cuales se debe usar agua y jabón.

**RSV puede ser transmitido por gotas de secreciones, pero principalmente por contacto directo con secreciones respiratorias infectadas. ∞Medidas de prevención especiales.

Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17, Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35(2):S21

Buenas prácticas de administración de antibióticos

Pautas	Objetivo	Comentario
Adquisición	Análisis de la cadena de producción y distribución	- Evitan la compra innecesaria o escasa de medicinas - Garantiza medicamento de calidad - Debe ser conocido por el médico - Instauración de comités interdisciplinarios de adquisición (enfermeras, médicos, farmaceutas y administradores) que deben incluir en sus funciones: 1) gestión de riesgos para la calidad* 2) la calidad por diseño**
	Educación a los pacientes a la adquisición en farmacias exclusivamente	- Evita el comercio de ilícitos - Garantiza la conservación y calidad - Deben conocer de cada medicamento que usan: etiqueta, frasco, forma de las tabletas o capsulas, formas de conservación
Farmacia hospitalaria	Deben participar en la preparación de los antibióticos tanto en unidades como en la preparación por enfermería	Actividades: - Entrenamiento y actualización de enfermería en cuanto a preparación, dispensación y vigilancia de las RAM. - Debe liderar el trabajo multidisciplinario.
	Garantizar la calidad de las preparaciones	- En cuanto a higiene, forma de preparación y destreza del personal que lo prepara. - Deben existir normas para la preparación de cada producto, normas de control y de denuncia tanto institucionales además de las internacionales.
	Condiciones requeridas para la preparación que el resultado final sea el deseado	- Equipos y área de preparación estériles y modernos - Zonas de preparación con todos los implementos requeridos y debe ser blanca bien, iluminada y con uso de técnicas de asepsia para la manipulación

Pautas	Objetivo	Comentario
cont... Farmacia hospitalaria		- Cada hospital define si puede tener zonas de almacenamiento - Las áreas de preparaciones en hospitalización deben estar lejos de: corrientes de aire, zonas de construcción, preparación o almacenamiento de comidas, almacenamiento de muestras biológicas y de las áreas de atención y de paso de pacientes - Cada preparación debe realizarse con instrucciones escritas y deben quedar registradas
	"Reglas de Oro" para la administración de	- Administrar el medicamento correcto - Administrar el medicamento al paciente correcto - Usar la dosis correcta - Administrarlo a la hora correcta - Conocer la historia farmacológica del paciente - Identificar las alergias del paciente - Conocer las posibles interacciones medicamentosas - Educar al paciente sobre el medicamento - Registrar cada medicamento que se administre
	Informar al paciente lo que se va a administrar	- Tipo de medicamento, forma y potenciales reacciones adversas

*: Gestión de riesgos para la calidad (Quality Risk Management- QRM-): valoración, control, comunicación y revisión de los riesgos para la calidad de la preparación de una droga durante todo su ciclo de vida, incluyendo la capacidad hospitalaria para garantizarla

** : Calidad por diseño (Quality by Design-QbD-): conocimiento de la fabricación de la droga y las necesidades de la aplicación en un paciente para que se garantice la calidad, eficacia y seguridad de cada medicamento administrado.

***: El pH de los medicamentos inyectables oscila entre 4 y 8.

Buenas prácticas de administración de antibióticos

Pautas	Objetivo	Comentario
Farmacia hospitalaria	Sobre el medicamento	- Comprobar la fecha de vencimiento. - Reconstituir la droga según el inserto y pautas del fabricante. - Comprobar por agitación y posterior reposo de la mezcla que no existen cristales, turbidez o precipitación. - Verificar la compatibilidad con la solución donde se disolverá. *** El pH de los medicamentos inyectables oscila entre 4 y 8. El uso indiferente de solución fisiológica o glucosada puede terminar en la precipitación de la droga. - El tiempo de administración debe cumplirse según el protocolo del fabricante. Nunca exceder de una hora. - Medicamentos que dependan de goteo exacto deben ser administrados con bomba de infusión. Estos equipos deben ser vigilados y debe evitarse la manipulación por personas ajenas al equipo de salud. - Etiquetar el envase con: identificación completa del paciente, medicamento, dosis, fecha, hora de inicio y nombre de la enfermera que inició la perfusión. - Limpiar la superficie del tapón con solución antiséptica en el lugar de la inyección del medicamento - Revisar la venopunción pre administración - Vigilar la administración sobre todo los primeros 15 min. - Al terminar la administración, debe lavarse la vía con 10 cc de solución fisiológica en adultos y 3 cc en niño. - Cada 24 horas deben cambiarse los equipos de perfusión y la sol fisiológica. La glucosada debe cambiarse cada 12 horas. - Escribir cada administración en la hoja de enfermería de la historia clínica del paciente.

Pautas	Objetivo	Comentario
Monitorización de los errores en la medicación	Definir si existió error y en qué área	- En la prescripción: dosis, tipo u horario de medicamento erróneo o diagnóstico inadecuado. - Por omisión: falta de cumplimiento de una o varias dosis. - Horario de administración: colocación de horarios inadecuados por tolerancia del paciente o vida media del medicamento. - Medicamento no prescrito: Administración a un paciente que no lo tenía indicado. - Dosificación: dosis inadecua por peso u otras alteraciones como hepatopatías o enfermedad renal. - Preparación errona: uso de diluyentes inadecuados que precipitan o inactivan el medicamento. - Técnica de administración: tiempo, dispositivos, protección de luz inadecuadas. - Medicamento deteriorado: medicamento precipitado, violado o vencido. - Falta de monitorización: ausencia de vigilancia enfermería – medico. - Incumplimiento del paciente: ausencia de adherencia o acuerdo.

*: Gestión de riesgos para la calidad (Quality Risk Managemen- QRM-): valoración, control, comunicación y revisión de los riesgos para la calidad de la preparación de una droga durante todo su ciclo de vida, incluyendo la capacidad hospitalaria para garantizarla

** : Calidad por diseño (Quality by Design-QbD-): conocimiento de la fabricación de la droga y las necesidades de la aplicación en un paciente para que se garantice la calidad, eficacia y seguridad de cada medicamento administrado.

***: El pH de los medicamentos inyectables oscila entre 4 y 8.

Forma de administración de medicamentos parenteral diferente a la vía intravenosa

Vía	Pauta	Observaciones
Intratecal	- Deben ser estériles, apirógenas y libres de partículas sólidas, por lo que se sugiere el uso de filtros esterilizantes de 0,22 micras - Preparar en cabinas de flujo laminar horizontal o vertical. - Deben ser isosmóticas con el LCR (292-297 mOsm/l) - El pH próximo al del LCR, debe ser muy cercano a pH 7,32 - Sin conservantes, debido a la toxicidad que pueden producir en el SNC. - Dilución: debe efectuarse en solución salina isotónica con excepción de la anfotericina que debe usarse glucosada al 5% conducta avalada por las guías IDSA, de lo contrario la droga precipita. - El volumen de administración es entre 2 a 5 ml, mayores volúmenes pueden ser utilizados con la conducta de extraer un volumen similar al que posteriormente se va a administrar, para minimizar elevaciones de la presión intracraneal. - Para asegurar la disponibilidad completa del fármaco, la dosis administrada puede ser seguida de un volumen equivalente o inferior de solución salina isotónica. - Se garantiza la distribución adecuada del antimicrobiano en todo el LCR con la interrupción del circuito por 1 a 3 horas aproximadamente	Debe existir pauta y evidencia para esta administración



Vía	Pauta	Observaciones
cont... Intratecal	- Las dosis deben ser las establecidas por el fabricante y pautas internacionales. Pueden ser administradas OD debido a la vida media prolongada en el LCR. - No está clara la duración del tratamiento en la ventriculitis, debe mantenerse hasta obtener entre 3 ó 4 cultivos consecutivos negativos de LCR.	
Interarticular	No suele estar justificada porque las concentraciones articulares obtenidas con la administración IV se encuentran en el 70% de las concentraciones Se puede inducir una sinovitis química	
Intraperitoneal	- Se reserva para los pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal donde esta vía supera la eficacia de la vía parenteral. - Las diluciones dependen de cada droga y son muy similares a las realizadas para administración IV.	- Se realiza de forma empírica en dosis única diaria o intermitente con cobertura para gérmenes Gram (+) y Gram (-) - La forma intermitente disminuye la toxicidad - El uso de antibióticos en irrigación es controversial.
intra ocular	- Esta indicado en ciertas patologías según evolución del tratamiento	- Realizado exclusivamente por el oftalmólogo - Las diluciones son pautadas por cada patología.
Otras vías	- Deben ser individualizada	

