



4 **6** Noticias
400.000 infecciones graves al año por bacterias multirresistentes

10 Actualidad
I Encuentro Multidisciplinar en torno a la Prevención de la Gripe

27 Escenario
Casos clínicos curiosos, agentes infecciosos y propuestas terapéuticas

50 Tribuna
A propósito de epidemias y sus soluciones

Edita: Instituto LeBlu

04

Año 1 – Noviembre 2012

infección *y vacunas*

Órgano Profesional de la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ)



Entrevista:
Dr. Manuel Cuenca-Estrella
Director del Centro Nacional de Microbiología

Formación continuada

Guía de diagnóstico y tratamiento de la candidemia

Mesa Redonda

Infección fúngica en hospitales

Un problema creciente

> Emilio Bouza > Maddalena Giannella > Paloma Merino > Patricia Muñoz > Javier Pemán



Certeza absoluta

Es su muestra

Experimente la tranquilidad total que garantiza la calidad de los consumibles de Eppendorf. Pida su muestra gratis en www.eppendorf.es/muestras y compruébelo usted mismo.

No comprometa sus resultados:

- > Características únicas para hacer sus tareas de rutina más rápidas y fáciles
- > Sin riesgo de contaminar sus muestras con sustancias presentes en el plástico
- > Grados de pureza adaptados para satisfacer los más altos requisitos





Órgano Oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia: Infección y Vacunas (SEQ)
Publicación bimestral/nº 4/Año I
Noviembre 2012

Sociedad Española de Quimioterapia:
Infección y Vacunas (SEQ)
Hospital Universitario San Carlos
28040 Madrid
Telf.: 91 330 34 86
Fax: 91 330 34 78
rijyv@seq.es
www.seq.es



Edita
Sociedad Española de Quimioterapia:
Infección y Vacunas (SEQ)

Director
Prof. Juan J. Picazo

Consejo de Redacción
Prof. Juan J. Picazo
Prof. José Prieto
Prof. Emilio Bouza Santiago
Dr. José Barberán
Dr. Francisco Javier Candel
Dra. Paloma Merino
Javier López Iglesias
Ricardo Fernández
José M. Valdés

Coordinadora editorial
Dra. Paloma Merino

Junta Directiva SEQ
Prof. Juan J. Picazo
Prof. José Prieto Prieto
Prof. Emilio Bouza Santiago
Prof. Benito Regueiro García
Prof. José Ramón Azanza Perea
Dr. José Mensa Pueyo
Prof. Magdalena Campins Martí
Dr. Miguel Salavert Lletí
Dr. José Barberán López
Dr. Francisco Javier Candel González

Redacción, diseño y producción
Instituto LeBlu
redaccion@institutobleblu.com
www.institutobleblu.com

Publicidad
Instituto LeBlu
publicidad@institutobleblu.com

Depósito legal
M-16230-2012

Quedan hechos los depósitos que marca la ley. Se prohíbe la reproducción total o parcial del material gráfico y literario que incluye la revista, salvo por expresa autorización escrita.

Editorial

La infección fúngica... desde diferentes prismas



Después de cuatro números, la revista *Infección y Vacunas* sigue siendo el medio a través del cual queremos transmitir no sólo la información estrictamente técnica relacionada con la asistencia sanitaria, sino también todos los aspectos relacionados con las infecciones, que son múltiples y que afectan directamente a los pacientes y a la salud pública.

Este número 4 de nuestra publicación está dedicado de forma monográfica a "Las infecciones fúngicas" una de las infecciones que mayor morbilidad produce y que resulta más difícil de diagnosticar y de manejar. En las últimas décadas, la investigación en técnicas diagnósticas y la aparición de nuevos antifúngicos ha permitido mejorar todos los aspectos relacionados con estas enfermedades.

Los grupos de investigación y de asistencia sanitaria españoles son unos de los más reconocidos a nivel internacional, lo cual ha revertido directamente sobre nuestro sistema sanitario y la salud de nuestros pacientes.

Para ello, el Dr. Emilio Bouza, uno de los expertos más importantes en infección fúngica, ha coordinado una mesa redonda específica sobre este tema en la que han participado especialistas de ámbito nacional e internacional que han tratado sobre los múltiples aspectos relacionados con esta patología.

También contamos con una entrevista realizada en exclusiva para *Infección & Vacunas* al Dr. Manuel Cuenca-Estrella, director del Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda, especialista en infección fúngica y uno de los médicos españoles que mayor impacto internacional tiene en la materia. En sus declaraciones nos habla directamente del presente y del futuro de la investigación sobre hongos en España.

Desde la publicación *Infección y Vacunas* queremos hacer un llamamiento a las autoridades sanitarias para que sigan apoyando los servicios de Microbiología Clínica de los Hospitales y los Centros de Investigación, con el objetivo de que no se produzca un retroceso en un área en la que tanto se ha avanzado y que sitúa a la sanidad española en primera línea mundial.

Juan J. Picazo
Presidente de la Sociedad Española de Quimioterapia
Director de la revista *Infección y Vacunas*

3 **Editorial.** *La infección fúngica desde diferentes prismas.*
Prof. Juan J. Picazo.

6 **Noticias.** Toda la actualidad del sector sanitario español relacionado con la infectología, la inmunología y las terapias antimicrobianas.



10 **Actualidad.** *"I Encuentro Multidisciplinar en torno a la Prevención de la Gripe"*. Organizado por la SEQ, en este encuentro de profesionales se presentó el primer consenso sobre vacunación frente a la gripe en el profesional sanitario.

22 **Formación Continuada.**
• *Guía de diagnóstico y tratamiento de la Candidemia de la European Microbiology and Infectious Diseases.*
Dr. José Barberán.



27 **Escenario.**
"Doctor ¡hay que ver cómo moquea mi madre!
Dr. Francisco Javier Candel González.

28 **¿Sabías que... ..El lenguaje de Microbiología Clínica es de una excepcional riqueza?**
Dr. José Prieto. Jefe de Servicio de Microbiología del Hospital Clínico San Carlos (Madrid).



30 **El Día de...: 18 de noviembre, Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos.** "Usándolos bien hoy, mañana nos protegerán".

32 **Grupos de trabajo.**
Grupo de Micosis de la SEQ.
Coordinadora. Dra. Patricia Muñoz. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).



12

Entrevista. **Dr. Manuel Cuenca-Estrella.**
Director del Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda, Madrid).

"España es líder en publicaciones y proyectos de investigación relacionados con la infección fúngica".



18 **Mesa redonda.**
Infección fúngica en hospitales. Un problema creciente..

Participantes: Dra. Patricia Muñoz; Dra. Paloma Merino; Dr. Javier Pemán; Dra. Maddalena Giannella.

Coordinador: Prof. Emilio Bouza..

Una mesa dedicada a la infección fúngica, un problema creciente en todos los hospitales. Participaron cinco expertos experimentados en el campo de la investigación clínica sobre las patologías causadas por hongos.



36 Hospitales más limpios. *La importancia de un aire protegido sin hongos.*

Dr. Jesús Vicente Guinea. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).



38 Entrevista. Dr. José Barberán. Jefe de servicio de Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Montepríncipe (Madrid).

El Dr. Barberán nos habla de las úlceras del pie diabético, su tratamiento antibiótico y sus posibles complicaciones.



40 Economía Sanitaria *Evaluación económica de tecnologías sanitarias.*

Dr. José González Núñez. Farmacéutico.

44 Tribuna *"Reflexión sobre eufemismos profesionales".*

Por el Dr. José Prieto. Jefe de Servicio Microbiología. Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

50 Tribuna *"A propósito de epidemias y sus soluciones".*

Por el Dr. Juan Martínez. Medicina Preventiva. Carlos III (Madrid).

52 ¿Qué hay de nuevo?

Dr. José Prieto.
Resumen de actualidad bibliográfica sobre los distintos estudios que se llevan a cabo acerca de la enfermedad infecciosa, su prevención y control, a nivel internacional.

54 Noticias empresariales. Noticias breves de la actualidad empresarial del sector científico-sanitario.

56 Agenda. Congresos, cursos... Preocupa: Diversos aspectos de la Infección Fúngica. Dra. Paloma Merino.

46 Reportaje. *¿Qué se esconde detrás de un código QR?*

Un código QR es un sistema para almacenar información en una matriz de puntos o un código de barras bidimensional.



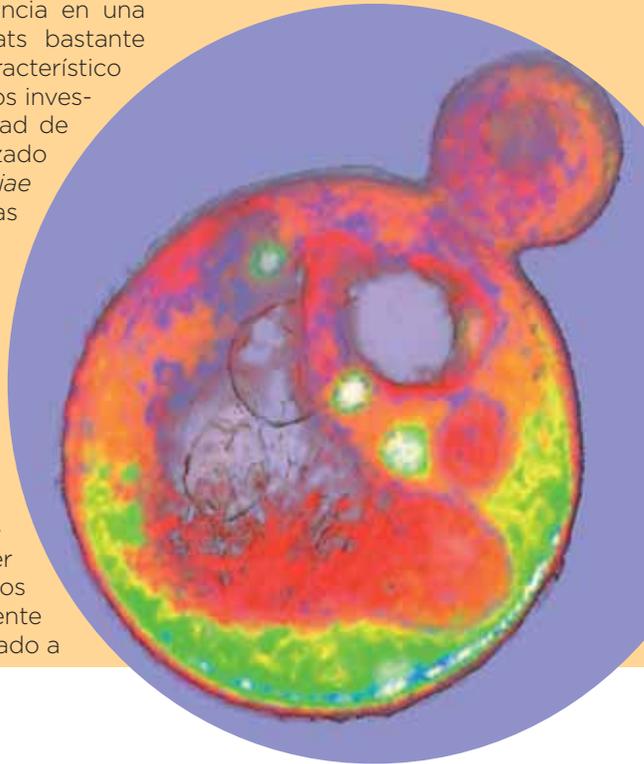
Por María del Carmen López Díaz

ALEMANIA A LA CABEZA EN EL ESTUDIO DE LOS HONGOS

Hauke Harms, directora del Departamento de Microbiología Ambiental en el centro de Investigación Ambiental Helmholtz en Leipzig, Alemania, explicó que un mundo sin hongos sería aburrido e impensable, debido al hecho de las importantes capacidades que ofrecen los hongos, como la descomposición de la materia orgánica, simbiosis, fuentes de antibióticos, además del importante papel que tienen en la producción de algunos alimentos. Sin embargo, no todo lo referente a los hongos es positivo. Como es el caso del hongo *Batrachochytrium dendrobatidis*, que ha destacado por llevar al borde de la extinción a cientos de especies de anfibios y de muchos otros hongos que son patógenos de plantas. Las últimas estimaciones hablan de la existencia de 5,1 millones de especies entre las que se encuentran levaduras, mohos, carbonos o tizones y setas

que han fijado su residencia en una gran variedad de hábitats bastante inusuales. Un ejemplo característico ha sido descubierto por los investigadores de la Universidad de Florencia, que han localizado a *Saccharomyces cerevisiae* en el intestino de las abejas reinas.

Al comparar el trabajo de cada uno de los países europeos en la investigación de los hongos, a través de revistas de expertos, se obtiene como claro ganador a Alemania, seguido sorprendentemente por los Países Bajos, mientras que Inglaterra se sitúa en el tercer lugar. Destacando, que los Países Bajos probablemente deben su excelente resultado a



Por María del Carmen López Díaz

Cada año hay 400.000 infecciones graves por bacterias multirresistentes

En Europa se producen anualmente unas 400.000 casos de infecciones por bacterias multirresistentes, más de 2.500.00 estancias hospitalarias adicionales y fallecen más de 25.000 personas a causa de estas multirresistencias, según ha informado el Instituto de Salud Carlos III, con motivo de la celebración del "Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos".

Y es que, sólo en España, el laboratorio de antibióticos del Centro Nacional de Microbiología (CNM) del Instituto de Salud Carlos III, ha observado que cerca de un tercio de las infecciones de sangre producidas por *Escherichia coli*, la bacteria que causa mayor número de infecciones en patología humana, son resistentes a la vez a dos de las familias de antibióticos más importantes: fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación.

"El uso prudente de los antibióticos es una estrategia efectiva para la reducción del desarrollo de las resistencias y su diseminación. El uso prudente significa que sólo deben usarse los antibióticos cuando verdaderamente se necesitan. Siempre bajo prescripción médica, con la dosis correcta e intervalos de dosificación y duración del tratamiento adecuados", explicó el miembro del Centro Nacional de Microbiología, José Campos Marqués.

Por ello, el Centro Europeo para la Prevención y Control de las Enfermedades (ECDC) ha advertido de que el uso prudente no sólo atañe al usuario sino que, además, debe de llevarse a cabo en todos aquellos ámbitos en que se utilicen antibióticos, tanto en medicina humana como veterinaria, por lo que, a su juicio, es responsabilidad de "todos los implicados y no sólo de los pacientes".

Referencia: Europa Press/Madrid.





la producción científica del Centro de Biodiversidad de hongos (CBS-KNAW) en Utrecht.

Por otra parte, en cuanto a citas bibliográficas, Escocia se sitúa como uno de los países ganadores, seguido de Irlanda y los Países Bajos. Los investigadores europeos han publicado más artículos sobre los hongos que Estados Unidos, Japón y China. Sin embargo, si se trata de citas por artículo, los europeos pierden en comparación con Estados Unidos, Canadá y Australia.

Entre los investigadores que han realizado publicaciones sobresalen David W. Denning y Lortholary Olivier. Otros investigadores como Johan Thevelein Ida van der Klei y Veenhuis Marten, destacan por su interés en el funcionamiento del interior de la célula fúngica.

En general, los hongos pueden dar respuesta a diferentes preguntas de los científicos, teniendo en cuenta que millones de especies están todavía esperando ser descubiertas y analizadas.

Referencia: *Lab Times on line.*

El español Javier Ellena sigue en la alta dirección de Lilly

La empresa farmacéutica Lilly sigue contando con Javier Ellena, uno de los principales directivos de la compañía en España. Ellena ha vuelto a la presidencia de la empresa tras una estancia de dos años dirigiendo 28 países europeos de pequeño y mediano tamaño. La situación económica que presenta España en estos momentos es muy diferente a la que existía cuando se fue. Dicho panorama ha hecho que Ellena reflexione sobre el modelo económico español indicando que "falta una enorme tarea de concienciación sobre la creación de riqueza derivada del medicamento, como herramienta que ayuda a la economía del sistema sanitario".

No obstante, Lilly logra mantenerse como una de las pocas multinacionales que en España aún hacen I+D. La compañía tiene grandes esperanzas de futuro puestas en cerca de 70 fármacos en desarrollo, destacando entre todos el compuesto solanezumab, para el tratamiento del Alzheimer.

Referencia: *Diario Médico (septiembre 2012)*

UNA MUJER RECIBE TRATAMIENTO CON UN ANTIMALÁRICO FALSO

Los fármacos falsificados y/o adulterados son mucho más frecuentes de lo que se piensa. Dos médicos de la Clínica Universidad de Navarra (CUN) han publicado en *The Lancet* un caso de una ciudadana de 28 años de edad que contrajo malaria en Guinea Ecuatorial y recibió medicación de un fármaco falsificado. La paciente había contraído la enfermedad en tres ocasiones y el tratamiento con artesunato había resultado efectivo, pero en este caso, al persistir los síntomas, regresó a España y fue a la CUN, donde los especialistas sospecharon que el medicamento que estaba recibiendo probablemente sería falso debido a que la paciente se encontraba cada vez peor desde el punto de vista clínico y analítico y llegó a tener en su sangre 50 billones de parásitos.



Una vez recuperada la paciente tras recibir la medicación adecuada, el posible "medicamento falso" fue analizado por la Escuela de Medicina Tropical de Londres mediante cromatografía y espectrometría de masas. Los resultados mostraron que era una falsificación de *Artesunat*, debido a que los comprimidos no tenían principio activo.

Referencia: *Diario Médico (septiembre 2012)*

Brote de legionelosis

Como todos los años, siguen apareciendo brotes de legionelosis que siguen siendo noticia. En Madrid han aparecido cinco casos de legionela relacionados con un brote hallado en un hotel de Calpe.

Los cinco afectados se habían alojado recientemente en el hotel Diamante Beach de Calpe, un hotel que a principios de este mismo año fue noticia por un foco de legionela que afectó a una quincena de personas y causó el fallecimiento de tres británicos a causa de la infección.

Referencia: *Madridiario.es*



Una nueva especie de mosquito transmite la malaria

Hasta la fecha, la malaria era transmitida al ser humano a través del mosquito *Anopheles*. Pero recientemente, un grupo de científicos ha descubierto una nueva especie de mosquito en el oeste de Kenia que también puede transmitir esta enfermedad.

Estos nuevos mosquitos podrían ser más peligrosos que el *Anopheles*, porque a diferencia de éstos que suelen permanecer en el interior de las viviendas y picar a las personas durante la noche haciendo más fácil su prevención, la nueva especie es activa en el exterior y empieza a picar más temprano.

La OMS señala que, desde el año 2000, ha habido una disminución del 25% en las muertes por malaria en todo el mundo y del 33% en África. Sin embargo, las diferentes costumbres del mosquito descubierto recientemente podría aumentar la incidencia de dicha enfermedad en las zonas afectadas por la nueva especie.

Por otro lado, se ha anunciado una noticia positiva sobre la malaria. Se trata del descubrimiento de un nuevo compuesto que podría curar dicha enfermedad en una sola dosis y sin efectos secundarios. Este compuesto ha sido descubierto por los investigadores de la Universidad de Ciudad del Cabo en Sudáfrica, y es capaz de actuar contra el parásito en varios momentos de su ciclo vital, pudiendo llegar a bloquear su transmisión de persona a persona e incluso a la posible erradicación de la enfermedad. Se han observado resultados favorables en experimentos con animales, y ahora, el siguiente paso es preparar este compuesto para ensayos clínicos en seres humanos.

Hasta el momento, no existe vacuna contra la enfermedad de la malaria, debido fundamentalmente a que el organismo causante de la malaria es el parásito *Plasmodium* y al tratarse de un parásito es más complejo que un virus o una bacteria.

En la actualidad, se están llevando a cabo ensayos clínicos en siete países africanos sobre una posible vacuna para el tipo más peligroso de malaria. Los resultados se aguardan para 2014 y se espera que a partir de esa fecha la OMS recomiende el uso de esta posible vacuna.

Referencia: *El País* on line



La teoría de la Evolución demostrada mediante experimentos con bacterias

Darwin estableció la teoría de la evolución a través de sus observaciones en plantas y sobre todo animales. Probablemente, si hubiera conocido a fondo a las bacterias hubiese centrado en ellas todo su interés, debido a que dichos microorganismos constituyen una magnífica herramienta investigadora, como demuestra en su trabajo Richard E. Lenski.

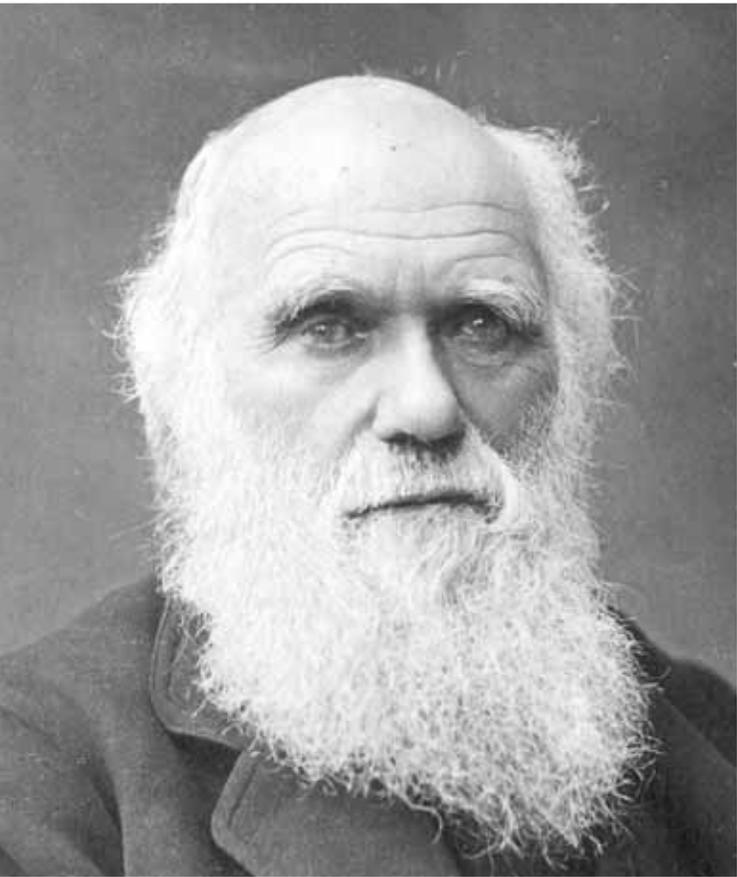
Lenski ha publicado un artículo en *Nature* en el que señala que ha estudiado una cepa de la bacteria *Escherichia coli* durante más de 50.000 generaciones, indicando que algunos experimentos deben extenderse a lo largo de muchos años para que se produzcan resultados importantes y se pueda observar que los “cambios microevolutivos graduales” ocurren y pueden producir innovaciones en el fenotipo.

Referencia: ABC on line



Son escasos los médicos que se vacunan

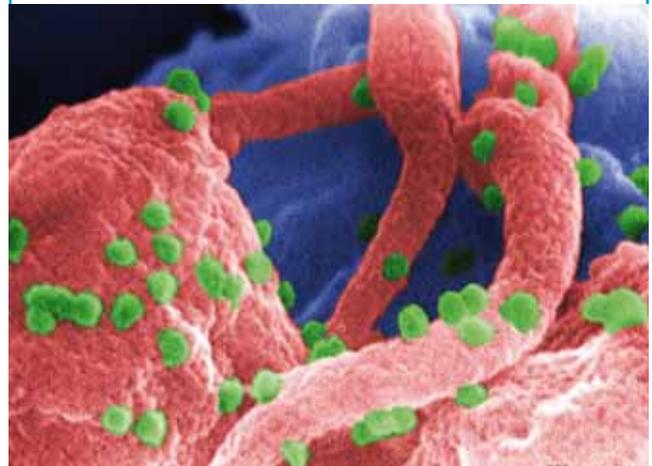
Ángel Gil de Miguel, catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid, explica que a pesar del escaso porcentaje, “entre los profesionales sanitarios el médico es el que más se vacuna contra la gripe, debido a que no son conscientes de que son un vector de transmisión de dicha enfermedad a sus pacientes”. Además, es sorprendente que



ESTRATEGIAS FRENTE A LA PERSISTENCIA DEL VIH

En AIDS 2012 se fijó la estrategia frente a la persistencia viral estableciendo las siguientes siete áreas prioritarias:

1. Mecanismos celulares y del virus VIH.
2. Fuentes de tejidos y células en pacientes con tratamiento a largo plazo.
3. Origen de la activación del sistema inmune e inflamación y consecuencias en tratados.
4. Mecanismos del sistema inmunitario que permiten la persistencia.
5. Estudiar, comparar y validar ensayos.
6. Estrategias para eliminar la infección latente y reservorios virales.
7. Control activo de la replicación viral.



muchos facultativos no se vacunan porque desconfían de la eficacia de las vacunas o les da miedo sus efectos secundarios.

Federico Montalvo, profesor de Derecho Constitucional de Icade, señala que "las normas de seguridad laboral hablan de que los trabajadores deben de colaborar, pero nunca de que estén obligados a hacerlo". Como él, Ángel Plans, presidente de la Sociedad Catalana de Seguridad y Medicina de Trabajo y responsable de Salud Laboral del Instituto Catalán de Oncología, al igual que Gil de Miguel, opinan que todos los profesionales sanitarios se deben vacunar para no causar contagios innecesarios a los pacientes.

En atención primaria la cobertura vacunal es menor que en hospitalaria. Por este motivo, la Asociación Española de Pediatría (AEP) ha puesto en marcha la campaña *Yo también me vacuno* para informar al pediatra.

En general, los expertos consultados dicen que la tendencia actual está cambiando lenta pero progresivamente.

Referencia: Diario Médico (octubre 2012)



ALARMA EN ESTADOS UNIDOS POR UN BROTE DE MENINGITIS

En la primera semana de octubre se declararon en Estados Unidos 47 casos de meningitis transmitida por la administración parenteral de esteroides que estaban contaminados con hongos.

Referencia: BBC on line

La SEQ organiza el I Encuentro Multidisciplinar en torno a la Prevención de la Gripe

EL PASADO 30 DE OCTUBRE DE 2012 Y ORGANIZADO POR LA SEQ TUVO LUGAR EL "I ENCUENTRO MULTIDISCIPLINAR EN TORNO A LA PREVENCIÓN DE LA GRIPE. PREVENCIÓN DE LA GRIPE EN SANITARIOS", CELEBRADO EN EL AUDITORIO RAMÓN Y CAJAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UCM. EN ESTE ENCUENTRO SE PRESENTÓ EL I CONSENSO SOBRE VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE EN EL PROFESIONAL SANITARIO, CUYO LEMA ES "POR TI, POR TODOS... PON BARRERAS A LA GRIPE".



Mesa redonda de la sesión de mañana.



Asistentes.

La vacunación en el profesional sanitario es fundamental para interrumpir la transmisión de la gripe y sería para ello necesario que se vacunara el 80% de todos los profesionales; sin embargo, no se consiguen estas cifras por diferentes motivos.

El profesor Juan Picazo, presidente de la Sociedad Española de Quimioterapia y catedrático de Microbiología Médica declaró en rueda de prensa: "son muchas las razones por las que un profesional de un centro sanitario debería vacunarse frente a la gripe; entre ellas por nosotros mismos, porque tenemos hasta un 60% más de probabilidades que

el resto de la población de contagiarnos del virus gripal, y porque como profesionales tenemos la responsabilidad de velar por la salud y tomar las medidas oportunas para ello".

Igualmente, la Dra. Piedad del Amo presidenta de la Asociación Nacional de Medicina del Trabajo en el Ámbito Sanitario (ANMTAS), declaró "Debemos evitar el absentismo provocado por la gripe, el cual podría comprometer la asistencia clínica en los centros sanitarios por falta de personal, y en este sentido todos los estamentos de un centro son necesarios e importantes para garantizar la asistencia sanitaria".

Durante la jornada se puso de manifiesto la necesidad de que ciertas instituciones como los colegios de médicos y de enfermería deberían implicarse de manera directa en estas campañas.

En el encuentro participaron numerosos expertos en el ámbito de la gripe y de la vacunación. En una primera mesa titulada "La Gripe y las vacunas antigripales", El Dr. Ortiz de Lejarazu, jefe de Servicio de Microbiología del Hospital Clínico de Valladolid explicó como se realiza el seguimiento en los centros centinelas para el control del virus de la gripe, acción fundamental para la preparación anual de la vacuna.

Dr. Picazo. “Los profesionales sanitarios tenemos hasta un 60% más de probabilidades que el resto de la población de contagiarnos del virus gripal”



Prof. Juan J. Picazo.



Mesa redonda de Abordaje Multidisciplinar.

Por su parte, la Dra Aurora Limia, de la Dirección General de Salud Pública, habló de la campaña de vacunación de la gripe en la temporada 2011-2012 y las perspectivas para la campaña de este año y el Dr. Salmerón, de la División de Productos Biológicos y Biotecnología de la AEMPS, transmitió cómo se produce la aprobación y el control de las vacunas antigripales.

Una mejor vacunación

En la segunda mesa “Hacia una mejor vacunación frente a la gripe en sanitarios” participaron el Dr. Cisterna, el Dr. Bayas y el Dr. Aurelio Barricarte. Todos ellos insistieron en la importancia de la vacunación en los sanitarios y los motivos por los que las coberturas de vacunación son tan bajas.

En la tercera mesa sobre “Abordaje Multidisciplinar. Papel de los diferentes actores implicados”, y que fue moderada por el Dr. Picazo y el Dr. Máximo González Jurado, la inició César Tolosa, presidente del Tribunal Superior de Justicia de Cantabria, quien explicó cómo es la Ley ante la vacunación sanitaria. Tolosa expuso en su charla las normativas legales en España y en otros países. Expuso las diferentes sentencias que existen y que regulan las normativas al respecto.

Más tarde, el Dr. Rafael de la Cámara, hematólogo del Hospital de la Princesa, como especialista fundamentalmente en pacientes graves y de riesgo habló sobre la cobertura vacunal.

Las estrategias para la vacunación en atención primaria fueron tratadas por M^a José Álvarez Pasquín, Médico de Familia; José A. Forcada trató las estrategias en enfermería; M^a Victoria Palomares disertó sobre “¿Puede el paciente exigir la vacunación del sanitario que le atiende?” y por último Alipio Gutiérrez, periodista y presidente de la Asociación Nacional de Informadores de la Salud (ANIS), quien ofreció una interesante conferencia sobre “Cómo ha de ser transmitida la información sanitaria desde los medios de comunicación”, uno de los puntos fundamentales para la correcta divulgación de contenidos científicos-sanitarios en los diferentes medios de comunicación existentes en la actualidad.



César Tolosa, presidente del TS de Justicia de Cantabria.



Dr. Rafael de la Cámara.



Dra. María José Álvarez Pasquín.

Dr. Manuel Cuenca-Estrella

Director del Centro Nacional de Microbiología

“España se encuentra entre los diez primeros países del mundo y cinco primeros de Europa en publicaciones y proyectos de investigación en el campo de la infección fúngica”

Dr. Cuenca ¿Cuáles son las medidas más importantes que en su opinión deben realizarse en los hospitales para el control de dichas infecciones?

Las infecciones fúngicas invasoras son, en su gran mayoría, infecciones oportunistas que aparecen en enfermos con factores predisponentes. Los hongos forman parte de la flora telúrica, de plantas y de animales. Muestran una escasa capaci-

dad patógena y sólo causan infecciones en personas que sufren enfermedades debilitantes, inmunosupresión o que han sido sometidas a procedimientos quirúrgicos, diagnósticos o terapéuticos que

favorecen la proliferación y la invasión de los tejidos por parte de los microorganismos. Durante las últimas décadas, este tipo de enfermos no ha dejado de aumentar, por lo que se ha detectado un incremento muy significativo de las infecciones fúngicas.

Para controlar dichas infecciones pueden y deberían tomarse varias medidas:

En primer lugar, controlar los factores predisponentes de estas infecciones oportunistas. El cuidado de catéteres y otros dispositivos intravenosos, la reducción de los periodos y de la intensidad de la inmunosupresión, así como de los terapias y de los procedimientos diagnósticos invasores son medidas de gran eficacia para el control de las micosis invasoras. La formación del personal sanitario en control de la infección y la toma de medidas de prevención (méto-



Equipo técnico del Servicio de Micología del CNM.



Laboratorio análisis PCR.

“

“Las infecciones fúngicas invasoras no son diferentes de otras infecciones oportunistas. Su diagnóstico microbiológico debe ser fiable y útil”

dos de barrera, lavado de manos, filtros en salas protegidas, etc.) ayudan a disminuir la frecuencia de algunas de estas enfermedades.

No obstante, en algunos grupos de pacientes como los onco-hematológicos o los críticos, los tratamientos necesarios

para controlar la enfermedad de base son tan agresivos que la infección fúngica es una complicación frecuente. En estos grupos se necesitan medidas de control adicionales como la profilaxis antifúngica y las terapias empíricas que intentan controlar la infección y tratarla en estadios iniciales antes de que se extienda y resulte intratable.

Por último, en muchos casos, el diagnóstico de la infección se realiza demasiado tarde, por lo que no se administra la terapia antifúngica más adecuada. Por ello, el desarrollo de técnicas diagnósticas más eficaces es otra de las medidas que

deben impulsarse. En los últimos años se han desarrollado técnicas de detección de componentes fúngicos (antígenos, proteínas, ácidos nucleicos, etc.) que permiten diagnosticar la infección en fases iniciales de la misma. Estas técnicas no están disponibles para todas las infecciones fúngicas y cuentan con problemas de fiabilidad en algunos grupos de enfermos. La técnica de cuantificación de galactomanano de *Aspergillus* es la más extendida y la más útil de las desarrolladas hasta la fecha. Para otras especies fúngicas se están validando técnicas que pueden mejorar la detección de la enfermedad en unos años.

Las infecciones fúngicas son uno de los principales problemas con los que se tienen que enfrentar los médicos que tratan a pacientes quirúrgicos, inmunodeprimidos o que requieren los servicios de las Unidades de Cuidados Intensivos. En esta entrevista en exclusiva para *Infección y Vacunas*, el Dr. Manuel Cuenca Estrella, director del Centro Nacional de Microbiología en Majadahonda, nos habla sobre la relevancia de la infección fúngica en hospitales, las investigaciones realizadas en este campo y la importancia de la coordinación entre los diferentes centros sanitarios.



Laboratorio de microscopía de hongos.

¿Cómo es la situación de investigación española en infección fúngica y en otras infecciones en la actualidad?

La situación de la investigación española en el campo de la infección fúngica es buena. Es un campo joven, que se ha desarrollado en los últimos años de forma muy notable. Según diferentes estudios bibliométricos, España se encuentra entre los diez primeros países del mundo y cinco primeros de Europa en publicaciones, citaciones y proyectos de investigación en esta área.

España participa en proyectos para controlar las infecciones fúngicas que tratan todos los aspectos de estas infecciones:

- Desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas para detectar precozmente la infección.
- Estudios clínicos para establecer la utilización más adecuada de los antifúngicos y diferentes medidas coadyuvantes.
- Estudios para conocer las interacciones entre el huésped y el patógeno fúngico.
- Desarrollo de nuevas moléculas antifúngicas, más eficaces y de menor toxicidad.



Dr. Manuel Cuenca.



Laboratorio del Servicio de Micología del CNM.

- Proyectos para aplicar nuevas tecnologías en el estudio de las enfermedades (nuevas técnicas de imagen, bioinformática, genómica, proteómica, metagenómica...)

Como director del Centro Nacional de Microbiología, ¿cómo cree que se deben coordinar los centros sanitarios para poder tener un diagnóstico y tratamiento adecuado de los pacientes con infección fúngica?

Desde mi punto de vista, las infecciones fúngicas invasoras no son diferentes de otras infecciones oportunistas. El diagnóstico microbiológico de la infección fúngica debe ser fiable y útil. En ocasio-



Equipo humano del Servicio de Micología del CNM de Majadahonda.



Tomando muestras con la pipeta.

nes se necesita que sea rápido, como cuando la realización de un antibiograma resulta fundamental para manejar correctamente un enfermo o en los enfermos onco-hematológicos, para los que la cuantificación serológica seriada de galactomanano ayuda a detectar precozmente la infección. En otros casos, no se necesita esta rapidez, sino técnicas complejas que permiten conocer aspectos epidemiológicos de estas infecciones como la correcta identificación de las especies fúngicas o la tipificación de brotes de infección.

Teniendo en cuenta las consideraciones precedentes, yo creo que los centros sanitarios españoles deberían estar incluidos en una red con diferentes escalones. Es decir, las técnicas diagnósticas vitales



medades como por ejemplo, el ECDC europeo.

Según su experiencia ¿Cómo debe desarrollarse el I+D?

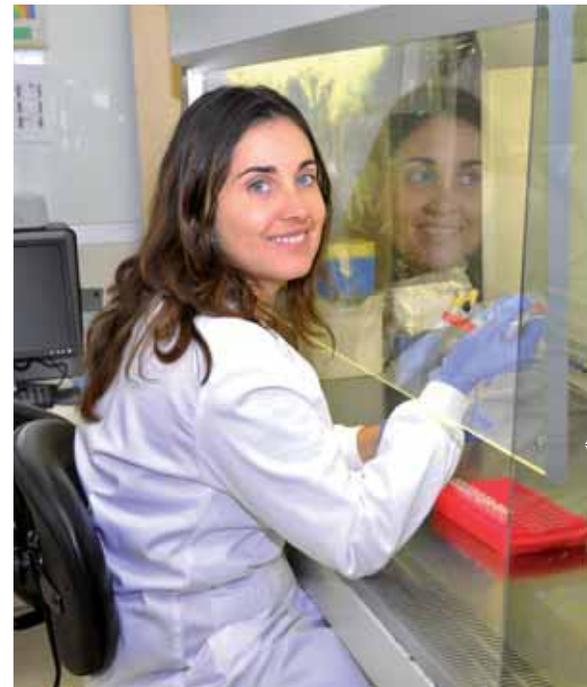
Desde mi punto de vista, la investigación en el campo de la infección fúngica y de otras enfermedades debe ser sostenible y de calidad. En los momentos actuales, en el que los recursos son limitados, no pueden mantenerse la totalidad de los costosos programas que se han desarrollado en años precedentes. Por eso se debe priorizar, siempre teniendo en cuenta que el sector de la I+D debe considerarse estratégico y que los recortes deben realizarse con cuidado.

Los centros de investigación, los hospitales y las universidades deberían elaborar planes estratégicos que recogieran las prioridades en las que se debe invertir los recursos disponibles. Además se debería realizar una política científica basada en la optimización de recursos y en la articulación de grandes plataformas y redes de investigación, que permitan aunar esfuerzos y conseguir fondos en convocatorias internacionales, en competencia con otros países.

Asimismo, se debería colaborar con mayor frecuencia con las compañías farmacéuticas y de diagnóstico, interesadas en que los proyectos de calidad

puedan ser aplicados a la práctica clínica diaria.

Por último, no debería olvidarse proyectos innovadores que exploren las fronteras de los conocimientos actuales, en los que nuestro país apenas invierte fondos (nuevas estrategias terapéuticas o tecnologías innovadoras aplicadas a la salud). Estas iniciativas son las que suelen generar más avances científicos y, en ocasiones, riqueza para la sociedad.



Investigadora del Servicio de Micología del CNM.

para el manejo diario de los enfermos deberían ser utilizadas rutinariamente por los hospitales en los que se encuentran estos enfermos, o al menos en centros cercanos que puedan realizar la prueba e informarla a la mayor brevedad. Para otras determinaciones podrían emplearse centros de referencia regionales que realizaran la identificación de especies poco frecuentes o que emplearan equipos complejos y de difícil consecución para los centros hospitalarios. Por último, deberían existir centros de referencia nacionales que realizaran técnicas muy complejas o que se solicitan con poca frecuencia y que además, integran la información epidemiológica nacional y la reportara a las instituciones internacionales implicadas en el control de las enfer-



Infección en hospitales

UN PROBLEMA CRECIENTE

Participantes

- > **Dra. Patricia Muñoz.** *Catedrática del Departamento de Medicina de la Universidad Complutense. Jefe de Sección del Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).*
- > **Dra. Paloma Merino.** *Microbióloga. Servicio de Microbiología. Hospital Clínico de San Carlos (Madrid).*
- > **Dr. Javier Pemán.** *Responsable de la Unidad de Micología y Parasitología. Servicio de Microbiología del Hospital Universitario La Fe (Valencia).*
- > **Dra. Maddalena Giannella.** *Infectóloga. 2nd Division of Infectious Diseases of the National Institute for Infectious Diseases "Lazzaro Spallanzani". Roma (Italia)*

Coordinador

- > **Dr. Emilio Bouza.** *Catedrático. Jefe del Servicio de Microbiología Clínica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).*



Dr. Emilio Bouza.

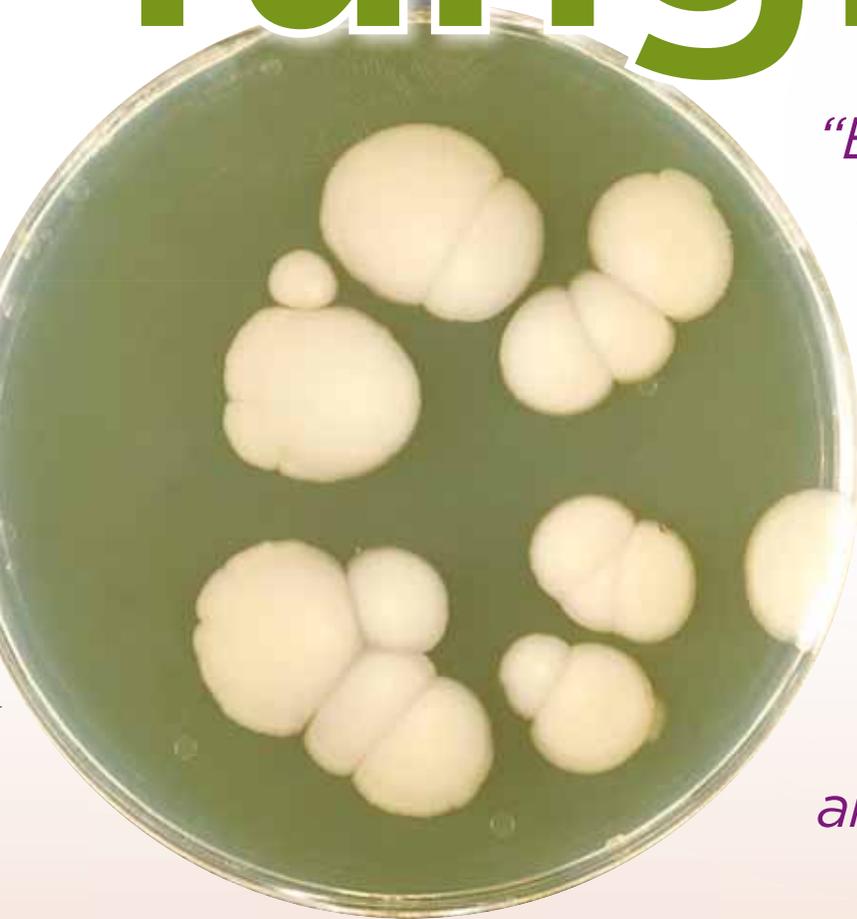
Emilio Bouza (EB). Las infecciones causadas por hongos constituyen un problema creciente en los modernos hospitales y pueden afectar a pacientes de cualquier edad y condición. Afectan a tejidos superficiales (micosis superficiales) como piel y uñas, o a tejidos profundos (micosis sistémicas o invasoras). El aumento de estas últimas en años recientes es consecuencia de la complejidad y la intensidad de las actuaciones diagnósticas y terapéuticas de la moderna medicina e, indirectamente, del uso de antibióticos de amplio espectro con las que se trata de darles una cobertura preventiva o terapéutica. Si de algo no cabe duda es que, en parte, son evitables y que mejores prácticas preventivas en distintas situaciones pueden disminuir considerablemente el problema. Las micosis sistémicas tienen cifras de mortalidad escalofriantes que superan en ocasiones el 50% de los casos y el gasto en antifúngicos de su tratamiento puede superar los cuatro millones de euros anuales solamente en un hospital complejo.

EB. Dra. Patricia Muñoz ¿Podrías resumir el concepto de enfermedad fúngica invasora (micosis invasora) y de micosis sistémica?

Patricia Muñoz (PM). Se denomina micosis invasora a la infección fúngica que afecta a un órgano profundo, para diferenciarlas de las superficiales que se limitan a la piel (como las tiñas) o a los tejidos subcutáneos y que se dan fundamentalmente en los trópicos. Las localizaciones más frecuentes son los pulmones y la sangre, aunque pueden afectar también a riñones, corazón y ojos, entre otros.

Las micosis invasoras pueden ocurrir en todos los servicios de un hospital, aunque los más afectados son los servicios de hematología, los de cuidados in-

fúngica

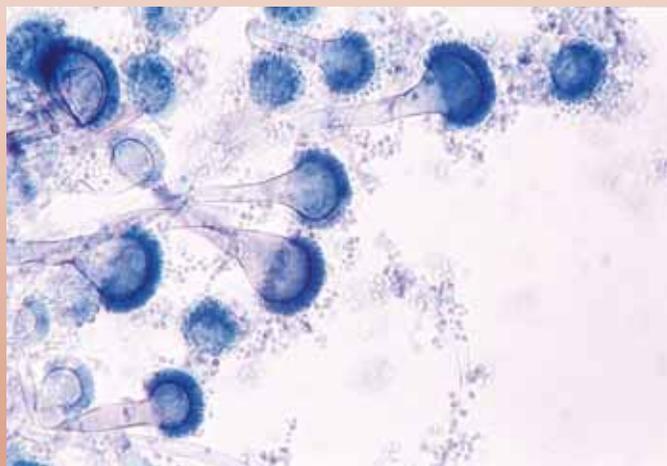


“El aumento de la infección fúngica es consecuencia de la complejidad y la intensidad de las actuaciones diagnósticas y terapéuticas e, indirectamente, del uso de antibióticos de amplio espectro”

tensivos y los servicios quirúrgicos. Esto refleja los pacientes que tienen mayor riesgo de contraer estas infecciones que en esencia son los pacientes con cáncer hematológico, tales como leucemias, los trasplantados, los que se encuentran en situación crítica y necesitan cuidados intensivos y los operados, sobre

todo tras grandes cirugías de abdomen. Estos hongos se encuentran en todo el mundo; son por lo tanto de distribución universal y los más frecuentes son *Candida* y *Aspergillus*.

Por el contrario hay unos hongos que se encuentran sólo en determinadas áreas geográficas, sobre todo



EN ESTE NÚMERO DEDICADO A LA INFECCIÓN FÚNGICA, LA SECCIÓN DE “MESA REDONDA” DESARROLLA UN INTERESANTE FORO DE DEBATE SOBRE LA “INFECCIÓN FÚNGICA EN LOS HOSPITALES: UN PROBLEMA CRECIENTE”, CON CINCO EXPERTOS EXPERIMENTADOS EN EL CAMPO DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA SOBRE LAS PATOLOGÍAS CAUSADAS POR HONGOS, SU PREVENCIÓN Y SU CONTROL.



Dr. Javier Pemán.

Dr. Pemán: “El incremento de la infección fúngica ha sido consecuencia del mayor número de pacientes con factores de riesgo para su adquisición.”

en América y África, y que pueden afectar a pacientes completamente sanos que se ven expuestos a dichos hongos. Estos hongos se denominan patógenos, para diferenciarlos de los anteriormente mencionados, que se consideran “oportunistas” pues atacan a pacientes debilitados.

EB. Dr. Javier Pemán, las enfermedades causadas por hongos parecen tener cada vez un mayor espacio en los medios de comunicación. En realidad ¿Son enfermedades que aumentan o en las que aumenta la atención que reciben?



Paloma Merino.

Javier Pemán (JP). Las enfermedades fúngicas graves o invasoras han aumentado su incidencia en las últimas décadas. Su incremento ha sido consecuencia del mayor número de pacientes con factores de riesgo para su adquisición. Actualmente, los pacientes con mayor riesgo de desarrollar una enfermedad fúngica invasora son los receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, receptores de trasplante de órganos sólidos, intervenidos de cirugía gastrointestinal, sometidos a terapias inmunosupresoras, con neoplasias, HIV/sida, de edad avanzada o los prematuros.

Debido a la alta tasa de mortalidad de estas infecciones, los medios de comunicación cada vez están más pendientes de las mismas, como lo demuestra el reciente brote de meningitis fúngica detectado en Estados Unidos hace un mes y que fue noticia de alcance en todos los informativos españoles durante varios días.

EB. Dra. Paloma Merino, ¿Cuáles son las principales micosis invasoras en la actualidad? ¿Asistimos a un cambio de espectro?

Paloma Merino (PM). Las micosis invasoras están producidas fundamentalmente por especies de *Candida* spp. en enfermos críticos y *Aspergillus* spp. en enfermos onco-hematológicos muy inmunodeprimidos. Son por lo tanto infecciones que se circunscriben mayoritariamente al ámbito hospitalario, en enfermos con factores predisponentes como presencia de dispositivos intravenosos, cirugía, tratamientos inmunodepresores, terapias antibióticas de amplio espectro, etcétera.



Dra. Patricia Muñoz.

Dra. Merino: “En los últimos años, el uso masivo de antifúngicos en tratamientos profilácticos y empíricos ha aumentado el número de cepas y especies resistentes”

En los últimos años, el uso masivo de antifúngicos en tratamientos profilácticos y empíricos ha producido algunos cambios de espectro de la infección fúngica invasora, aumentando el número de cepas y especies resistentes, fundamentalmente a fluconazol (*C. glabrata*). En las micosis por hongos miceliales hay algunos datos de que especies resistentes a los antifúngicos (*Mucorales*, *Scedosporium* y *Fusarium*) podrían estar causando actualmente alrededor del 10% de los casos. Por otro lado, la implantación de tests diagnósticos más eficaces está ayudando a conocer la epidemiología de la infección fúngica, así como sus variaciones geográficas y por grupo de enfermos, por lo que en un futuro se tendrán datos más fiables.

EB. ¿Tenemos datos españoles?

PM. En los últimos años se han desarrollado varios estudios en España para conocer la epidemiología de algunas de las infecciones fúngicas. El más completo hasta la fecha es el estudio CANDIPOP, realizado en 2011 sobre la candidemia. Se siguieron durante un año todos los casos de esta infección en 29 centros hospitalarios españoles. Sus resultados son interesantes: la incidencia fue de 10 casos por 100.000 habitantes. *C. albicans* causó menos de la mitad de los casos, seguida de *C. parapsilosis* (25%) y de *C. glabrata* (15%). Las especies raras de levaduras causaron menos del 5%. La resistencia a fluconazol, que es el problema más importante de la resistencia a los antifúngicos, se calculó en un 14%. La mortalidad de la candidemia se situó en un 30%.

En cuanto a la aspergilosis tenemos datos menos fiables pero, al igual que en otros países de nuestro entorno, la infección afecta a 10-15% de enfermos con graves enfermedades hematológicas como leucemias mieloides y pacientes con trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos. En otros grupos de enfermos la infección es menos frecuente, pero se desconoce su prevalencia.

EB. Dra. Maddalena Giannella ¿Cuáles son los principales factores de riesgo para padecer candidiasis invasora?

Maddalena Giannella (MG). Los factores de riesgo tradicionalmente asociados al riesgo de su-



Emilio Bouza.

frir una infección profunda por *Candida* incluyen: la presencia de catéteres endovasculares, la cirugía reciente, el uso de antimicrobianos de amplio espectro y la administración de corticosteroides o nutrición parenteral. El riesgo de candidiasis invasora es tanto mayor cuanto mayor es el número de factores de riesgo que acumula un paciente y cuanto más dilatado es el periodo en que los sufre.

Los pacientes inmunodeprimidos por trasplantes de precursores hematopoyéticos o trasplantes de órgano sólido son un grupo particularmente en riesgo de sufrir candidiasis invasora.



Giannella Maddalena.

Dra. Giannella: “El riesgo de candidiasis invasora es tanto mayor cuanto mayor es el número de factores de riesgo del paciente y más dilatado es el periodo en que los sufre”



Dra. Patricia Muñoz.

Dra. Muñoz: “Las micosis invasoras pueden ocurrir en todos los servicios de un hospital, aunque los más afectados son los de hematología, los de cuidados intensivos y los quirúrgicos”

EB. ¿De qué métodos diagnósticos para candidiasis invasora debe disponer hoy un hospital de primer nivel?

JP. El hemocultivo convencional mediante sistemas automatizados (utilizado casi en la totalidad de los laboratorios de microbiología españoles) sigue siendo la técnica más recomendable para el diagnóstico de una candidiasis invasora, ya que permite la identificación del agente causal y la posibilidad de realizar estudios de sensibilidad antifúngica en 24-72 horas. Desgraciadamente, la sensibilidad de esta técnica (50%) deja mucho que desear y los hospitales con gran número de pacientes en riesgo de desarrollar una candidiasis invasora deberían incorporar técnicas diagnósticas alternativas para optimizar su diagnóstico utilizándolas conjuntamente con el hemocultivo. Entre estas técnicas destacan la detección conjunta de manano y anti-manano, la de anticuerpos anti-micelio y la detección de beta-glucano.

EB. Dra. Muñoz ¿Qué aspectos resaltaría de las Guías sobre el Manejo de la Candidiasis Invasora de la *European Society of Cinical Microbiology and Infectious Diseases*?

PM. Destacaría en primer lugar su independencia y su altura científica. Las guías recientemente publicadas por la Sociedad Europea han sido elaboradas por un amplio grupo de expertos de diferentes países que tras analizar exhaustivamente la literatura disponible han clasificado el nivel de evidencia de cada recomendación. Son guías extensas, que contemplan

las diferentes situaciones en que se puede encontrar un paciente con sospecha o con diagnóstico establecido de candidiasis y que indican cuál es el objetivo del fármaco que se valora en cada momento (curar, prevenir, etcétera).

Además, son las guías más actualizadas disponibles en el mundo, por lo que son las únicas que han incluido todos los datos disponibles en este momento. Otro aspecto destacable, y tal vez controvertido, es que se inclinan sin género de dudas por comenzar los tratamientos de pacientes con candidemia con una candina, dejando el fluconazol relegado a un segundo término. En este sentido pueden considerarse punteras e innovadoras.

EB. En el caso de aspergilosis invasora ¿Qué población está más expuesta en un hospital general?

Aparte de los pacientes neutropénicos, con déficit de la función fagocítica o con alteraciones de la inmunidad celular, el grupo de mayor riesgo para desarrollar una aspergilosis invasora en un hospital general lo constituirían los pacientes con enfermedad pulmonar crónica en tratamiento esteroideo; los pacientes con enfermedad granulomatosa crónica; los pacientes con sida sin tratamiento antiretroviral y $CD4 < 100/\mu l$; los pacientes que reciben terapias biológicas y aquellos receptores de progenitores hematopoyéticos u órgano sólido ingresados por otras causas.

EB. Dra. Giannella ¿Qué podría decirnos sobre el cuidado del aire ambiente como medida de protección frente a aspergilosis invasora? ¿Qué ordena la legislación vigente?

MG. El aire ambiente normal, tanto en el medio urbano como en el rural, contiene esporas de *Aspergillus* en cantidades que oscilan entre 5 y 80 unidades formadora de colonias por metro cúbico de aire. La presencia de concentraciones mayores en el aire, particularmente en relación con obras, movimientos de tierra o polvo y averías de sistemas de acondicionamiento de aire, se asocian claramente con un mayor riesgo de adquirir una aspergilosis invasora. Ese riesgo es tanto mayor cuanto mayor sean los recuentos y más profunda la inmunodepresión del paciente. Las guías recientemente publicadas por el Grupo de Micología de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica insisten en la necesidad de vigilar la calidad del aire, particularmente en áreas donde se hospitalizan pacientes con claros factores predisponentes para aspergilosis invasora. La legislación vigente en algunas comunidades autónomas, como en la de Madrid, exigen que los recuentos de *Aspergillus* por m^3 en áreas con aire protegido por filtros de alta eficiencia (HEPA), como los quirófanos, carezcan de la presencia de *Aspergillus*.

EB. Doctora Merino ¿Qué papel van tomando otros hongos en la causalidad de las micosis invasoras en el momento presente?

PM. Como se ha comentado previamente, los hongos poco frecuentes podrían causar 5-10% de los casos. Estos parecen ser más resistentes a los antifúngicos y estar relacionados con el uso masivo de antimicrobianos. No obstante, muchas infecciones fúngicas invasoras no son diagnosticadas por cultivo, sino que se detectan por análisis histológicos o se sospechan por signos radiológicos o aumento de algunos biomarcadores. Sin cultivo no pueden identificarse las especies fúngicas, por lo que no se conoce realmente la epidemiología de la infección en muchos casos. Nuevas técnicas de identificación molecular resolverán este problema en los próximos años y se podrá conocer la frecuencia real de estas especies denominadas emergentes.

EB. ¿Cuál es el gasto que suponen las Micosis Invasoras en la actualidad?

MG. El gasto causado por las micosis invasoras es enorme. Se estima que el número de episodios de candidemia puede oscilar entre 1,7 y 12,5 episodios por 100.000 habitantes. En el caso de micosis invasoras causadas por hongos filamentosos las cifras oscilan en la vecindad de 0,02 episodios por cada 1000 ingresos. En cualquier caso, no hay que olvidar que tanto los episodios de candidiasis invasora que se acompañan de hemocultivos positivos como los de aspergilosis invasora en la que se demuestra la invasividad de *Aspergillus* son una minoría sobre el total de episodios.

El gasto por episodio se estima de forma variable por unos y otros autores pero en una publicación reciente se estima un incremento de coste de 37.962 por cada episodio de candidiasis invasora. En el caso de aspergilosis/ mucormicosis la cifra de 48-84.000 es verosímilmente conservadora.

EB. Doctora Patricia Muñoz ¿Qué es una política de antifúngicos (“Antifungal Stewardship”) y qué beneficios puede aportar a una institución?

PM. Denominamos “política de antifúngicos” a la estrategia dirigida a la optimización del uso de estos fármacos en un hospital, mejorando la atención de los pacientes y reduciendo el gasto innecesario. Esta política tiene varios actores imprescindibles que son, entre otros, los servicios de microbiología y enfermedades infecciosas y los de farmacia. Han de contar también con la aprobación y colaboración de los mayores prescriptores de cada centro, que en general incluyen a hematólogos, intensivistas, anestesistas, trasplantólogos, etcétera.



La política de antifúngicos ha de identificar en cada centro cuáles son las áreas en que es preciso actuar y decidir si la actuación será educativa, de consejo o imperativa. Es preciso tomar medidas para reducir las infecciones por hongos (cuidado de catéteres, uso de antimicrobianos, control de la calidad del aire y aislamiento de las obras, profilaxis, etcétera). Por otra parte, es necesario asegurarse de que los prescriptores conocen la evidencia científica y saben cuándo deben iniciar un antifúngico u otro, y cuando pueden suspenderlo o sustituir un antifúngico muy caro por otro mucho menos costoso, pero igualmente eficaz una vez diagnosticado el agente causal. La experiencia de nuestro centro nos demuestra que es posible reducir el gasto en antifúngicos en más de 300.000 euros anuales, sin comprometer la eficacia de los tratamientos, mejorando la seguridad de los pacientes y con un alto grado de aceptación por los médicos aconsejados.

EB. No me queda más que agradeceros vuestra presencia en esta mesa redonda sobre la infección fúngica en hospitales, así como vuestras concisas y precisas respuestas.

Guía de diagnóstico la candidemia de la



Dr. J. Barberán
Hospital Central de la
Defensa "Gómez Ulla".
Madrid

En un suplemento del mes de diciembre de la revista *Clinical Microbiology and Infection* (CMI), órgano oficial de expresión de la *European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID), han aparecido publicadas las últimas guías de esta sociedad para el diagnóstico y el manejo de la infección por *Candida*.

Estas guías constan de un apartado de procedimientos diagnósticos y varios de tratamiento y su objetivo final es dar al paciente la mejor opción diagnóstica y terapéutica. Los niveles de evidencia y los grados de recomendación se han realizado mediante el sistema GRADE: grados de recomendación, valoración -*assessment*, desarrollo y evaluación (*Tabla 1*).

A continuación el lector puede encontrar un resumen con lo más interesante de dichas guías.

1. Procedimientos diagnósticos

El nivel de evidencia y las recomendaciones de los procedimientos de diagnóstico para las diferentes situaciones clínicas se pueden ver en la *tabla 2*. Es de destacar que además de los hemocultivos se incluyen como recomendables para el diagnóstico algunos biomarcadores (manano y β -D glucano).



y tratamiento de

European Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)

Tabla 1. Grados de recomendación y niveles de evidencia.

Grado de recomendación de uso	
Grado A	Muy recomendado
Grado B	Moderadamente recomendado
Grado C	Pobrementemente recomendado
Grado D	No recomendado
Nivel de evidencia	
Nivel I	Al menos un ensayo clínico randomizado
Nivel II	Al menos un ensayo clínico no randomizado Estudios de casos y controles Estudios de series Resultados de experimentos no controlados
Nivel III	Opiniones de expertos

Tabla 2. Recomendaciones y nivel de evidencia de las pruebas diagnósticas.

Infección	Muestras	Prueba	Recomendación	Nivel de evidencia
Candidemia	Sangre Suero	Cultivo	Esencial	NA
		Manano	Recomendado	II
		Ac anti manano	Recomendado	II
		β -D glucano	Recomendado	II
Candidiasis invasora	Sangre Suero Tejido y líquidos	Cultivo	Esencial	NA
		β -D glucano	Recomendado	II
		Visión directa	Esencial	NA
		Histopatología	Esencial	NA
		Cultivo	Esencial	NA
Candidiasis invasora crónica	Sangre Suero Tejido y líquidos	Cultivo	Esencial	NA
		Manano	Recomendado	II
		Ac anti manano	Recomendado	II
		β -D glucano	Recomendado	II
		Visión directa	Esencial	NA
		Histopatología	Esencial	NA
Candidiasis orofaríngea y esofágica	Torunda Biopsia	Cultivo	Esencial	NA
		Visión directa	Esencial	NA
		Histopatología	Esencial	NA
		Cultivo	Esencial	NA
Candidiasis vaginal	Torunda y secreciones	Cultivo	Esencial	NA
		Visión directa	Esencial	NA

NA: no aplicable. Recomendado: exactitud de la prueba > 50%

2. Manejo de pacientes no neutropénicos

La mayoría corresponden a pacientes críticos ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI).

2.1. Profilaxis

En la actualidad no se conoce con exactitud la población que se puede beneficiar de la profilaxis antifúngica. Y en estos momentos sólo se recomienda hacerla con fluconazol en pacientes con cirugía abdominal reciente, perforaciones gastrointestinales frecuentes y fugas anastomóticas (B-I).

2.2. Tratamiento empírico

La falta de evidencia en esta situación no permite dar una clara recomendación sobre la elección del antifúngico en este tipo de tratamiento. No obstante, se debe basar en los patrones locales de sensibilidad y la posible aparición de interacciones con otros medicamentos.

2.3. Tratamiento anticipado

El nivel de evidencia de este tipo de tratamiento es II, pero la recomendación basada en la detección de β -D

Tabla 3. Recomendaciones de tratamiento dirigido en pacientes no neutropénicos.

Antifúngico	Recomendación	Evidencia
Candinas	A	I
Anfotericina B liposomal	B	I
Voriconazol	B	I
Fluconazol	C	I
Abelcet (5 mg/kg)	C	II

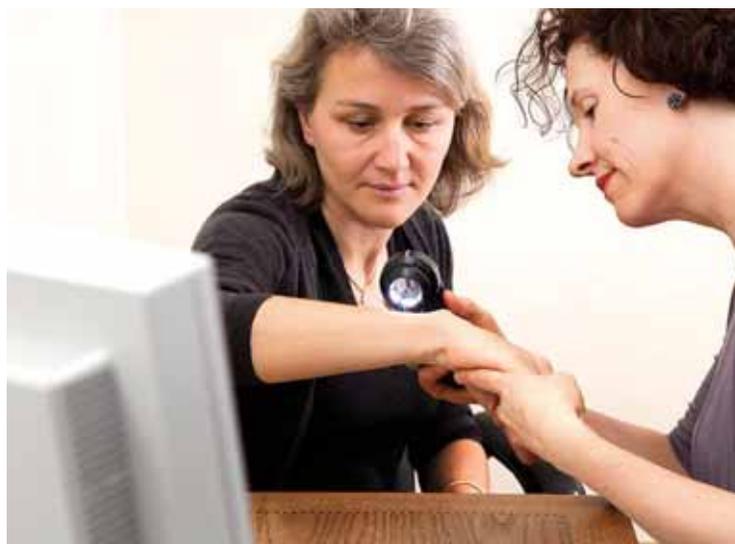


Tabla 4. Tratamiento de infecciones localizadas en el paciente no neutropénico.

Infección urinaria				
Tipo infección	Tratamiento	Recomendación	Evidencia	
Infección urinaria				
> Asintomática	Ninguno	A	II	
> Cistitis	Fluconazol	A	III	
> Bolas fúngicas	Cirugía	A	III	
> Pielonefritis	Fluconazol + flucitosina	A		
	Forma lipídica de anfotericina B ± flucitosina	A	III	
	Caspofungina	C	III	
Meningitis	Anfotericina B liposomal ± flucitosina o fluconazol	B	III	
Endocarditis				
> Válvula nativa	Cirugía en 1ª semana	A	II	
	Anfotericina B liposomal ± flucitosina seguido de fluconazol	B	II	
	Cirugía en 1ºs días	A	III	
> Válvula protésica	Retirada	A	II	
> Marcapasos, desfibriladores				
Osteoarticulares				
> Osteomielitis	Desbridamiento	C	III	
	Fluconazol	A	II	
	Forma lipídica de Anfotericina B seguido de fluconazol	A	II	
	Fluconazol	A	II	
> Artritis	Forma lipídica de Anfotericina B seguido de fluconazol	A	II	
> Infección de prótesis	Retirada	A	III	
Coriorretinitis/ endoftalmítis	Anfotericina B liposomal ± flucitosina	B	III	



Candida albicans y *P. aeruginosa*.

glucano es marginal y no hay razón para usarlo en caso de aislamiento de *Candida* en secreciones respiratorias.

2.4. Tratamiento dirigido

En esta situación el grado de recomendación de tratamiento es A y el nivel de evidencia II. Las candidinas se consideran como tratamiento de elección (A-I). Anfotericina B liposomal es tan eficaz como las candidinas pero tiene mayor nefrotoxicidad (B-I). Voriconazol presenta problemas de interacciones medicamentosas, tiene limitaciones en caso de insuficiencia renal y necesita monitorización de las concentraciones séricas (B-I). La recomendación de fluconazol es marginal excepto en caso de *C. pa-*

rapsiosis (C-I). Igual ocurre con anfotericina B en complejo lipídico (C-II) (Tabla 3).

2.5. Duración del tratamiento, paso a vía oral, diagnóstico en candidemia y retirada de catéteres

En la candidemia no complicada la duración del tratamiento se debe prolongar 14 días tras la negativización de los hemocultivos (B-II). Estos se deberían hacer a diario hasta que sean negativos (B-III). El paso a vía oral con fluconazol debe ser considerado a partir del 10º día de tratamiento intravenoso si la especie es sensible, el paciente está estable y tolera por esta ruta (B-II).

La ecocardiografía transesofágica y el fondo de ojo para determinar la afección de órganos se recomienda en grado moderado (B-II)

La retirada de catéteres se recomienda con fuerza (A-II). En caso de no poder hacerse el tratamiento es preferible hacerlo con candidinas y formas lipídicas de anfotericina B (B-II).

2.6. Tratamiento de infecciones localizadas

Las mejores opciones pueden verse en la Tabla 4

3. Manejo de pacientes hematológicos

3.1. Profilaxis en pacientes con trasplante alogénico

Aquí los autores distinguen tres situaciones: 1) en la fase de neutropenia, 2) durante los primeros 100 días sin neutropenia ni enfermedad injerto contra el huésped (EICH), y 3) en la EICH. En cualquiera de



estos tres escenarios, tanto para reducir la morbilidad como para mejorar la supervivencia, los azoles y micafungina son los fármacos de elección (Tabla 5).

3.2. Tratamiento empírico

Está indicado en aquellos pacientes en los que se espera una neutropenia de > 10 días (inducción o consolidación del tratamiento de leucemia mieloi-de aguda y síndromes mielodisplásicos, y trasplante autólogo o alogénico) y cuando la fiebre persiste tras 3-4 días de tratamiento antimicrobiano de amplio espectro (A-II). Las recomendaciones y evidencias para esta situación se pueden ver en la Tabla 6, pero los mejores posicionados son anfotericina B liposomal y caspofungina (A-I).

3.3. Tratamiento de la candidiasis orofaríngea o esofágica

La candidiasis orofaríngea o esofágica no juega un papel importante en la morbilidad ni mortalidad del paciente hematológico. Fluconazol es el fármaco recomendado (orofaríngea A-I, esofágica A-II). En caso de fracaso se aconseja otro azol (posaconazol A-II) y si no responde una candina o anfotericina B liposomal (B-II)

3.4. Tratamiento de la candidemia y candidiasis invasora

El tratamiento se debe prolongar durante 14 días tras la negativización de los hemocultivos (al menos dos negativos consecutivos) (B-I).

Se recomienda emplear un fármaco distinto al usado en la profilaxis (C-III).



Tabla 5. Profilaxis en pacientes con trasplante alogénico.

	Reducción de la morbilidad		Mejorar la supervivencia	
	Recomendación	Evidencia	Recomendación	Evidencia
Neutropenia				
Fluconazol	A	I	A	I
Posaconazol	A	II	B	II
Voriconazol	A	I	C	I
Micafungina	A	I	B	I
Anfo B liposomal	B	II	C	III
100 días				
Fluconazol	A	I	A	I
Voriconazol	A	I	C	I
EICH				
Fluconazol	A	I	C	I
Posaconazol	A	I	B	I

Tabla 6. Tratamiento empírico anticipado en el paciente hematológico.

Antifúngico	Recomendación	Evidencia
Anfo B liposomal	A	I
Caspofungina	A	I
Anfo B complejo lipídico	B	I
Voriconazol	B	I
Micafungina	B	II

Tabla 7. Tratamiento de la candidemia y candidiasis invasora en el paciente hematológico.

Antifúngico	Recomendación	Evidencia
Micafungina	A	II
Caspofungina	A	II
Anfo B liposomal	B	II
Anidulafungina	B	II

El primero dedicado exclusivamente al diagnóstico de la infección por *Candida*.

Los tratamientos de elección con su recomendación y nivel de evidencia se puede observar en la Tabla 7.

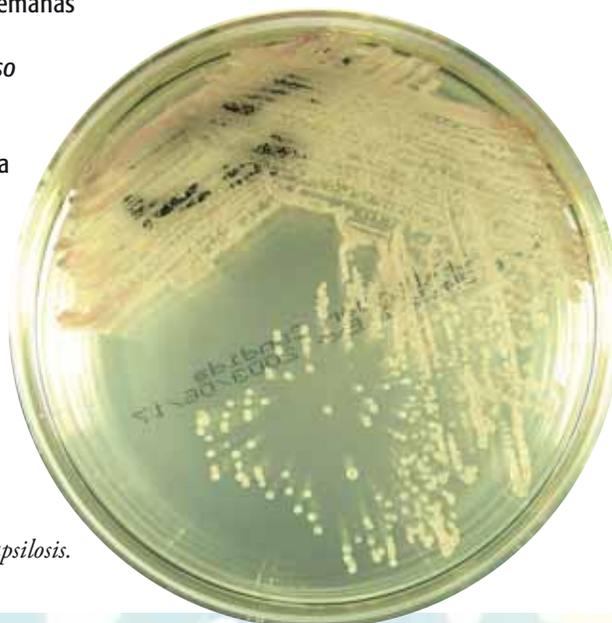
3.5. Candidiasis diseminada crónica

El antifúngico de elección para esta indicación es una forma lipídica de anfotericina B (A-III) por su acumulación en el sistema reticuloendotelial, durante 8 semanas

3.6. Catéter venoso central

En la candidemia se recomienda la retirada del catéter venoso central (A-II) y si no es posible se aconseja tratamiento con una equinocandina o anfotericina B liposomal.

Cultivo de *C. parapsilosis*.



Los casitos de Don Javier

“Doctor, ¡hay que ver como moquea mi madre...!”

Era una fría tarde de noviembre. Había hecho mal tiempo durante toda la semana. El único consuelo que tenía por estar de guardia era lo desapacible del día. Serían las siete de la tarde, yo estaba tomando el café en el cuarto de guardia, con el ordenador, dedicado a mis cosas. De repente me sobresaltó el infame sonido del “busca” desde el servicio de urgencias. Apuré mi café y me dispuse a ver que me contaba Carolina, mi inquieta y aplicada residente de interna. Al llegar a urgencias se me acercó para comentarme el que sería sin duda el caso más insólito de la guardia.

Se trataba de una mujer de unos 65 años que habían traído a urgencias por bajo nivel de conciencia. Venía con toda la familia; su hija permanecía en la sala con ella y nos dispusimos a iniciar el interrogatorio. La hija, preocupada por el estado de su madre y por tener a sus dos hijos en la sala de espera, nos comentó que llevaba así durante toda la mañana, que siempre había tenido una salud envidiable, que solo tomaba las pastillas “del azúcar” y que nunca había pisado un hospital hasta hacía dos meses, en que tuvieron que acudir por un pequeño accidente de tráfico volviendo de vacaciones, y en el que, tras dos horas de espera y exploración, pudieron marchar a casa. Diciendo esto sacó un pañuelo del bolsillo para limpiar a su madre mientras me decía: “... Pues sí doctor, hay que ver como moquea mi madre, así como agüilla y sólo por un lado, pero mucha...”.

Carolina exploró a la paciente, constatando taquipnea, taquicardia y bajo nivel de conciencia, sin ningún otro dato localizador toracoabdominal ni en extremidades. En la exploración neurológica observó una rigidez inespecífica que pudiera tener relación con su edad pero, al tratarse de una mujer añosa y en ausencia de otro dato localizador, me propuso hacerle una punción lumbar. Movilizamos a la paciente para el procedimiento y me llamo la atención el moqueo de la paciente, como en el momento en que le limpio su hija, sólo por la fosa nasal derecha, de manera que solicité también una placa de senos paranasales. Al practicarle la punción salió un líquido turbio, con una presión de apertura elevada, que se envió al Servicio de Microbiología. En ese momento iniciamos tratamiento con cefotaxima y dexametasona.



Francisco Javier Candel González

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico San Carlos (Madrid).



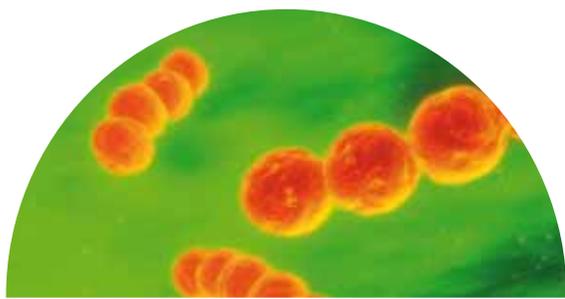
Llegaron los resultados del laboratorio de urgencias, que reflejaban 20.000 leucocitos/mm³ con desviación izquierda, una PCR de 30 mg/L y un lactato de 4 mmol/L, así como las radiografías de tórax y senos paranasales sin hallazgos relevantes. En espera de las tinciones del microbiólogo de guardia, me dirigí a su hija para explicarle el estado de su madre. Al verla de nuevo con el pañuelo en la mano, en seguida pude reordenar los acontecimientos solicitando una prueba rápida que confirmó mis sospechas.

En que habrá podido pensar nuestro joven Doctor?, ¿qué cuadro clínico presentó nuestra paciente?, ¿cómo pudo confirmar sus sospechas?

Solución

Cuando llegué a informar a la hija, a la cabecera de la paciente, de que ésta padecía una meningitis, al verla de nuevo el pañuelo de repente asocié todos los elementos: el accidente de tráfico menor, la rinorrea acuosa unilateral, el mes de noviembre y los dos niños. Pregunté a la hija si alguno de ellos había estado acatarrado, respondiendo ella afirmativamente. Entonces solicité un glucotest al moco de la paciente observando un resultado de 90 mg/dl (la glucosa en el moco nasal es 0). Tras completar el tratamiento antibiótico durante 14 días, con progresiva respuesta y buena

evolución sin secuelas, se le practicó una resonancia magnética con contraste que evidenció un pequeño trayecto a través de la lámina cribosa del etmoides al espacio dural. El cultivo del LCR en el Servicio de Microbiología resultó positivo para *S. pneumoniae*, con un fenotipo en el antibiograma y un patrón de bandas en la electroforesis por campo pulsado idéntico al obtenido en el esputo de uno de sus nietos, aparte de compartir el mismo serotipo (6A). Ni los nietos ni la paciente habían sido vacunados recientemente frente a *S. pneumoniae* con vacunas polisacáridas ni conjugadas.



...el lenguaje de Microbiología Clínica es de una excepcional riqueza?

Podemos presumir de la especialidad con mayor número y variedad de registros. Se estima que el castellano ronda las 85.000 voces, superadas ampliamente por los términos médicos. En microbiología clínica se pueden identificar muy por encima de las 20.000 entradas. En una conversación normal se manejan de dos a cuatro mil términos; con que solo la mitad sean microbiológicos, el discurso se hace ilegible para un profano. Es un filtro que detecta el "intrusismo" en una especialidad.



Dr. José Prieto

Jefe de Servicio de Microbiología.
Hospital Clínico San Carlos (Madrid)

A la riqueza de términos tradicionales sumamos la aparición de nuevos fenómenos biológicos, agentes etiológicos, moléculas etcétera, que dan pie al masivo "bautizo" diario, con frecuencia simultáneo en varios idiomas. Se han propuesto reglas de nomenclatura con poco éxito y, sin embargo, la jerga microbiológica adquiere la categoría de tecnolecto, característico de cada especialidad. Destaco algunas figuras cuyo abuso dan lugar a un gran número de contradicciones y curiosidades. Podrían ser la base divertida para los aficionados al ludolinguismo. Les ga-

rantizo entretenimiento recogiendo siglas, acrónimos y abreviaturas publicadas. Anotará más de 3.000. Como muchas proceden del inglés (VDRL, AIDS...) cuando se castellanizan se crean no pocas confusiones (SIDA-AIDS, MIC, CMI...). La variedad es extraordinaria: de un carácter (A-ampicilina) a seis o más (EJCMID, ELISASPOT...), asociadas... y la densidad en algunos textos se podría medir en número/línea o párrafo. La mayoría son siglas impronunciables, pero también hay elegantes acrónimos (ELISA, CELIA, AIDA...).

La precisión del tecnolecto, fundamental en ciencia, pasa por la interpretación única de cada término. Paradójicamente, en nuestra especialidad sorprende la riqueza en sinónimos (y polisemias). Busque el lector y se sorprenderá del número y variedad en resistencia,

sífilis, paludismo, etcétera. Cuento los sinónimos de diarrea del viajero y anotará imás de 30!

Una traducción inadecuada puede provocar un verdadero caos lingüístico; como en carbunco, carbuncle, pústula maligna y ántrax; rubéola-sarampión alemán; tífus-tifoidea; resfriado, gripe, influenza, etc. En resumen, anote sinónimos en microbiología clínica y coleccionará varios miles.

Sobre 1910, cuando Marañón popularizó en España el tratamiento de la sífilis con el 606, circulaba un chiste que reflejaría muy bien el asunto de los sinónimos. Se refiere a la tertulia de café en que uno relata cómo en Alemania, tras acostarse con una "freudenmädechen" pilló el "mal francés" y lo trataron con salvarsan. Otro comentó la adquisición del "mal español" con una "mademoiselle" en París y se curó con arsenobenzol. Pues en América, comentó otro, las peligrosas son las "call girls" que transmiten la lues y tienes que tomarte diarsenol. Finalmente, sentenció el último, está claro que España es única; aquí te pillas una "avariosis" si te acuestas con una prostituta pero con 606 te curas.

Sobre los epónimos ninguna especialidad como la nuestra. La tradición médica de honrar con el nombre de los cuadros clínicos al descubridor es cada vez menos frecuente por el trabajo en equipo. Pero en Microbiología, se siguen utilizando los descubridores o las localidades de descubrimiento para la denominación de tinciones (Gram, Ziehl) métodos, instrumentos, fenómenos biológicos, etcétera. La inmensa mayoría de los agentes etiológicos incorporan en su denominación algún científico (Escherich, Neisser, Kleb, Bordet...) o lugar. Por ejemplo, el grupo Hantavirus recoge 22 especies (Andes, N. York,...) más una denominada ¡"V. sin nombre"! El que



los revise puede anotar mas de 5000 registros, pero si se incluyen los que incorporan alguna partícula como bacitracyn (Tracy= enferma en la que se aisló el hongo productor) o nystatina (de New York) se podrían

superar las 15.000 entradas.

Podemos dar más pistas para la práctica del ludolingüismo. Resultaría curioso revisar las polisemias, reñidas con el rigor científico, como PER, MAC, CPA o la propia SEQ (Soc. Esp. de Quimioterapia y/o Químicos). Amboceptor, antrax, brote, inoculación, etcétera, responden también a varios significados. Los palíndromos son curiosos elementos lingüísticos y biológicos (región del ácido nudeico que contiene una pareja de secuencias repetidas invertidas) que permite, en ambos sentidos, leer y **reconocer** (precioso palíndromo). Otros ejemplos encontramos en la anilina (base de colorantes) o acrónimos como ACA, ECCE, PRP.

También puede divertirse con otras muchas facetas: los oximorones como antibióticos (que viene de antivida) o anticuerpos, multiplicación por división, vacunas terapéuticas, etcétera...; las metáforas son muy socorridas y abundantes (eritema en bofetada, crepitación gangrenosa, crecimiento en medusa, prodigiosinas...) y, si quiere jugar a los "malentendidos", tiene multitud de parónimos (fiebre de malta, *B. merdae*, *B. cacae*, codón, tetánico, coco, chaperoninas, escara, penemas, micólogo, NO, sicosis, serotipos, etcétera).





Se celebró el pasado 18 de noviembre

Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos: Usándolos bien hoy, mañana nos protegerán

EL DÍA EUROPEO PARA EL USO PRUDENTE DE LOS ANTIBIÓTICOS ES UNA INICIATIVA ANUAL EUROPEA DE SALUD PÚBLICA QUE SE CELEBRA CADA AÑO EL 18 DE NOVIEMBRE. SU PRINCIPAL OBJETIVO ES CONCIENCIAR AL CIUDADANO DEL VIEJO CONTINENTE SOBRE LA SERIA AMENAZA PARA LA SALUD PÚBLICA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS Y EL USO PRUDENTE DE LOS MISMOS.



Los últimos datos confirman que, en toda la Unión Europea, el número de pacientes infectados por bacterias resistentes está aumentando y que la resistencia a los antibióticos es una amenaza importante para la salud pública. Su uso responsable puede ayudar a detener el desarrollo de bacterias resistentes y ayudar a las generaciones venideras a mantener antibióticos que sean eficaces en su lucha contra la infección.

Los objetivos propuestos en el Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos son conseguir un cambio de actitud de la población con respecto al uso indiscriminado de antibióticos para situaciones que no se requieren; informar y sen-

sibilizar a la sociedad de que los antibióticos son muy útiles cuando los indica el médico para tratar infecciones bacterianas, que en ocasiones pueden poner en peligro la vida, pero su uso no adecuado acelera la aparición de bacterias resistentes y, como consecuencia, los antibióticos dejan de ser eficaces para tratar las infecciones provocadas por dichas bacterias. Finalmente, otro de los objetivos es evitar los riesgos asociados al abuso en el consumo de antibióticos cuando no son necesarios. Puede ser que, infecciones bacterianas graves que hasta hoy tenían curación, en el futuro no la tengan.

Esta campaña europea se ha presentado en dos líneas: una destinada a la población en general, y otra a los padres y madres de familia responsables de la salud de los niños.

Colaboración profesional

Por otro lado, la colaboración de todos los profesionales sanitarios es clave para contener la resistencia a los antibióticos en España. Todas las organizaciones internacionales dedicadas a promover la salud de la población reconocen la gran importancia de promover medidas sanitarias para preservar la eficacia de los antibióticos, que en todo el mundo constituye un problema de gran envergadura debido al desarrollo creciente de resistencias bacterianas a la casi totalidad de familias de antibióticos conocidas.

En nuestro país actualmente existen bacterias habituales, tanto en el medio extrahospitalario (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*) como hospitalario (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, etcétera) que, por haber desarrollado resistencia a numerosos antibióticos en porcentaje variable, pueden resultar muy difíciles de tratar.

Sin la colaboración de los profesionales de la sanidad, ninguna de las medidas destinadas al uso prudente y responsable de los antibióticos será plenamente eficaz.

EXIT

ESINRC-0001 (Mayo 2011)

AstraZeneca es una compañía biofarmacéutica global, nuestras actividades influyen en la vida de muchas personas

Para pacientes y médicos, trabajamos para proporcionar medicamentos para algunas de las enfermedades más extendidas en todo el mundo.

Para las autoridades sanitarias, nos esforzamos día a día para que nuestros medicamentos ofrezcan un valor real.

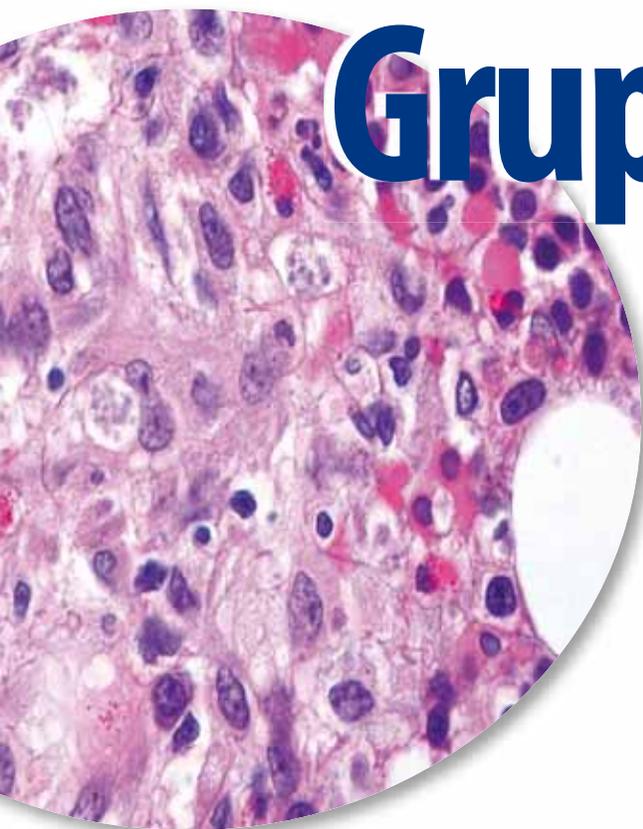
Para nuestros empleados, creamos una cultura en la que se sientan recompensados por su aportación.

Para toda la comunidad, queremos que nos valoren por la contribución que nuestros medicamentos hacen a la sociedad y trabajamos por mantener su confianza por el modo en que hacemos las cosas.

Colaboramos estrechamente con todos estos grupos para alcanzar la perspectiva necesaria que nos ayude a descubrir nuevos medicamentos que marquen la diferencia para los pacientes en su lucha contra la enfermedad y que añadan valor a la sociedad.

Grupo de micosis

*Un foro dinámico
y abierto a todos*



Dra. Patricia Muñoz
Servicio de
Microbiología-Enfermedades
Infecciosas.

Hospital General Universitario
Gregorio Marañón (Madrid).

“El grupo de Trabajo de Micosis de la SEQ, constituido recientemente, pretende ser un foro abierto de consenso que aúne esfuerzos en múltiples ámbitos”

Las infecciones por hongos más graves en nuestro país son las micosis invasivas causadas por *Aspergillus* y por *Candida* que suelen afectar a pacientes gravemente enfer-

mos por su enfermedad principal (grandes cirugías, trasplantes, cáncer, neonatos de muy bajo peso, etcétera).

Estudios recientes en los que han participado centros de toda España demuestran que la frecuencia de estas infecciones ha subido en los últimos años y que por ejemplo las candidemias afectan a casi un paciente de cada 1000 que ingresan en un hospital. Este dato sólo refleja que nuestra sanidad atiende cada vez pacientes más complejos y graves. El diagnóstico de estas infecciones es muchas veces extremadamente difícil y los tratamientos necesarios, costosos y en ocasiones tóxicos.

Considerando que la mortalidad de esta infección es muy elevada (superior al 50%) y que además causan un gran sufrimiento a los pacientes que las padecen (tratamientos complicados, prolongación de la estancia, ingreso en unidades de cuidados intensivos, etcétera) es fácil comprender los esfuerzos que se están



de la SEQ 2012



LAS INFECCIONES POR HONGOS, TAMBIÉN LLAMADAS MICOSIS, CONSTITUYEN UNO DE LOS PROBLEMAS MÁS IMPORTANTES DE LA PATOLOGÍA INFECCIOSA ACTUAL. PODEMOS CLASIFICARLAS EN TRES GRUPOS EN FUNCIÓN DE LOS TEJIDOS QUE INVADEN: LAS SUPERFICIALES, LAS SUBCUTÁNEAS Y LAS INVASIVAS, TAMBIÉN LLAMADAS SISTÉMICAS O PROFUNDAS.

realizando desde todos los ámbitos (microbiólogos, infectólogos, intensivistas, neonatólogos, hematólogos, industria farmacéutica...) para intentar mejorar su diagnóstico y su tratamiento y, en la medida de lo posible, prevenirlas.

Por otra parte, en estos tiempos de penuria económica es importante recordar que un episodio de candidiasis invasora incrementa el gasto que supone el cuidado de un paciente similar, pero que no desarrolla la infección, en unos 38.000 euros y que un episodio de infección sistémica por *Aspergillus* puede llegar a costar a la sanidad pública 84.000 euros. Por los tanto, cualquier medida que logre disminuir su frecuencia será un coste-eficaz beneficioso para el sistema.

Por otro lado las micosis superficiales, sobre todo las tiñas y las onicomicosis, y las que afectan a mucosas, como las vaginitis, son extraordinariamente frecuentes y pueden afectar

de forma importante la calidad de vida de pacientes por otra parte sanos. La aparición de resistencias a los tratamientos habituales y factores no bien conocidos del huésped pueden hacerlas refractarias al tratamiento o muy recidivantes, haciendo que tanto el paciente como el médico se encuentren prácticamente indefensos para combatirlas.

Un foro abierto

El grupo de Trabajo en Micosis, constituido recientemente en la Sociedad Española de Quimioterapia, pretende ser un foro abierto de consenso que aúne esfuerzos en múltiples ámbitos: fomentar trabajos de investigación de amplia cobertura nacional, organización de jornadas y foros dirigidos a la formación continuada e incluso liderar protocolos de consenso internacionales. Se trata de un grupo en formación, absolutamente dinámico y abierto a todos, que espera contar con el máximo número de colaboradores y que no pretende otra cosa que sumarse a los grandes esfuerzos que ya se están realizando en esta importante área.

“Un episodio de candidiasis invasora incrementa el gasto que supone el cuidado de un paciente similar sin desarrollar la infección en unos 38.000 euros”



NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Prevenir 13 suspensión inyectable, Vacuna antineumocócica polisacárida conjugada (13-valente, adsorbida) COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Polisacárido del serotipo neumocócico 11.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 31.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 41.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 51.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 6A1.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 6B1.....	4,4 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 7F1.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 9V1.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 141.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 18C1.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 19A1.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 19F1.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 23F1.....	2,2 µg;

Conjugados con la proteína transportadora CRM197 y adsorbidos en fosfato de aluminio (0,125 mg de aluminio). Para consultar la lista completa de excipientes ver Lista de excipientes. FORMA FARMACÉUTICA: Suspensión inyectable. La vacuna es una suspensión homogénea blanca. DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas: Inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* en lactantes y niños desde 6 semanas hasta 5 años de edad. Inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva causada por *Streptococcus pneumoniae* en adultos de 50 años de edad o mayores. Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo para información sobre la protección frente a serotipos neumocócicos específicos. El uso de Prevenir 13 debe ser determinado en función de las recomendaciones oficiales, teniendo en cuenta el impacto de la enfermedad invasiva en los diferentes grupos de edad, así como la variabilidad epidemiológica de los serotipos en las diferentes áreas geográficas. Posología y forma de administración: Los esquemas de vacunación con Prevenir 13 deben basarse en las recomendaciones oficiales. Posología: Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: Se recomienda que los lactantes que reciban una primera dosis de Prevenir 13 completen la pauta de vacunación con Prevenir 13. Lactantes de 6 semanas a 6 meses de edad: Serie primaria de tres dosis: La serie de vacunación recomendada consiste en cuatro dosis de 0,5 ml cada una. En el lactante la serie primaria consiste en tres dosis, administrándose la primera habitualmente a los 2 meses de edad y con un intervalo mínimo de 1 mes entre dosis. La primera dosis puede administrarse desde las seis semanas de edad. Se recomienda una cuarta dosis (refuerzo) entre los 11 y los 15 meses de edad. Serie primaria de dos dosis: Como alternativa, si se administra Prevenir 13 como parte de un programa de vacunación sistemático del lactante, podría administrarse una serie de tres dosis de 0,5 ml cada una. La primera dosis puede administrarse desde los 2 meses de edad, con una segunda dosis 2 meses después. Se recomienda administrar la tercera dosis (refuerzo) entre los 11 y los 15 meses de edad. Lactantes y niños \geq 7 meses de edad no vacunados previamente: Lactantes de 7 a 11 meses de edad: Dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis. Se recomienda una tercera dosis en el segundo año de vida. Niños de 12 a 23 meses de edad: Dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 2 meses entre las dosis. Niños de 2 a 5 años de edad: Una dosis única de 0,5 ml. Pauta de vacunación con Prevenir 13 para lactantes y niños vacunados previamente con Prevenir (7-valente) (serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F de *Streptococcus pneumoniae*): Prevenir 13 contiene los mismos 7 serotipos incluidos en Prevenir conjugados con la misma proteína transportadora CRM197. Los lactantes y niños que hayan comenzado la vacunación con Prevenir pueden cambiar a Prevenir 13 en cualquier momento del esquema vacunal. Niños de 12 a 59 meses de edad completamente inmunizados con Prevenir (7-valente): Los niños considerados completamente inmunizados con Prevenir (7-valente) deben recibir una dosis de 0,5 ml de Prevenir 13 para inducir respuesta inmune a los 6 serotipos adicionales. Esta dosis de Prevenir 13 debe administrarse, al menos, 8 semanas después de la última dosis de Prevenir (7-valente). Adultos de 50 años de edad o mayores: Una dosis única. No se ha establecido la necesidad de revacunación con una dosis posterior de Prevenir 13. Si la administración de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos se considera apropiada, Prevenir 13 debe administrarse en primer lugar, independientemente del estado previo de vacunación (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Forma de administración: La vacuna debe ser administrada por inyección intramuscular. Las zonas preferidas son la cara anterolateral del muslo (músculo vasto lateral) en lactantes o el músculo deltoides en la parte superior del brazo en niños y adultos. Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes (ver Lista de excipientes) o al toxoide diftérico. Como ocurre con otras vacunas, debe posponerse la administración de Prevenir 13 en pacientes que padezcan enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, no debe retrasarse la vacunación por la presencia de una infección menor, como un resfriado. Advertencias y precauciones especiales de empleo: Prevenir 13 no debe administrarse por vía intravascular. Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de métodos adecuados para el tratamiento y supervisión en el caso poco probable de producirse un choque anafiláctico después de la administración de la vacuna. La vacuna no debe administrarse en inyección intramuscular a personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, pero puede ser administrada subcutáneamente si el beneficio potencial claramente supera los riesgos. Prevenir 13 solamente protegerá frente a los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* incluidos en la vacuna, pero no protegerá frente a otros microorganismos causantes de enfermedad invasiva, neumonía u otitis media. Como cualquier vacuna, Prevenir 13 podría no proteger frente a la enfermedad neumocócica a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas con deterioro de la respuesta inmune, bien debido al uso de terapias inmunosupresoras, a un defecto genético, a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o a otras causas, pueden presentar una respuesta de anticuerpos reducida tras la inmunización activa. No se dispone de datos de seguridad o de inmunogenicidad de Prevenir 13 relativos a personas incluidas en grupos específicos de inmunocomprometidos (por ejemplo, disfunción esplénica adquirida o congénita, infección por VIH, neoplasias, trasplante de células madre hematopoyéticas, síndrome nefrótico) por lo que, la vacunación se debe considerar de forma individualizada. Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: En los ensayos clínicos, Prevenir 13 indujo una respuesta inmune frente a los 13 serotipos incluidos en la vacuna. La respuesta inmune frente al serotipo 3 tras la dosis de refuerzo no aumentó por encima de los niveles observados después de la serie primaria de vacunación; la relevancia clínica de esta observación respecto a la inducción de memoria inmunológica frente al serotipo 3 es desconocida. El porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos funcionales (OPA) \geq 1:8 frente a los serotipos 1, 3 y 5 fue elevado. Sin embargo, los títulos medios geométricos de OPA fueron menores que los observados frente al resto de los serotipos adicionales; se desconoce la relevancia clínica de esta observación para la eficacia protectora. Datos limitados han demostrado que Prevenir 7-valente (serie primaria de tres dosis) induce una respuesta inmune aceptable en lactantes que sufren anemia falciforme, con un perfil de seguridad similar al observado en grupos que no pertenecen a la categoría de alto riesgo. Los niños menores de 2 años deben recibir las series de vacunación con Prevenir 13 adecuadas a su edad (ver Posología y forma de administración). El uso de la vacuna conjugada antineumocócica no reemplaza el uso de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos en niños \geq 2 años de edad con enfermedades (tales como anemia falciforme, asplenia, infección por VIH, enfermedades crónicas o aquellos que estén inmunocomprometidos) que comportan un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Streptococcus pneumoniae*. Siempre que esté recomendado, los niños en riesgo \geq 24 meses de edad que ya hayan sido sensibilizados con Prevenir 13 deben recibir la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. El intervalo entre la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente (Prevenir 13) y la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos no debe ser inferior a 8 semanas. No hay datos disponibles que indiquen si la administración de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos a niños no primovacunados o a niños primovacunados con Prevenir 13 pudiera producir una hiporrespuesta a dosis futuras de Prevenir 13. En la administración de la serie de vacunación primaria a recién nacidos muy prematuros (nacidos \leq 28 semanas de gestación), y especialmente a aquellos con antecedentes de inmadurez respiratoria, se debe considerar el riesgo potencial de apnea y la necesidad de monitorización respiratoria durante 4872 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar. Para los serotipos de la vacuna, se espera que la protección frente a la otitis media sea menor que la protección frente a la enfermedad invasiva. Puesto que muchos otros microorganismos aparte de los serotipos neumocócicos presentes en la vacuna pueden causar otitis media, cabe esperar que la protección frente a todas las otitis medias sea baja. Debe iniciarse un tratamiento antipirético con arreglo a las directrices de tratamiento local en niños con trastornos convulsivos o con antecedentes de convulsiones febriles y en todos los niños que reciban Prevenir 13 simultáneamente con vacunas antiosféricas de células enteras. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: Prevenir 13 puede administrarse con cualquiera de los siguientes antígenos vacunales, tanto como vacunas monovalentes o combinadas: difteria, tétanos, tosferina acelular o de células enteras, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomiéltis inactivada, hepatitis B, meningococo del serogrupo C, sarampión, parotiditis, rubéola y varicela. Los ensayos clínicos demostraron que las respuestas inmunitarias y los perfiles de seguridad de las vacunas coadministradas no se vieron afectados. En los ensayos clínicos con administración concomitante de Prevenir 13 y vacuna antitortuárica, no se observaron cambios en los perfiles de seguridad de estas vacunas. Adultos de 50 años de edad o mayores:

Prevenir 13 puede administrarse concomitantemente con la vacuna trivalente inactivada frente a los virus de la gripe estacional. En dos estudios realizados en adultos de 50-59 años y a partir de los 65 años, se demostró que Prevenir 13 puede administrarse concomitantemente con la vacuna trivalente inactivada frente a los virus de la gripe (VTI). Las respuestas a los tres antígenos de la VTI fueron comparables cuando la VTI se administró sola o cuando se administró de forma concomitante con Prevenir 13. Cuando Prevenir 13 se administró concomitantemente con la VTI, las respuestas inmunes a Prevenir 13 fueron más bajas en comparación con las obtenidas cuando se administró Prevenir 13 sola. Se desconoce el significado clínico de este hallazgo. No se ha estudiado la administración concomitante con otras vacunas. Las diferentes vacunas inyectables siempre deben administrarse en distintos lugares de vacunación. No se ha estudiado la administración concomitante de Prevenir 13 y la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. En los estudios clínicos en los que Prevenir 13 se administró 1 año después de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos, las respuestas inmunes fueron más bajas para todos los serotipos en comparación con las obtenidas cuando Prevenir 13 fue administrado a sujetos que no habían sido previamente inmunizados con la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. Se desconoce el significado clínico de este hallazgo. Fertilidad, embarazo y lactancia: Fertilidad y embarazo: No se dispone de datos del uso de la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos respecto a toxicidad reproductiva. Lactancia: Se desconoce si la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente se excreta en la leche humana. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No procede. Reacciones adversas: En esta sección se enumeran por sistema corporal, en orden decreciente de frecuencia y gravedad para todos los grupos de edad, las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos o procedentes de la experiencia postcomercialización. La frecuencia se define de la forma siguiente: muy frecuentes (\geq 1/10), frecuentes (\geq 1/100 a $<$ 1/10), poco frecuentes (\geq 1/1.000 a $<$ 1/100), raras (\geq 1/10.000 a $<$ 1/1.000), muy raras ($<$ 1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: Se evaluó la seguridad de la vacuna en diferentes ensayos clínicos controlados en los que se administraron 14.267 dosis a 4.429 lactantes sanos desde 6 semanas de edad en la primera vacunación y desde los 11 a los 16 meses de edad en la dosis de refuerzo. En todos los ensayos en lactantes, Prevenir 13 se administró de forma concomitante con las vacunas pediátricas sistemáticas (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). También se evaluó la seguridad en 354 niños no vacunados previamente (de 7 meses a 5 años de edad). Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron reacciones en el lugar de vacunación, fiebre, irritabilidad, disminución del apetito y aumento y/o disminución del sueño. Se notificó un aumento de las reacciones en el lugar de vacunación en niños mayores de 12 meses en comparación con las tasas observadas en lactantes durante la serie primaria con Prevenir 13. Reacciones adversas en los ensayos clínicos: En los estudios clínicos, el perfil de seguridad de Prevenir 13 fue similar al de Prevenir. Las siguientes frecuencias se basan en las reacciones adversas que se consideraron relacionadas con la vacunación en los ensayos clínicos con Prevenir 13. Trastornos del sistema inmunológico: Raras: Reacción de hipersensibilidad, incluidos edema facial, disnea, broncoespasmo. Trastornos del sistema nervioso: Raras: Convulsiones (incluidas convulsiones febriles), episodio hipotónico de hiporrespuesta. Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Disminución del apetito. Poco frecuentes: Vómitos; diarrea. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Raras: Erupción (rash); urticaria o erupción similar a la urticaria. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Muy frecuentes: Pirexia; irritabilidad; cualquier eritema en el lugar de vacunación, induración/tumefacción o dolor/dolor a la palpación; somnolencia; mala calidad del sueño. Eritema o induración/tumefacción de 2,5-7,0 cm en el lugar de vacunación (tras la dosis de refuerzo y en niños mayores [de 2 a 5 años de edad]). Frecuentes: Pirexia $>$ 39,0°C; alteración del movimiento en el lugar de vacunación (debida al dolor); eritema o induración/tumefacción de 2,5-7,0 cm en el lugar de vacunación (tras la serie del lactante) Poco frecuentes: Eritema o induración/tumefacción $>$ 7,0 cm en el lugar de vacunación; llanto. Reacciones adversas en la experiencia postcomercialización con Prevenir 13: Aunque las siguientes reacciones adversas no se observaron en los ensayos clínicos con Prevenir 13 en lactantes y niños, se consideran reacciones adversas al producto Prevenir 13 ya que fueron notificadas durante la experiencia postcomercialización. Dado que estas reacciones se derivan de notificaciones espontáneas, las frecuencias no pueden ser determinadas y se consideran desconocidas. Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Linfadenopatía (localizada en la zona del lugar de vacunación). Trastornos del sistema inmunológico: Reacción anafiláctica/anafilactoide, incluido shock; angioedema. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Eritema multiforme. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Urticaria en el lugar de vacunación; dermatitis en el lugar de vacunación; prurito en el lugar de vacunación; rubefacción. Información adicional en poblaciones especiales: Apnea en recién nacidos muy prematuros (\leq 28 semanas de gestación) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Adultos de 50 años de edad o mayores: Se evaluó la seguridad de la vacuna en 6 ensayos clínicos que incluyeron 6.198 adultos en un rango de edad de entre 50 y 95 años. Prevenir 13 se administró a 5.667 adultos; 2.616 (46,2%) de entre 50 y 64 años y 3.051 (53,8%) de 65 años y mayores. De los que recibieron Prevenir 13, 1.916 adultos habían sido previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos, al menos, 3 años antes del inicio del estudio y 3.751 no habían sido previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. Los sujetos mayores de 65 años notificaron menos reacciones adversas que los adultos más jóvenes, independientemente de su estado de vacunación antineumocócica previa. En general, las categorías de frecuencias fueron similares en los dos grupos de edad. Reacciones adversas de los ensayos clínicos: En todos los estudios clínicos, durante los 14 días siguientes a cada vacunación se monitorizaron diariamente las reacciones locales y eventos sistémicos. Las siguientes frecuencias se basan en las reacciones adversas que se consideraron relacionadas con la vacunación con Prevenir 13 en adultos: Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy frecuentes: Disminución del apetito. Trastornos del sistema nervioso: Muy frecuentes: Cefaleas. Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Diarrea. Frecuentes: Vómitos. Poco frecuentes: Náuseas. Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: Reacción de hipersensibilidad, incluidos edema facial, disnea, broncoespasmo. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy frecuentes: Erupción (rash). Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Muy frecuentes: Escalofríos; fatiga; eritema en el lugar de vacunación; induración/tumefacción en el lugar de vacunación; dolor/dolor a la palpación; limitación del movimiento del brazo. Frecuentes: Pirexia. Poco frecuentes: Linfadenopatía localizada en la zona del lugar de vacunación. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Muy frecuentes: Artralgia; mialgia. En general, no se observaron diferencias significativas en las frecuencias de reacciones adversas cuando se administró Prevenir 13 a adultos previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida. Se observaron frecuencias más altas en algunas reacciones sistémicas monitorizadas cuando se administró Prevenir 13 concomitantemente con la vacuna trivalente inactivada frente al virus de la gripe (VTI) comparado con la vacuna VTI administrada sola (cefalea, escalofríos, rash, disminución del apetito, artralgia y mialgia) o con Prevenir 13 administrado solo (cefalea, fatiga, escalofríos, disminución del apetito y artralgia). Sobredosis: Debido a su presentación en jeringa precargada, la sobredosis con Prevenir 13 es improbable. Sin embargo, se han notificado casos de sobredosis de Prevenir 13 en lactantes y niños, es decir, dosis posteriores administradas antes del momento recomendado respecto a la dosis previa. En general, los acontecimientos adversos notificados con sobredosis se corresponden con los comunicados con dosis administradas siguiendo el calendario pediátrico recomendado de Prevenir 13. DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes: Cloruro sódico, Ácido succínico, Polisorbato 80, Agua para preparaciones inyectables. Para el adyuvante, ver Composición cualitativa y cuantitativa. Incompatibilidades: En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. Período de validez: 3 años. Precauciones especiales de conservación: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Naturaleza y contenido del envase: 0,5 ml de suspensión inyectable en una jeringa precargada (de vidrio de tipo I) con un tpe del émbolo (goma de clorobutilo sin látex) y capuchón protector de la punta (goma de bromobutilo de isopreno sin látex). Presentaciones de 1 y 10, con o sin aguja, y un estuche múltiple con 5 estuches, cada uno de ellos con 10 jeringas precargadas, con o sin aguja. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones: Durante la conservación, puede observarse un sedimento blanco y un sobrenadante transparente. La vacuna debe agitarse hasta obtener una suspensión blanca homogénea antes de expeler el aire de la jeringa, y debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y/o variación del aspecto físico antes de la administración. No utilizar si el contenido tiene otro aspecto. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. UTILIZADOR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Reino Unido. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: EU/1/09/590/001-6. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: 09/12/2009. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: 07/2012. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. PRESENTACIONES Y PVP (IVA): Prevenir 13 suspensión. Inyectable x 1 Jeringa Precargada: PVP 73,40€, PVP (IVA) 76,34€. y Prevenir 13 suspensión inyectable, x 10 Jeringas Precargadas. Envase Clínico: PVP 514,62€, PVP (IVA) 535,20€. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN: Con receta médica. Visado de inspección, incluido en la oferta de la seguridad social. Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. Para información adicional, por favor, contacte con el Centro de Información Médico-Farmacéutica de Pfizer en www.pfizer.es o llamando al: 900 354 321.

Prevenir 13[®]
Vacuna antineumocócica conjugada 13-valente

UNA NUEVA FORMA DE PREVENIR LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN ADULTOS¹



Nueva indicación

PREVENAR 13[®]:

La primera y única vacuna antineumocócica conjugada para adultos de 50 años de edad o mayores^{1,2}

INDICACIONES:¹

PREVENAR 13 está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva causada por *Streptococcus Pneumoniae* en adultos de 50 años de edad o mayores.

PREVENAR 13 está indicada para la inmunización activa para la prevención de enfermedad invasiva, neumonía y otitis media aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* en lactantes y niños desde 6 semanas hasta 5 años de edad.

Prevenar 13 contiene polisacáridos de los serotipos neumocócicos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F¹.

PREVENAR 13: PROTEGE A LOS ADULTOS DE 50 AÑOS DE EDAD O MAYORES FRENTE A LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA

AHORA PARA ADULTOS

Prevenar 13[®]

Vacuna antineumocócica conjugada 13-valente



La importancia de *sin hongos*



Jesús Vicente Guinea Ortega

Pharm D, PhD

Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas
Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Los pulmones son los órganos que se afectan con más frecuencia en los pacientes con problemas inmunitarios o alteraciones pulmonares. En los pacientes sometidos a cirugías mayores, la infección afecta a los tejidos expuestos al aire como la herida quirúrgica o los órganos profundos intervenidos.

Las herramientas para diagnosticar la aspergilosis invasora tienen importantes limitaciones, por lo que en muchos pacientes con sospecha de infección no es posible llegar al diagnóstico. En esta situación, muchos clínicos prefieren comenzar el tratamiento con antifúngicos antes que esperar el resultado de las pruebas diagnósticas disponibles.

La aspergilosis invasora es una enfermedad causada por el hongo *Aspergillus* spp. Se trata de un hongo presente en el ambiente y que su hábitat natural es la materia orgánica en descomposición. El aire es el vehículo por el que se diseminan las esporas de *Aspergillus*, y el aire del hospital no es una excepción. La presencia de obras dentro o cerca del hospital, o de actividades que conlleven el movimiento de partículas de polvo se traduce en un aumento del número de esporas de *Aspergillus* en el aire. Estos niveles "anormalmente elevados" de esporas suponen un riesgo para los pacientes susceptibles.

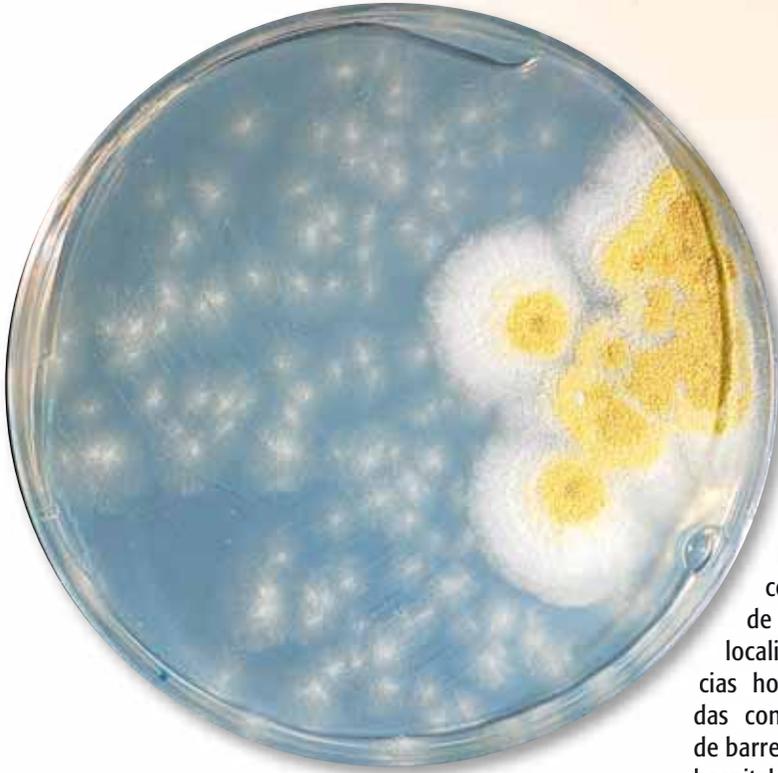
Importancia de los filtros HEPA

El aire de las zonas del hospital equipadas con filtros de alta eficacia o filtros HEPA (High Efficiency Particulate Air) tienen menores cargas de esporas de *Aspergillus* que el aire de zonas sin esta protección. Una estrategia interesante es prevenir la aparición de aspergilosis invasora

“Las zonas del hospital prioritarias donde deberían existir filtros HEPA son los quirófanos, las unidades donde se localizan los pacientes tras la intervención y las habitaciones de los enfermos trasplantados”



un aire protegido



minimizando el contacto entre el paciente susceptible y las esporas de *Aspergillus* presentes en el aire. Puesto que no se puede equipar a todo el

hospital con estos sistemas de protección ambiental, lo lógico es reconocer a los pacientes de mayor riesgo y localizarles en estancias hospitalarias dotadas con estas medidas de barrera. Las zonas del hospital prioritarias donde deberían existir filtros HEPA son los quirófanos donde se realizan cirugías mayores y las unidades donde se localizan a estos pacientes tras la intervención, así como las habitaciones donde se localizan a los enfermos con trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Algunos pacientes hospitalizados tienen el riesgo de adquirir infecciones causadas por hongos filamentosos oportunistas presentes en el aire. Entre estas micosis invasoras destaca la aspergilosis invasora, enfermedad responsable de una elevada mortalidad en pacientes con déficits inmunitarios, pacientes con patologías pulmonares crónicas como la EPOC, o aquellos sometidos a cirugías mayores.

La toma de muestras ambientales del aire de estas unidades protegidas es una herramienta útil para detectar problemas y prevenir la aparición de casos de aspergilosis invasora. En muchos casos es la única manera de evaluar la integridad de los filtros HEPA y otras medidas de barrera. En otras situaciones, sobre todo cuando aparece un brote de aspergilosis invasora en una unidad, es útil para poder detectar el origen del mismo y erradicarlo. Los equipos recomendados para tomar el aire del hospital son aquellos que permiten el sistema de impactación, lo que supone poder recoger en una placa de agar Sabouraud las esporas viables de *Aspergillus* presentes en un volumen determinado de aire aspirado.

Un hospital que realiza estudios de la calidad del aire que respiran sus enfermos es un hospital que se esfuerza por prevenir una infección de devastadoras consecuencias para los pacientes y de costosas consecuencias para la institución.





EL DR. JOSÉ BARBERÁN, DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MONTEPRÍNCIPE, ES UN ESPECIALISTA RECONOCIDO EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS. EN ESTA ENTREVISTA PARA *INFECCIÓN Y VACUNAS* NOS HABLA DE LAS ÚLCERAS DEL PIE DIABÉTICO, SU TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO Y SUS POSIBLES COMPLICACIONES.

Dr. José Barberán

Jefe de servicio de Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas
Hospital Universitario Montepríncipe (Madrid)

Dr. Barberán ¿Qué repercusión tienen en la actualidad la diabetes y las úlceras en los pies de estos enfermos?

La diabetes mellitus es un problema sanitario de primer orden en los países occidentales, como lo demuestran su alta prevalencia (6% de la población) y las numerosas consecuencias y complicaciones que aparecen a lo largo de los años. Entre otras como la nefropatía, retinopatía, etcétera, las úlceras en los pies son una de las más frecuentes, ya que el 15% de los pacientes diabéticos la van a desarrollar a lo largo de su vida. La neuropatía y la vasculopatía suelen ser su origen, pero la infección es el mayor condicionante del pronóstico de la extremidad, en particular si existe isquemia, siendo el principal motivo de amputación de la extremidad. La infección de las úlceras es, así mismo, la

En úlcera del pie diabético son de elección daptomicina por su rápida acción bactericida y linezolid por su buena penetración en los tejidos y la posibilidad de administrarlo por vía oral”

primera causa de hospitalización en los diabéticos.

¿Cómo debe ser el tratamiento antibiótico de la úlcera del pie diabético?

Todas la úlceras crónicas de los pies de los diabéticos están colonizadas por

bacterias, pero sólo deben recibir tratamiento antimicrobiano las consideradas infectadas por criterios clínicos.

El tratamiento de las infecciones moderadas y graves que amenazan la supervivencia de la extremidad y la vida del paciente, respectivamente, debe ser inicialmente empírico dirigido a cubrir

cocos grampositivos (*Streptococcus* spp. y *S. aureus*) y enterobacterias, ya que suponen más del 75% de los agentes causales. Una vez conocido el microorganismo y su sensibilidad se podrá hacer una terapia dirigida y específica. En las infecciones leves se puede realizar ambulatoriamente por vía oral y en las moderadas y graves en el hospital de forma intravenosa.

¿Por qué aparecen microorganismos multirresistentes en estos pacientes?

La colonización crónica de las úlceras de los pies de los diabéticos y los tratamientos antimicrobianos reiterados son la causa de que los microorganismos multirresistentes sean tan frecuentes. Son especialmente prevalentes *S. aureus* resistente a meticilina y *E. coli* productor de betalactamasas de espectro extendido. Esta circunstancia implica que en el tratamiento dirigido y en el empírico de infecciones moderadas y graves sea necesario utilizar daptomicina, linezolid y glucopéptidos, y carbapenems, respectivamente.

¿Qué otras consideraciones, aparte de la etiología, se deben tener en cuenta a la hora de elegir el antibiótico?

Sin lugar a dudas, la isquemia que dificulta la llegada del antibiótico al foco infeccioso, el deterioro de la actividad de los leucocitos que aconseja el uso de antibióticos bactericidas, y la insuficiencia renal potencial o presente que obliga a emplear fármacos no nefrotóxicos. En este sentido son de elección daptomicina por su gran y rápida acción bactericida y respeto por el riñón, y linezolid por su buena penetración en los tejidos y la posibilidad de administrarlo por vía oral. Vancomicina no es recomendable si ya existe insuficiencia renal y/o si la CMI_{90} de *S. aureus* a este antibiótico es > 1 mg/dl.

¿Qué otras complicaciones infecciosas suelen aparecer asociadas a las úlceras del pie diabético?

La principal son las infecciones necrosantes de piel y partes blandas, como



Unidad de Pie Diabético.



Tratamiento de Pie Diabético.

las fascitis necrosantes y la mionecrosis, que van a obligar en muchos casos a la amputación y donde el drenaje quirúrgico es fundamental. La osteomielitis bajo la úlcera es también otra complicación común. Su diagnóstico no es fácil, ensombrece el pronóstico de la infección y obliga a prolongar el tratamiento antimicrobiano. Su etiología suele ser similar a las infecciones de las úlceras.





Evaluación de tecnologías

José González Núñez

Farmacéutico. Colaborador de la SEQ

LA EVALUACIÓN ECONÓMICA DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS, EN GENERAL, Y DEL MEDICAMENTO EN PARTICULAR (LO QUE SE HA DADO EN LLAMAR FARMACOECONOMÍA) SE INICIARON EN LA DÉCADA DE LOS SETENTA DEL PASADO SIGLO, PERO HA SIDO DURANTE LAS DOS ÚLTIMAS DÉCADAS CUANDO SE HAN DESARROLLADO CONSIDERABLEMENTE.



Si desglosamos cada una de las tres palabras, diremos que la evaluación económica del medicamento significa señalar el grado de utilidad que tiene la administración recta y prudente de la sustancia que administrada interior o exteriormente sirve para prevenir, curar o aliviar la enfermedad y corregir o reparar las secuelas de ésta. La evaluación económica tiene su razón de ser en las siguientes premisas:

- La salud no tiene precio, pero sí tiene un coste.
- La salud no es un objetivo definido, sino un nivel variable por lo que la demanda de asistencia sanitaria es prácticamente ilimitada.
- Los recursos destinados a atención sanitaria son siempre limitados.
- El principio de la "Soberanía del consumidor" no es aplicable al terreno de la salud.
- Las decisiones de un individuo o de un grupo pueden afectar

a otros y, en el caso de los antimicrobianos, la decisión del prescriptor puede influir en el conjunto de la sociedad.

- En la mayoría de los casos, los medicamentos y el resto de tecnologías sanitarias son prescritos por los médicos, que utilizan recursos "ajenos" para proporcionar beneficios a terceros.

Evaluar es una actitud muy compleja, que obliga generalmente a medir, a cuantificar mediante el establecimiento de índices o parámetros de medida. La evaluación económica de las tecnologías sanitarias en general, y del medicamento en particular, se basa fundamentalmente en la determinación de la eficiencia, la cual relaciona los resultados obtenidos en términos de salud o calidad de vida (beneficios o





económica sanitarias



tor clave en la evaluación y determinante en el tipo de análisis a desarrollar, ya que los resultados y conclusiones pueden ser distintos según quien sea el responsable de la toma de decisiones: Administración sanitaria, Institución u Organismo público, empresa privada, incluso el propio médico o el paciente.

Análisis principales

Existen cuatro tipos de análisis principales. Uno de ellos puede considerarse de tipo homogéneo, ya que tanto los costes como los resultados son expresados en unidades monetarias: se trata del análisis coste-beneficio (ACB). En los tres casos restantes, costes y resultados se expresan en unidades diferentes: monetarias los costes y naturales o de utilidad las consecuencias. Cuando se trata de unidades naturales, el análisis es de coste-efectividad (ACE), mientras que cuando se trata de unidades de utilidad el análisis es del tipo coste-utilidad (ACU). El análisis de minimización de costes (AMC) es una variante de ambos.

consecuencias) y los recursos utilizados en términos monetarios (costes).

En los estudios de evaluación económica hay que considerar tres dimensiones distintas: el tipo de análisis utilizado, la perspectiva o punto de vista desde el que se realiza el análisis y los tipos de costes que deban ser incluidos. La perspectiva desde la que se realiza el estudio es un fac-



EVALUACIÓN DE LOS RECURSOS			
COSTE DIRECTO COSTES Fijos: Tasa de interés Coste Medicación Base Coste Medicación Avanzada Medicación adicional para otros usos Administración de Atención Sanitaria	COSTES VARIABLES Consulta APD 30% Hospitalización Medicación de profilaxis Asesoramiento Aplicación servicios de enfermería Hospitalización Tratamiento sintomático, analgésicos, etc. Atención especializada	COSTE INDIRECTO Gastos sociales y laborales Medicación adicional al Algoritmo estándar Incapacidad Pérdida de Productividad	COSTE INTANGIBLE "BENEFICIO" DE LA SALUD "El valor de la salud cambia en los diferentes momentos de la vida, pero permanece constante, según, al menos a día de hoy, se pueda medir". 1 punto

EVALUACIÓN DE LOS RECURSOS

El coste representa el valor monetario de los recursos necesarios para obtener un determinado nivel de salud

COSTE TOTAL = COSTE FIJO + COSTE VARIABLE

COSTE TOTAL = COSTE FIJO + NP DE UNIDADES DE SALUD PRODUCIDAS

COSTE TOTAL = COSTE DIRECTO + COSTE INDIRECTO + COSTE INTANGIBLE

En el campo sanitario y terapéutico, las decisiones se centran, con frecuencia, en la reducción o aumento de beneficios y de costes, a partir de un nivel determinado y no en decisiones del tipo "todo o nada". De aquí la importancia del COSTE MARGINAL (*).

(* El coste marginal es el incremento del coste que supone obtener una "unidad de salud" más.

Evaluación de los recursos.

En todos los casos de evaluación económica se deben tener en cuenta tres tipos de costes principales:

- **Directos:** los cuales incluyen tanto los íntimamente relacionados con el uso de medicamentos (u otra herramienta terapéutica) como con el





Elementos de evaluación.

conjunto de gastos sanitarios que el tratamiento lleva consigo)

- **Indirectos:** relacionados con los gastos sociales (invalideces, dependencia), por una parte, y laborales, por otra (absentismo, pérdida de productividad)
- **Intangibles:** asociados al *valor de la salud*, son muy difíciles de definir y hay que determinarlos de forma específica en cada caso; no obstante, una aproximación es tener en cuenta que el valor de la salud consiste en las actividades provechosas que, gracias a ella, es posible realizar e implica: aspectos objetivos (capacidad funcional), subjetivos (grado de satisfacción, sensación de bienestar, "alegría de vivir") y sociales (trabajo socialmente productivo, relaciones familiares, sociales y con el entorno medioambiental).

Por otra parte, es necesario considerar el coste total y el llamado coste marginal. El coste total representa el valor monetario de los recursos necesarios para obtener un determinado nivel de salud y habitualmente comprende dos partes bien definidas: el coste fijo y el coste variable. Pero, en el campo de la salud, las decisiones se centran con frecuencia en la reducción o aumento de beneficios y de costes a partir de un determinado nivel y no en decisiones del tipo "todo o nada". De ahí la importancia del coste marginal, que es el incremento que supone obtener una "unidad de salud" más.

El análisis de minimización de coste (AMC) representa la fase más simple de evaluación económica, al considerar únicamente los costes. Se suele utilizar cuando se ha demostrado o se presume que los resultados de las distintas alternativas terapéuticas son iguales o, por lo menos, no presentan diferencias significativas.

El análisis coste/beneficio (ACB) compara los coste y las consecuencias de las decisiones sanitarias, expresados ambos en términos monetarios. El análisis ACB compara, en realidad, el dinero gastado en un tratamiento con el dinero ahorrado por la aplicación de dicho tratamiento.

El análisis coste/efectividad (ACE) compara los costes de las decisiones, expresados en términos monetarios, y las consecuencias de las mismas, expresadas en unidades naturales, que dependen de lo que se está evaluando: tasa de éxito clínico (curación o alivio) de una enfermedad, reducción de la incidencia (prevención) de una enfermedad, reducción/aumento de cualquier variable relacionada positiva/ negativamente con la enfermedad/salud, reducción de la mortalidad general por una causa específica, años de vida ganados, etc. La principal ventaja del análisis ACE es que permite mejorar los resultados a cambio de dedicar más recursos.

Las evaluaciones económicas previas a la comercialización de los medicamentos, que se incluyen en los estudios clínicos presentan el inconveniente de que se realizan a partir de una información obtenida en condiciones experimentales y los costes y efectos (eficacia) puede no



coincidir con los que se consiguen en la práctica clínica real (efectividad). Para solventar esta situación, es necesario, a veces, realizar modificaciones en el diseño de los estudios clínicos de Fase III, ajustar los resultados o diseñar estudios en Fase IV en los primeros años de comercialización.

El análisis coste/utilidad (ACU) compara los costes de las decisiones, expresados en términos monetarios, y las consecuencias de las mismas, expresadas en términos del valor (unidades de utilidad) que tienen para el paciente o la sociedad. Las unidades de utilidad suelen estar relacionadas con la calidad de vida y se evalúan mediante los índices de utilidad. La más frecuente es el AVAC (años de vida ajustados por la calidad) expresada mediante el índice QALY (define el año de expectativa de vida saludable).

El análisis ACE y el análisis ACU son los más utilizados actualmente, tanto por parte de las Administraciones sanitarias como por parte de la Industria farmacéutica y, hoy día, se presentan como el camino más idóneo para la toma de decisiones a nivel de política sanitaria. En la evaluación económica de los procesos infecciosos, tanto hospitalarios como de la comunidad, el análisis coste-efectividad (ACE), junto con su variante de minimización de costes (ACM) es el más empleado, salvo en los procesos infecciosos crónicos (ej., hepatitis, VIH/sida, etc.), en los que el análisis ACU adquiere una importancia especial.



Changing tomorrow



Astellas aspira a cambiar el mañana. A través de nuestro compromiso de ofrecer a los pacientes la esperanza de un futuro mejor, queremos liderar el camino en las áreas terapéuticas donde ya somos expertos, concentrándonos en aquellas necesidades médicas que aún no han sido satisfechas. Astellas, en su búsqueda constante de la innovación, continuará identificando y desarrollando nuevas formas de mejorar la salud de los pacientes.

Aspiramos a descubrir las soluciones médicas del futuro para los problemas de salud de hoy. Astellas tiene el compromiso de alcanzar el éxito que conlleva cambiar el mañana.

ONCOLOGÍA
TRASPLANTE
UROLOGÍA
DERMATOLOGÍA
ANTI-INFECIOSOS
DOLOR

 **astellas**
Leading Light for Life

Reflexión sobre eufemismos profesionales

Dr. José Prieto

Jefe de Servicio de Microbiología
Hospital Clínico San Carlos (Madrid)



Una de las cargas de determinados cargos consisten en soportar las largas sesiones de comisiones, antes oposiciones, para proponer, antes decidir, qué candidato, generalmente único, ocupará la plaza convocada.

Mi doble vertiente docente-asistencial me ha aportado también la posibilidad de conocer algo de la otra cara ("trastienda") universitaria y hospitalaria. Esta actividad, casi siempre relajada, me ha aportado agradables jornadas de convivencia con compañeros y amigos y, dado el nivel de los candidatos, unos interesantes de-

bates. Pero hay algunos puntos que creo conveniente destacar porque la mía no es una apreciación aislada. He tenido la oportunidad de contrastarla.

A nivel personal, la definición de candidato bien pudiera corresponder al profesional maduro, a veces sexagenario, que opta a su plaza. Hace una brillante exposición de su trayectoria profesional y de su proyecto bien elaborado ayudándose, eso siempre, de un sinfín de tablas, gráficas... en "Power point" ¡qué sería de nosotros sin "Power point"! cuando no fotos, incluso vídeos. En la oscuridad de la sala me asaltan cuestiones como ¿conocerá todo lo que expone? ¿Qué ocurriría si se estropea el cañón como antes pasaba habitualmente con los proyectores?

Pero a nivel de contenidos, especialmente en los proyectos, hace unos años me empezó a sorprender, por mi semiignorancia, la terminología, más bien jerga. El "benchmarking", liderazgo, eficiencia, actividad sostenible, corresponsabilización, valor añadido, acciones sinérgicas, "ranking", solidaridad, estrategia, debilidades, fortalezas del sistema, etcétera, son hábilmente utilizadas de forma admirable por todos los candidatos, especialmente los de plazas asistenciales.

Estos términos y conceptos mezclados adecuadamente aportan unos objetivos, planificación y desarrollo de su brillante proyecto... sobre el papel, porque luego en la práctica cada uno trabaja según su mejor saber y entender.



Hace unos años me empezó a sorprender la terminología, más bien jerga, hábilmente utilizada de forma admirable por todos los candidatos a oposiciones, especialmente los de plazas asistenciales”

En los estudios superiores, ¿desaparecerá la denominación Universidad?, el tema que nos ocupa daría risa si no fuera patético... y preocupante. Después de más de 40 años dedicado a colaborar en la formación de futuros médicos a través de la docencia, investigación y asistencia me pregunto: ¿Dónde he estado que no he pisado el EEES (Espacio Europeo de Educación Superior)? Tampoco he recibido la denominación de “Excelencia”; es una lástima, porque parece que el simple enunciado de términos como excelencia, calidad, competencias, etcétera, confieren unas características garantes del éxito.

¿Cómo he podido trabajar sin planes estratégicos, sistemas ECTS, relación de competencias y otras herramientas similares? Qué he hecho yo hasta ahora que para rellenar en los formularios los apartados de gestión e innovación educativa debo recurrir a triquiñuelas del tipo de tesis doctorales, proyectos de investigación, cargos electos, asignaturas opcionales o medios audiovisuales.

Recomiendo a los futuros profesionales el uso de la constelación semántica empresarial y de Bolonia (concienciación de valores, ocupabilidad, eficiencia, materias transversales, índices de rendimiento, feminización... ponderación de indicadores, convergencia, gestión de confianza, etcétera) y no se olviden de algunos conceptos fundamentales como el término de “aprendizaje”, no sea que algunos creen que en la docencia no se contempla al alumno; la “I+D+i” evitando así que la investigación se entienda en sentido restringido y la “transferencia de conocimiento” para que los profesionales no se guarden lo que saben para sí y lo aplique a los enfermos, a los alumnos y al resto de la sociedad.

Pero no se preocupen, les auguro que en la asistencia hospitalaria su labor estará protagonizada por la atención al enfermo y en la universidad por la formación de los alumnos, con la proyección social. Es decir, eufemismos aparte como siempre.

Prescindiendo del tono exagerado e irónico de esta columna, es justo reconocer el esfuerzo y aportación de algunos compañeros, que en toda institución



existen, por incorporarnos a la modernidad. La resistencia de algunos como el que suscribe puede servir para evitar situaciones extravagantes.



¿Qué se esconde detrás de un código QR?



Instituto LeBlu/Madrid. DE ENTRE LAS MUCHAS APLICACIONES DE LOS CÓDIGOS QR, POSIBLEMENTE LA MÁS IMPORTANTE ES LA DE CONVERTIR UN MENSAJE *OFF LINE* IMPRESO EN UNO *ON LINE* DIGITAL Y DE ESTA MANERA PODER DESCARGAR Y COMPARTIR TODO TIPO DE INFORMACIÓN, DESDE MENSAJES DE TEXTO Y CATÁLOGOS, A VIDEOS; PASANDO POR CUALQUIER COSA QUE SEAMOS CAPACES DE IMAGINAR.



¿Qué es un código QR?

Un código QR (Quick Response code, "código de respuesta rápida") es un sistema para almacenar información en una matriz de puntos o un código de barras bidimensional creado por la compañía japonesa Denso Wave, subsidiaria de Toyota, en 1994. Se caracteriza por los tres cuadrados que se encuentran en las esquinas y que permiten detectar la posición del código al lector. La sigla «QR» se deriva de la frase inglesa Quick Response (Respuesta Rápida en español), pues los creadores Euge Damm y Joaco Retes aspiran a que el código permita que su contenido se lea a alta ve-

locidad. Los códigos QR son muy comunes en Japón y de hecho son el código bidimensional más popular en ese país.

¿Cómo se organizan los datos en un código QR?

Los tres cuadrados de las esquinas permiten detectar al lector la posición del código QR.

Aunque inicialmente se usó para registrar repuestos en el área de la fabricación de vehículos, hoy los códigos QR se usan para administración de inventarios en una gran variedad de industrias. Recientemente, la inclusión de *software* que lee códigos QR en teléfonos móviles ha permitido nuevos usos orientados al consumidor, que se manifiestan en comodidades como el dejar de tener que introducir datos de forma manual en los teléfonos. Las direcciones y los URLs se están volviendo cada vez más comunes en revistas y anuncios. El agregado de códigos QR en tarjetas de presentación también se está haciendo común, simplificando en gran medida la tarea de introducir detalles individuales de un nuevo cliente en la agenda de un teléfono móvil.

Códigos QR

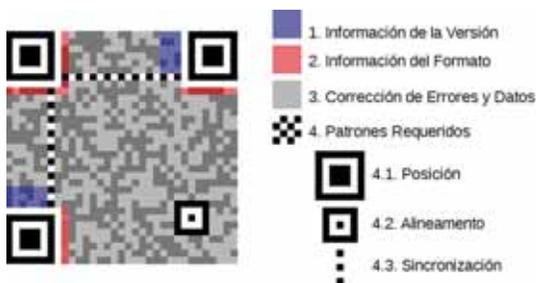
Almacenamiento

Capacidad de datos del código QR

Sólo numérico	Max. 7.089 caracteres.
Alfanumérico	Max. 4.296 caracteres.
Binario	Max. 2.953 bytes.
Kanji/Kana	Max. 1.817 caracteres.

Capacidad de corrección de errores

Nivel L	7% de las claves se pueden restaurar.
Nivel M	15% de las claves se pueden restaurar.
Nivel Q	25% de las claves se pueden restaurar.
Nivel H	30% de las claves se pueden restaurar.



Datos en un código QR.



Los códigos QR también pueden leerse desde PC, *smartphone* o *tablet* mediante dispositivos de captura de imagen, como puede ser un escáner o la cámara de fotos, programas que lean los datos QR y una conexión a Internet para las direcciones web.

El estándar japonés para códigos QR (JIS X 0510) fue publicado en enero de 1998 y su correspondiente estándar internacional ISO (ISO/IEC18004) fue aprobado en junio de 2000.

Un detalle importante sobre el código QR es que, a diferencia de otros formatos de códigos de barras bidimensionales como el BIDI, su código es abierto y sus derechos de patente (propiedad de Denso Wave) no son ejercidos.

Actualmente, equipos de codificación y etiquetado que puedan imprimir estos códigos en la industria alimentaria son de la firma japonesa DIGI. El ejemplo siguiente ilustra la forma en que el código QR maneja la distorsión. En estos casos se agregaron

o eliminaron píxeles del código original para examinar el nivel de distorsión de los bordes. Las dos imágenes a las que se les alteraron los datos todavía son reconocibles y usan el nivel "L" de corrección de errores.

Usos de los códigos QR

Además de sus fines comerciales, numerosos artistas pop están comenzando a utilizar el QR como material de trabajo. Otros llevan ya tiempo y se han convertido en expertos pioneros del arte con QR. Como una herramienta artística en algunos casos y como un lenguaje artístico propio en otros. En el caso del arte urbano o arte callejero cabe destacar a Space Invader* (Francia) y al artista urbano madrileño, QR street art (ex La Pluma Eléctri*k) (España)*, que desde 2008, según un artículo publicado en la web Unurth.com, llevan desarrollando un lenguaje personal en muros de distintas ciudades del mundo, con los QR como arte pixelado, cuyo mensaje al decodificarlo arroja el enigmático mensaje: "No entiendo nada" (ver referencia en <http://cfye.com/new-qr-mural-in-berlin-4>), como juego de palabras y negación del lenguaje publicitario en beneficio del arte urbano puro y abstracto.

Una de las características de estos códigos es la curiosidad que produce el no saber cuál es su contenido. Algunas empresas han utilizado esta caracte-



Código fuente.



Datos borrados.

“Una de las características de estos códigos es la curiosidad que produce el no saber cuál es su contenido”

the QR codes choice of smart people

how can you USE a QR Code?

DO YOU KNOW? QR codes can be added to any print advertising, social media, mobile, search, TV ads, select, location maps and more. QR codes are becoming the most popular way to connect with customers.

how BIG Brands are using QR Codes

Google, Nike, Fox, etc.

majority of QR codes scans by iPhone users: 68%, 26%, 4%

Are you ready to promote your business with QR Code?

www.virtualdesigner.com

Usos de los códigos QR

Códigos QR



un texto o cualquier otro tipo de información digitalizada.

Lectores de códigos QR para el teléfono

Actualmente, en Internet puedes encontrar multitud de lectores capaces de interpretar estos códigos. Todo depende del sistema operativo de tu teléfono móvil. Lo más sencillo es ir a la tienda del sistema operativo de nuestro teléfono y desde ahí descargarse un lector de códigos QR sin coste.

Seguramente el lector más popular y con soporte para una amplia gama de terminales y plataformas es el I-Nigma Reader. Este lector permite compartir el código leído fácilmente vía sms, redes sociales como Facebook o Twitter o visualizando el QR en pantalla para que pueda ser leído nuevamente desde otro terminal. Puede descargarse a través de App Store, Android Market y BlackBerry App World.



terística para atraer deliberadamente la atención y conseguir así que la descarga del mensaje que se quiere transmitir.

Las publicaciones sobre ajedrez, revistas, libros etcétera, contienen numerosos diagramas de partidas, pero si queremos reproducirlas íntegramente hay que recurrir a un tablero, un PC, una PDA u otro dispositivo externo. Los QR-Code tienen capacidad suficiente para registrar todos los movimientos de una partida. En septiembre de 2010 se publicó una aplicación gratuita que puede "fotografiar" QR-Codes, decodificarlos y mostrar la partida en un tablero gráfico del propio teléfono.

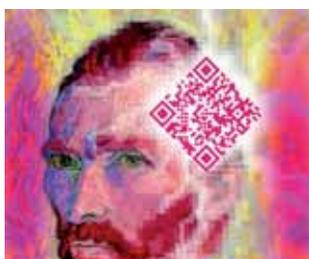
Después de que la subsidiaria de Tesco en Corea lanzara una aplicación para smartphone que permite comprar con códigos QR, se implementaron dos proyectos en Latinoamérica. El primero en agosto, en Chile, por parte de Hipermercados Jumbo; simplemente enviaba a un sitio móvil desde anuncios en estaciones de metro. El segundo, en septiembre en Argentina fue implementado por la subsidiaria de Staples. En este caso el desarrollo fueron aplicaciones para iPhone, Blackberry y Android que permiten el uso incluso sin conexión a Internet.

Existe la posibilidad de que los particulares, los comercios y la hostelería utilicen el código QR para indicar la ubicación geográfica de locales y establecimientos.

¿Cómo se leen los códigos?

Todo lo que necesitamos para tener acceso a la información contenida en un código de barras es un "teléfono inteligente" (*smartphone*) y un lector de códigos QR instalado en nuestro terminal.

Abrimos la aplicación, enfocamos al código QR e instantáneamente nos mostrará el contenido que estaba codificado: un sitio web, un video, un folleto,



Referencias

http://es.wikipedia.org/wiki/C%C3%B3digo_QR

Campaña Calvin Klein Jeans, julio 2010
http://ckj.mobi/content/mobile_a.php

<http://qr1337.wordpress.com/tag/qr-code-art/>



Liderando el diagnóstico molecular

Automatización | Flexibilidad | Estandarización | Seguridad

PANEL DE SEPSIS

Escherichia coli
 Klebsiella (pneumoniae/oxytoca)
 Serratia marcescens
 Enterobacter (cloacae/aerog.)
 Proteus mirabilis
 Pseudomonas aeruginosa
 Acinetobacter baumannii
 Stenotrophomona maltophilia
 Staphylococcus aureus
 CoNS
 Strep. pneumoniae
 Streptococcus spp.
 Enterococcus faecium
 Enterococcus faecalis
 Candida albicans
 Candida tropicalis
 Candida parapsilosis
 Candida glabrata
 Candida krusei
 Aspergillus fumigatus

INSTRUMENTACIÓN IVD

**COBAS AmpliPrep/
 COBAS TaqMan DS**
COBAS TaqMan 48
cobas s 201
LightCycler 2.0
cobas® 4800
cobas p 630

BACTERIOLOGÍA

MRSA
 M. Tuberculosis
 C. Trachomatis
 N. Gonorrhoeae
 C. Difficile*
 MRSA/SA*

VIROLOGÍA

Carga viral HIV-1
 Carga viral HCV
 Carga viral HBV
 Carga viral CMV
 Carga viral EBV
 Detección HCV
 Detección HSV 1/2
 Detección VZV
 Genotipado HCV
 Genotipado HPV
 Screening HPV
 Detección HIV-1

GENÓMICA

Factor II
 Factor V
 Amplichip CYP 450

CRIBADO | DONACIÓN DE SANGRE

HCV
 HIV - 1 grupo M
 HIV - 1 grupo O
 HIV - 2
 HBV
 WNV
 Parvo B19
 Hepatitis A (HAV)

ONCOLOGÍA MOLECULAR

Mutaciones del gen KRAS
 Mutaciones del gen EGFR
 Mutaciones del gen BRAF
 Mutaciones del gen PI3K*



Life needs answers

*Próximos lanzamientos

A propósito de *y sus soluciones*



Juan Martínez
Hernández

Medicina Preventiva
Carlos III

“Existen cada vez más noticias sobre nuevas enfermedades o difusión de otras viejas, pero trasladadas ahora muy cerca de nuestro domicilio”

Las epidemias ponen de manifiesto lo que de ordinario hacemos mal”. Con esta frase lapidaria concluía su exposición el director del Hospital St. Michael’s de Toronto, en un memorable encuentro en Santa Cruz de Tenerife hace pocos años. Se refería al SARS, aquella temible epidemia que venía de China, la *neumonía asiática* por supuesto, pero la moraleja es aplicable hoy día. Si quiere saber cómo solucionaron esta epidemia en aquel hospital, siga leyendo y al final obtendrá su merecido premio.

Este verano comenzó con una noticia muy difundida en Argentina y el resto de Latinoamérica, aunque mucho menos en España. Después, al final de este mismo verano sucedió al revés, la misma noticia cambió de hemisferio y se leyó más aquí, entre la canícula y el desastre económico-social en el que, aparentemente, nos precipitamos. Un bombero moría en el Sur afectado por hantavirus y a tres excursionistas del parque de Yosemite, en Estados Unidos, les sucedía otro tanto.



Muchas de las infecciones llamadas emergentes son *zoonosis*. Se trata de enfermedades propias de los animales que pueden transmitirse ocasionalmente a las personas, provocando una grave enfermedad. A veces la cosa no es para tanto, son cuadros “autoli-



epidemias



mitados"; esto es, que se curan solos. Otras veces la cosa es sencilla, pero nadie sospecha el diagnóstico y comienza el *vía crucis* personal de pacientes y familias en busca de la necesaria solución.

Hantavirus puede, caso de exponerse a roedores infectados por este virus, e inhalar sus excretas (sí, eso mismo), provocar en las personas un cuadro gripal, o algo más serio, incluso mortal, consistente en una neumonitis hemorrágica y fallo multiorgánico.



Mientras sucedían estas cosas y algo así como 15.000 ciudadanos del mundo eran rigurosamente vigilados por las agencias de salud pública de sus respectivos países (lo han adivinado, pasaron por el Yosemite), el que suscribe terminaba sus merecidas vacaciones,

un *pomeriggio* especialmente caluroso, en tierras italianas. Sonó el teléfono y era *El País*.

Preguntaban, querían ampliar aspectos sobre los vectores, mosquitos para entendernos, que pueden transmitir enfermedades como la fiebre del Valle del Nilo (qué nombre tan bonito, aunque inquietante). Además de contarles eso que sabe todo el mundo, les revelé la verdadera causa de que la última capital del Imperio Romano, Ravenna, dejase de serlo: una epidemia de malaria alejó a sus habitantes del pantanal en el que se encuentra. Naturalmente, omitieron este hermoso dato tan pedante como ¿inútil? en su diario de papel.

Es cierto, existen cada vez más noticias sobre nuevas enfermedades o difusión de otras viejas, pero trasladadas ahora sí muy cerca de nuestro domicilio. El exceso y la velocidad de la información desempeñan un papel, pero el cambio climático, o mejor aún el cambio global, pues no solo el clima hemos alterado, tiene una gran parte de la culpa.

El *mosquito tigre* es bonito. Lo es, con sus rayas blancas y negras, como un poste de nieve en una carretera alpina. Aunque sea temible, por ser vector potencial de la fiebre amarilla, del dengue o sobre todo de la *fiebre de Chikungunya*, además de picar con verdadera mala uva. ¿Qué culpa tiene el pobre de haber sido sacado a la fuerza de las riberas del Índico y traído a Europa en cubiletes de orquídeas, o dentro de neumáticos?

No se me olvida la promesa del principio. Cómo arreglaron el desaguisado del SARS en Canadá. Aquella epidemia, que procedía de China, se ensañó especialmente con el personal sanitario porque se transmitía bien persona-persona a través de gotas de secreciones respiratorias. Lo hicieron así, tomen nota:

- Elijan bien a sus técnicos y eso incluye con frecuencia tener que renunciar a la agradable compañía de algunos amigos.
- Hagan caso de esos técnicos, al fin y al cabo ellos sí saben de lo que hablan.
- Lleven en el bolsillo un buen talonario.

Y recuerden, *las epidemias ponen de manifiesto lo que de ordinario hacemos mal*. Eso mismo le pasa a la crisis.



Calomys laucha, vector del hantavirus.



¿Qué hay de nuevo?

Composición recomendada de la vacuna antigripal para su uso en la temporada 2012-2013 en el hemisferio norte

OMS: Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2012-2013 northern hemisphere influenza season.

http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201202_recommendation.pdf

El 23 de febrero de 2012, la OMS (Organización Mundial de la Salud) hizo pública la composición de la vacuna antigripal recomendada que será utilizada para la temporada 2012-2013 en el hemisferio norte. En esta próxima temporada de gripe la vacuna trivalente contendrá las siguientes cepas, entre ellas la pandémica:

- Cepa análoga a A/California/7/2009/ (H1N1)
- Cepa análoga a A/Victoria/361/2011 (H3N2)
- Cepa análoga a B/Wisconsin/1/2010 (Yamagata)

Esta vacuna presenta dos cambios con respecto a la utilizada en la temporada pasada de gripe estacional (temporada 2011-12):

La cepa A/Victoria/361/2011 (AH3N2) ha sustituido al componente AH3N2 de la cepa A/Perth/16/2009, debido a que la mayoría de los virus recientes fueron antigénicamente y genéticamente distinguibles de la cepa vacunal A/Perth/16/2009 y estaban más estrechamente relacionados con la cepa de referencia A/Victoria/361/2011.

La cepa B/Wisconsin/1/2010 (linaje Yamagata) ha sustituido a la cepa B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria) del virus de la gripe B. Este hecho se debe a que aunque el virus B/Victoria/2/87 ha predominado en algunos países, especialmente China, se ha producido un considerable aumento de la proporción de virus del linaje B/Yamagata/16/88 en muchas partes del mundo.



Estudio sobre la mortalidad estimada global en los primeros 12 meses de circulación del virus H1N1

Dawood FS, et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. *Lancet Infect Dis* 2012; published ahead of print June 26, 2012.

[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70121-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70121-4)

En este trabajo se ha estimado el número mundial de muertes producidas durante los primeros doce meses de circulación del virus *influenza* A H1N1 en

cada país. Los resultados mostraron que en todo el mundo se habían producido 201.200 muertes por causas respiratorias y 83.300 muertes por causas cardiovasculares, todas ellas asociadas a la pandemia del virus del año 2009 en el período comprendido entre abril de 2009 y agosto de 2010.

No obstante, la falta de estimaciones relacionadas con la tasa de mortalidad de los países con mayor pobreza generan un importante desconocimiento necesario para la comprensión de la epidemiología de la influenza, tanto estacional como pandémica.

Virus del Oeste del Nilo: biología, transmisión e infección humana

Colpitts TM, Conway MJ, Montgomery RR, Fikrig E. Virus del Nilo Occidental: biología, transmisión e infección humana. *Clin Microbiol Rev* 2012; 25(4):635-48. doi: 10.1128/CMR.00045-12.

En este artículo se refleja la biología del Virus del Oeste del Nilo, un virus que fue introducido en el hemisferio occidental durante el verano de 1999 y ha estado causando importantes enfermedades humanas desde entonces. Además, en este trabajo se detallan datos sobre la transmisión, la adquisición y la infección humana del virus.



La OMS (Organización Mundial de la Salud) ha estimado que un promedio de 0,004 -0,008% de la población mundial (250.000-500.000 personas) mueren cada año como resultado de la temporada del virus *influenza*.

Dada la importancia del virus de la gripe estacional, se ha llegado a la conclusión de que son necesarias las estrategias de prevención y construir sistemas de vigilancia para poder obtener datos representativos de la mortalidad asociada con la *influenza* para las posibles pandemias futuras.

Novedad sobre el efecto de la vacuna antigripal en embarazadas

Fuente: [Diario médico.com](http://Diario_médico.com)

El pasado 23 de febrero se publicó una novedad relacionada con el efecto de la vacuna de la gripe en las mujeres embarazadas. Según un estudio que se publicó en *The Canadian Medi-*

cal Association Journal, la vacunación de mujeres embarazadas contra el virus de la gripe parece tener un efecto positivo muy significativo en el peso de los hijos al nacer.



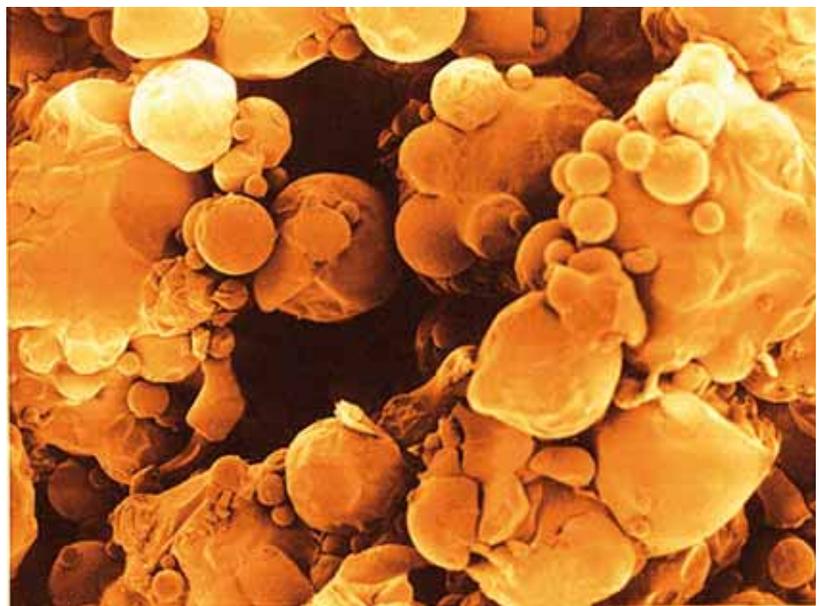
Efecto de los probióticos en pacientes con patologías críticas

Petrof EO, et al. Probióticos en pacientes críticos: una revisión sistemática basada en ensayos aleatorios. *Crit Care Med* 2012; published ahead of print September 12, 2012.

En esta revisión se ha evaluado el efecto de los probióticos (ciertas cepas de bacterias vivas) en pacientes con enfermedades críticas que generan cambios en la microbiología del tracto gastrointestinal, conduciendo a una pérdida de la flora comensal y dando lugar a un crecimiento excesivo de bacterias potencialmente patógenas. En estos pacientes críticos la administración de probióticos puede restaurar el equilibrio de la microbiota y tiene efectos positivos sobre la función inmune y la estructura y función gastrointestinal.

Los resultados obtenidos mostraron que los probióticos se asocian con una reducción de las complicaciones infecciosas y una tendencia hacia la reducción de la mortalidad en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, aunque no influyeron significativamente en la duración de la estancia hospitalaria ni en la mortalidad.

A pesar de estos resultados la heterogeneidad clínica y estadística junto con las estimaciones imprecisas excluyen a los probióticos de ser recomendados clínicamente.





Consideraciones generales

- Las contribuciones a la revista *Infección y Vacunas* podrán tener la forma de trabajos originales de divulgación de política sanitaria, tecnológica y científica, o bien de de opinión (tribunas); todos ellos siempre relacionados con el ámbito de la microbiología y la enfermedad infecciosa.
- Se aceptarán inicialmente todas las colaboraciones, siempre y cuando superen la preceptiva revisión del Consejo Editorial de *Infección y Vacunas*, entendiéndose que sólo se considerarán originales aquellos que no hayan sido publicados en ningún otro medio de comunicación social.

Formato

- Los trabajos se presentarán en formato MS Word en cuerpo 12 (Book Antigua, Palatino o Times New Roman), a espacio sencillo, con márgenes de 2,5 cm aproximadamente.
- Todas las abreviaturas deberán ir explicadas con detalle la primera vez que sean utilizadas en el texto.
- La mención a fármacos deberá sustentarse siempre en su nombre genérico, seguido del nombre propietario y de la referencia al fabricante entre paréntesis.

Trabajos

- Los autores indicarán su nombre y apellidos; cargo académico y/o profesional, lugar de trabajo y correo electrónico.
- Los autores deberán enviar una foto suya de primer plano.
- Los trabajos se encabezarán con un título breve, de hasta 6/7 palabras.
- En cada trabajo presentado podrá incluirse una breve introducción de, como máximo, 6 líneas de texto.
- En todos los casos, el texto debería ser lo más sintético posible, con una extensión recomendable:
 - > **1 página publicada:** Entre 400 y 450 palabras.
 - > **2 páginas publicadas:** 800 palabras aproximadamente.
 - > **3 páginas publicadas:** 1.100 palabras aproximadamente.
 - > **4 páginas publicadas:** 1.500 palabras aproximadamente(Sin incluir imágenes, figuras, tablas o gráficos, que irían aparte).

Elementos gráficos

- Si el original se acompañara de elementos gráficos (fotografías, figuras, tablas, gráficos, etcétera), todos estos elementos deberán presentarse aparte e identificarse adecuadamente con su correspondiente pie explicativo.
- Se recomienda usar ficheros en JPG. Las imágenes deberán ser siempre enviadas en alta resolución (JPG de más de 1 Mb) por correo electrónico.

Referencias

Si se publicasen referencias bibliográficas, éstas deberán aparecer como sigue:

Referencias de artículos científicos en revistas:

- **Gossger N.** Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: A randomized controlled trial. *JAMA*, 2012; 307: 573-582.

Referencias de libros:

- **Picazo JJ, González F.** *Guía Práctica de Vacunaciones*. Instituto LeBlu: Madrid; 2011: 148-162.
- Si son más de cuatro los autores, se mencionará a los mismos seguido de "et al".
- Las referencias a páginas web deberán incluir el título de página, la dirección y la fecha de acceso.
- Las comunicaciones personales deben ser citadas dentro del texto y de esta forma: **Sanz A**, 2010, comunicación personal.

Entrega de originales

- Los trabajos e imágenes se remitirán por correo electrónico a la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ): riyv@seq.es

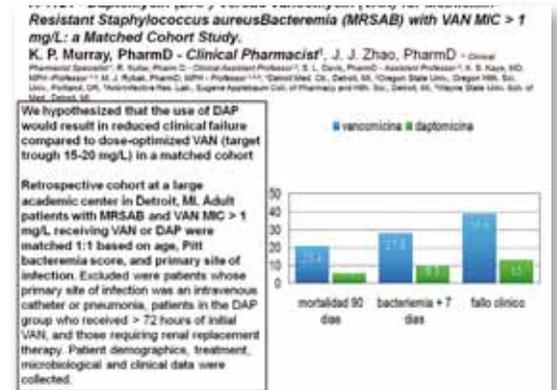
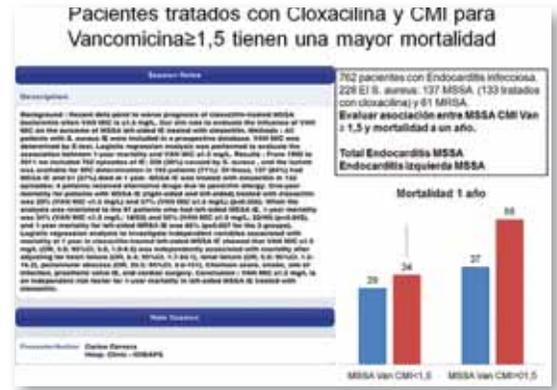


DAPTOMICINA, MÁS EFICAZ QUE VANCOMICINA EN EL TRATAMIENTO DE LAS BACTERIEMIAS POR MRSA Y CMI > 1

En el marco del Congreso de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas ICAAC, desarrollado durante los días 9 al 12 de septiembre de 2012 en la ciudad estadounidense de San Francisco, se presentó un estudio que pone de manifiesto el fracaso clínico de vancomicina en pacientes con bacteriemias por *Methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) y CMI > 1 para vancomicina. El mismo estudio compara estos resultados con los obtenidos por daptomicina en pacientes con el mismo foco infeccioso y de similares ca-

racterísticas, concluyendo que daptomicina es significativamente más eficaz que vancomicina en el tratamiento de las bacteriemias por MRSA con CMI para vancomicina mayor de 1.

En el mismo congreso internacional, el Dr. Cervera del grupo del Hospital Clínic de Barcelona presentó una comunicación oral donde se pone de manifiesto una mortalidad significativamente más elevada en pacientes con endocarditis izquierda por MSSA tratados con cloxacilina y con CMI elevada para vancomicina.



Eppendorf edita un video sobre la alta calidad de la fabricación de sus consumibles de laboratorio



Eppendorf ha editado y distribuido un video informativo en donde se recogen distintos momentos en la cadena de producción de consumibles y ofrece información excepcional para el control de calidad de la compañía durante todo el proceso de fabricación.

El video, disponible en el sitio web de la compañía, demuestra el compromiso de Eppendorf para la fabricación y producción de

sus consumibles para laboratorio. El Dr. Sirkka Scheeff, *product manager* de Consumo en Eppendorf, explicó: "Como fabricantes de consumibles de referencia para laboratorios y centros de investigación, ofrecemos un alto nivel de transparencia en el proceso de producción. Muestra claramente cómo entendemos cada etapa, teniendo el máximo cuidado en el proceso para garantizar que sólo se fabrican productos de la más alta calidad. Como resultado de nuestros estrictos procedimientos de control de calidad, nuestros consumibles son fiables y sólidos, lo que reduce el riesgo de roturas, errores en los análisis, y pérdida de tiempo".

El conocimiento de Eppendorf tras décadas de experiencia es evidente en cada paso del proceso, desde la selección de las me-

jores materias primas para probar el producto final. Un ejemplo de ello se muestra en las imágenes del complejo proceso de producción totalmente automatizado, realizado en condiciones de sala limpia Clase 6 y los continuos y estrictos procedimientos internos y externos que garantizan la calidad absoluta de los productos de precisión fabricados.

Haga un recorrido en: www.eppendorf.com/consumiblesmovie



Agenda

Congresos 2012

IV Congreso GESIDA

27-30 de noviembre de 2012, Toledo (España)
<http://www.congresogesida.es/index.php/bienvenida/>

VI Simposio Internacional RTI FORUM 2012

28-30 de noviembre de 2012, Barcelona (España).
<http://www.rti2012.org/>

XI Congreso Latinoamericano de Microbiología e Higiene de Alimentos

26 al 29 de noviembre de 2012, Buenos Aires, Argentina.
<http://www.congresos-medicos.com/congreso/xi-congreso-latinoamericano-de-microbiologia-e-higiene-de-alimentos-5372>

43rd Union World Conference on Lung Health

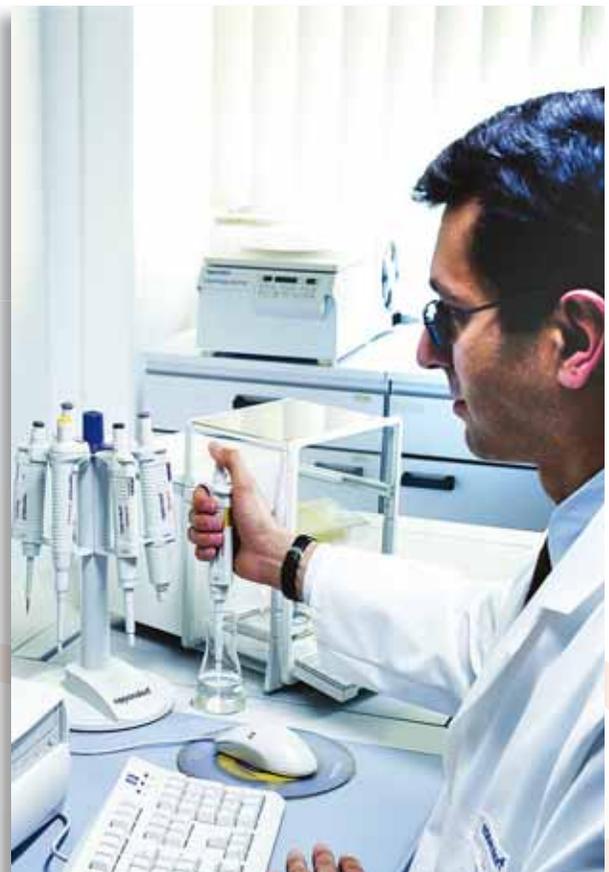
Kuala Lumpur Convention Centre in Kuala Lumpur, Malasia
13-17 de noviembre de 2012.
<http://kualalumpur2012.worldlunghealth.org/index.php>



Preocupa... **En la infección fúngica...**

- Que se produzca un retraso en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones fúngicas porque aumenta de manera significativa la mortalidad de los pacientes.
- Que la falta de recursos para la mejora en el diagnóstico precoz y el control de sensibilidad de los hongos produzca una mayor morbilidad, mortalidad y aumento innecesario en el gasto sanitario y, por supuesto, del sufrimiento humano.
- Que con los recortes y la distribución de recursos sanitarios en época de crisis se ralentice, incluso desaparezca la excelente labor que han hecho grupos tanto hospitalarios como investigadores que trabajan en el diagnóstico y tratamiento de pacientes. Esto podría provocar un menor desarrollo tecnológico y por tanto una disminución del crecimiento económico a través de la investigación de nuestro país.
- Que los recortes en personal sanitario aumente el número de infecciones fúngicas por el empeoramiento del control medioambiental de los hospitales: personal de medicina preventiva, microbiología, enfermería, etcétera.

Dra. Paloma Merino





Diagnóstico

Candidiasis invasiva

el mejor cuidado en las situaciones más críticas

INVASIVE CANDIDIASIS (CAGTA) IFA IgG (Ref. PCAAL)

- Técnica de **inmunofluorescencia indirecta** con un **protocolo sencillo y fácil de realizar**. Todos los reactivos se incluyen en el kit.
- Detección de **anticuerpos específicos** contra antígenos de la superficie de la pared celular de la **fase micelial** de ***C. albicans***.
- **Evita falsos positivos** mediante la **eliminación de otros anticuerpos** frente a *C. albicans* que se encuentran en la mayoría de los sueros humanos.
- Esta prueba está ampliamente reconocida en la literatura científica como **CAGTA (Candida Albicans Germ Tube-specific Antibodies)**



www.vircell.com

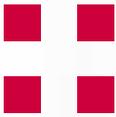
vircell 
MICROBIOLOGISTS



NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Cubicin 350 mg polvo para solución inyectable y para perfusión. Cubicin 500 mg polvo para solución inyectable y para perfusión. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada vial contiene 350 / 500 mg de daptomicina. 1 ml contiene 50 mg de daptomicina tras su reconstitución con 7 ml (para la dosis de 350 mg) o 10 ml (para la dosis de 500 mg) de una solución de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9%). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Polvo para solución inyectable y para perfusión. Polvo liofilizado de color amarillo pálido a marrón claro. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas.** Cubicin está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacodinámicas): Infecciones complicadas de piel y partes blandas (IPPB); Endocarditis infecciosa del lado derecho (EID) debida a *Staphylococcus aureus*. Se recomienda tener en cuenta la sensibilidad del microorganismo a los agentes antibacterianos al tomar la decisión de utilizar daptomicina, que debe estar basada en el asesoramiento de un experto. Ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacodinámicas; Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* cuando está asociada con EID o con IPPB. La daptomicina es activa contra las bacterias gram-positivas solitarias. En el caso de infecciones mixtas en que se sospecha la presencia de bacterias gram-negativas y/o ciertos tipos de bacterias anaeróbicas, Cubicin debe ser administrado simultáneamente con agentes antibacterianos apropiados. Deben tomarse en consideración las directrices oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos. **Posología y forma de administración.** Los ensayos clínicos en pacientes utilizaron la perfusión de daptomicina durante 30 minutos. No se dispone de experiencia clínica en pacientes con la administración de daptomicina como una inyección durante 2 minutos. Esta forma de administración únicamente se estudió en voluntarios sanos. Sin embargo, cuando se compara con la misma dosis administrada como una perfusión intravenosa durante 30 minutos no se observaron diferencias clínicamente importantes en la farmacocinética y perfil de seguridad de daptomicina (ver también secciones Reacciones adversas y Propiedades farmacocinéticas). **Posología.** IPPB sin bacteriemia por *Staphylococcus aureus* concurrente: 4 mg/kg de Cubicin administrados una vez cada 24 horas durante 7-14 días, o hasta la desaparición de la infección; IPPB con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* concurrente: 6 mg/kg de Cubicin administrados una vez cada 24 horas. Para una continuación las recomendaciones para el ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función renal. Puede ser necesaria una duración del tratamiento superior a 14 días de acuerdo con el riesgo de complicaciones percibido en cada paciente individualmente; Endocarditis infecciosa del lado derecho conocida o sospechada debida a *Staphylococcus aureus*: 6 mg/kg de Cubicin administrados una vez cada 24 horas. Para una continuación las recomendaciones para el ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función renal. La duración del tratamiento debe estar de acuerdo con las recomendaciones oficiales disponibles. Cubicin se administra vía intravenosa en cloruro de sodio al 0,9% (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones). Cubicin no debe utilizarse más frecuentemente que una vez al día. **Deterioro de la función renal.** La daptomicina se elimina principalmente a través del riñón. Debido a la experiencia clínica limitada (ver a continuación tabla y pie de tabla), Cubicin debe usarse en pacientes con cualquier grado de deterioro de la función renal (aclaramiento de creatinina CL_{CR} < 80 ml/min) únicamente cuando se considere que el beneficio clínico esperado supera el riesgo potencial. Debe monitorizarse estrechamente la respuesta al tratamiento, la función renal y los niveles de creatinina fosfoquinasa (CPK) en todos los pacientes con cualquier grado de deterioro de la función renal (ver también secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacocinéticas). Ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función renal según indicación y aclaramiento de creatinina. Indicación de uso: IPPB sin bacteriemia por *S. aureus*; Aclaramiento de creatinina: ≥ 30 ml/min. Recomendación de dosis: 4 mg/kg una vez al día. Comentarios: (-). Aclaramiento de creatinina: < 30 ml/min. Recomendación de dosis: 6 mg/kg cada 48 horas. Comentarios: (1), (2), (1). La seguridad y eficacia del ajuste del intervalo de dosis no se han evaluado en los ensayos clínicos controlados y la recomendación está basada en estudios farmacocinéticos y resultados de modelos farmacocinéticos (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacocinéticas). (2). El mismo ajuste de dosis, el cual está basado en los datos farmacocinéticos (PK) en voluntarios incluyendo resultados de modelos PK, se recomienda para pacientes con hemodilísis (HD) o con diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD). Siempre que sea posible, Cubicin debe ser administrado tras haber completado la diálisis en los días de diálisis. **Deterioro de la función hepática.** No se precisa un ajuste de la dosis cuando se administra Cubicin a pacientes con deterioro de la función hepática leve o moderado (grado B de Child-Pugh). No se dispone de datos de pacientes con deterioro de la función hepática grave (grado C de Child-Pugh). Por lo tanto, la administración de Cubicin a estos pacientes debe realizarse con cautela. **Pacientes de edad avanzada.** En pacientes de edad avanzada se administrará la dosis recomendada, excepto en aquellos con deterioro de la función renal grave (ver arriba y la sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Sin embargo, los datos disponibles sobre la seguridad y la eficacia de la daptomicina en pacientes > 65 años son limitados y la administración de Cubicin a estos pacientes debe realizarse con cautela. **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Cubicin en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica. **Forma de administración.** Cubicin se administra vía perfusión intravenosa (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) durante un periodo de 30 minutos o vía inyección intravenosa (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) durante un periodo de 2 minutos. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **General.** Si tras el inicio del tratamiento con Cubicin se identifica un foco de infección que no sea IPPB o EID, debe considerarse la instauración de un tratamiento antibacteriano alternativo que haya demostrado ser eficaz en el tratamiento del tipo específico de infección(es) presente(s). **Reacciones anafilácticas/hipersensibilidad.** Se han notificado reacciones anafilácticas/hipersensibilidad con Cubicin. Si se produce una reacción alérgica a Cubicin, se debe interrumpir el tratamiento e instaurar una terapia adecuada. **Neumonía.** Ha quedado demostrado en los ensayos clínicos que Cubicin no es eficaz en el tratamiento de la neumonía. Por lo tanto, Cubicin no está indicado para el tratamiento de la neumonía. **EID causada por Staphylococcus aureus.** Los datos clínicos sobre el uso de Cubicin en el tratamiento de la EID debida a *Staphylococcus aureus* se limitan a 19 pacientes. No se ha demostrado la eficacia de Cubicin en pacientes con infecciones en la válvula protésica o con endocarditis infecciosa del lado izquierdo debida a *Staphylococcus aureus* infecciones profundas establecidas. Los pacientes con infecciones profundas establecidas deben someterse sin retraso a cualquier intervención quirúrgica que sea necesaria (p.ej. desbridamiento, extirpación de dispositivos protésicos, cirugía de sustitución de la válvula). **Infecciones enterocóccicas.** No existe evidencia suficiente para poder determinar la posible eficacia clínica de Cubicin en infecciones causadas por enterococos, incluyendo *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. Además, no se han identificado las pruebas posológicas de daptomicina apropiadas para el tratamiento de infecciones enterocóccicas, con o sin bacteriemia. Se han notificado fracasos con daptomicina en el tratamiento de infecciones causadas por enterococos que estuvieron acompañadas principalmente por bacteriemia. En algunos casos, este fracaso terapéutico estuvo asociado con la selección de organismos con sensibilidad reducida o resistencia a daptomicina. **Microorganismos no sensibles.** El uso de antibacterianos puede favorecer el sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Si se produce una sobreinfección durante la terapia, deben tomarse las medidas apropiadas. **Diarrea asociada a Clostridium difficile.** Se han notificado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CADC) con Cubicin (ver sección Reacciones adversas). Si se confirma o sospecha la CADC, puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Cubicin e instaurar una terapia adecuada según esté indicado clínicamente. **Interacciones fármaco-enzimas de laboratorio.** Se ha observado falsa prolongación del tiempo de protrombina (PT) y elevación del cociente o ratio internacional normalizado (INR) cuando se utilizaban para la valoración ciertos reactivos de la trombotestina recombinante (ver también sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción/creatinina fosfoquinasa y miopatia). Durante la terapia con Cubicin se han observado incrementos de los niveles de la creatinina fosfoquinasa en el plasma (CPK; isoenzima MM) asociados con dolores musculares y/o debilidad y casos de miocitis, mioglobiemia y rabdomiolisis (ver también las secciones Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción, Reacciones adversas y Datos preclínicos sobre seguridad). Durante los ensayos clínicos, se produjeron acusados incrementos de la CPK en el plasma superior a 5 veces el Límite Superior de la Normalidad (LSN) sin síntomas musculares, con mayor frecuencia en los pacientes tratados con Cubicin (1,9%) que en aquellos que recibieron un fármaco comparador (0,5%). Por lo tanto, se recomienda que: La CPK en el plasma debe ser medida al inicio del tratamiento y a intervalos regulares (al menos una vez por semana) en todos los pacientes durante la terapia. La CPK se debe medir más frecuentemente (al menos las dos primeras semanas de tratamiento, cada 2-3 días p.ej.) en pacientes con un riesgo incrementado de desarrollar una miopatia. Por ejemplo, pacientes con cualquier grado de deterioro de la función renal (aclaramiento de creatinina < 80 ml/min, ver también sección Posología y forma de administración), incluyendo aquellos con hemodilísis o CAPD, y pacientes que estén tomando otros medicamentos con asociación conocida con miopatia (por ej. inhibidores de la HMG-CoA reductasa, fibratos y ciclosporina); En los pacientes con niveles iniciales de la CPK superiores en más de cinco veces al límite superior de la normalidad no puede descartarse que el riesgo de sufrir más incrementos durante el tratamiento con daptomicina sea mayor. Esto debe tenerse en cuenta al iniciar la terapia con daptomicina y, en caso de administración, estos pacientes deben ser monitorizados más de una vez por semana. No debe administrarse Cubicin a pacientes que estén tomando otros medicamentos asociados con miopatia, a no ser que se considere que el beneficio para el paciente es superior al riesgo. Los pacientes deben ser monitorizados regularmente durante la terapia para detectar cualquier signo o síntoma que pueda indicar una miopatia. Deben monitorizarse los niveles de CPK cada dos días en todo paciente que desarrolle un dolor muscular de etiología desconocida, hipersensibilidad, debilidad o calambres. En el caso de un dolor muscular de etiología desconocida, debe interrumpirse la administración de Cubicin si el nivel de CPK alcanza un valor mayor de 5 veces el límite superior al normal. **Neuropatía periférica.** Los pacientes que desarrollen signos o síntomas que pudieran indicar una neuropatía periférica durante la terapia con Cubicin deben ser monitorizados y debe considerarse la interrupción del tratamiento con daptomicina (ver secciones Reacciones adversas y Datos preclínicos sobre seguridad). **Neumonía eosinofílica.** Se han notificado casos de neumonía eosinofílica en pacientes que están recibiendo Cubicin (ver sección Reacciones adversas). En la mayoría de los casos notificados asociados con Cubicin, los pacientes desarrollaron fiebre, disnea con insuficiencia respiratoria hipóxica e infiltrados pulmonares difusos. La mayoría de los casos se produjeron después de más de 2 semanas de tratamiento con Cubicin y mejoraron cuando se interrumpió el tratamiento con el mismo y se inició el tratamiento con esteroides. Se ha notificado recurrencia de la neumonía eosinofílica en relación a la reexposición. Los pacientes que desarrollen estos signos y síntomas mientras están recibiendo Cubicin deben ser sometidos a una evaluación médica rápida, incluyendo, si es necesario, lavado broncoalveolar, para excluir otras causas (p.ej. infección bacteriana, infección fúngica, parásitos, otros medicamentos). Debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con Cubicin e iniciarse el tratamiento con esteroides sistémicos en caso necesario. **Deterioro de la función renal.** Se han observado casos de deterioro de la función renal durante el tratamiento con Cubicin. El deterioro de la función renal grave puede también, por sí mismo, predisponer a una elevación de los niveles de daptomicina, los cuales pueden incrementar el riesgo de desarrollo de una miopatia (ver arriba). Se necesita un ajuste del intervalo de dosis de Cubicin en pacientes cuyo aclaramiento de la creatinina sea < 30 ml/min (ver secciones Posología y forma de administración y Propiedades farmacocinéticas). La seguridad y la eficacia del ajuste de los intervalos de dosis no se han evaluado en los ensayos clínicos controlados y la recomendación está basada principalmente en datos de modelos farmacocinéticos. Cubicin sólo debe usarse en tales pacientes si se considera que el beneficio clínico esperado supera al riesgo potencial. Se recomienda precaución cuando se administra Cubicin a pacientes que padezcan ya algún grado de deterioro de la función renal (aclaramiento de la creatinina - 80 ml/min) antes del inicio de la terapia con Cubicin. En estos casos, se recomienda una monitorización periódica de la función renal. Además, se recomienda una monitorización periódica de la función renal durante la administración conjunta de agentes potencialmente nefrotóxicos, con independencia de la función renal preexistente del paciente (ver también sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Obesidad.** En individuos obesos con un índice de masa corporal (IMC) > 40 kg/m² pero con un aclaramiento de la creatinina > 70 ml/min, el AUC₀₋₂₄ (área bajo la curva) de la daptomicina aumentó significativamente (un 42% de media) en comparación con los controles no obesos. Se dispone de información limitada sobre la seguridad y la eficacia de la daptomicina en los pacientes muy obesos y, por ello, se recomienda precaución. Sin embargo, a día de hoy no hay evidencia de que sea necesario el reducir la dosis. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** La daptomicina sufre poco o ningún metabolismo mediado por el citocromo P450 (CYP450). Es improbable que la daptomicina inhiba o reduzca el metabolismo de medicamentos metabolizados por el sistema P450. Se realizaron estudios de interacción para Cubicin con aztreonam, tobramicina, warfarina y probenecida. La daptomicina no tuvo efecto sobre la farmacocinética de warfarina o probenecida, ni estos medicamentos alteraron la farmacocinética de daptomicina. La farmacocinética de daptomicina no se vio significativamente alterada por aztreonam. Aunque se observaron pequeños cambios en la farmacocinética de daptomicina y tobramicina durante la administración conjunta mediante perfusión intravenosa durante un periodo de 30 minutos utilizando una dosis de Cubicin de 2 mg/kg, los cambios no fueron estadísticamente significativos. Se desconoce la interacción entre daptomicina y tobramicina con una dosis autorizada de Cubicin. Se recomienda precaución cuando Cubicin se administra conjuntamente con tobramicina. La experiencia con la administración concomitante de Cubicin y warfarina es limitada. No se han realizado estudios de Cubicin con anticoagulantes distintos de warfarina. Debe monitorizarse la actividad anticoagulante en pacientes que reciben Cubicin y warfarina durante los primeros días después de iniciar el tratamiento con Cubicin. Se dispone de una experiencia limitada en relación con la administración conjunta de daptomicina con otros medicamentos que puedan causar una miopatia (p.ej. inhibidores de la HMG-CoA reductasa). Sin embargo, se produjeron algunos casos de incrementos considerables de la CPK, así como de rabdomiolisis, en pacientes que tomaban alguno de estos medicamentos al mismo tiempo que Cubicin. Se recomienda la interrupción, siempre que sea posible, de la administración de otros medicamentos asociados a miopatia durante el tratamiento con Cubicin, a menos que los beneficios de la administración conjunta superen a los riesgos. Si no puede evitarse la administración simultánea, los niveles de CPK deben ser medidos más de una vez por semana y los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente para cualquier signo o síntoma que pueda representar una miopatia. Ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo, Reacciones adversas y Datos preclínicos sobre seguridad. La daptomicina se elimina fundamentalmente por filtración renal, por lo que los niveles en el plasma pueden verse incrementados durante la administración simultánea de medicamentos que reducen la filtración renal (por ej. AINES e inhibidores de la COX-2). Además, es posible que se produzca una interacción farmacodinámica durante la administración simultánea debido a la suma de los efectos renales. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administre daptomicina simultáneamente con cualquier otro medicamento que se sepa que reduce la filtración renal. Durante la farmacovigilancia post-comercialización se han notificado casos de interferencia entre la daptomicina y determinados reactivos usados en algunos ensayos de determinación del tiempo de protrombina/cociente o ratio internacional normalizado (TP/INR). Esta interferencia causa una falsa prolongación del tiempo de protrombina y una elevación del INR. Si se observan desviaciones inexplicables de los valores del TP e INR en pacientes que usan daptomicina, debe pensarse en una posible interacción *in vitro* en el análisis del laboratorio. La posibilidad de resultados erróneos puede minimizarse tomando muestras para los ensayos del TP o del INR en un momento en el cual las concentraciones plasmáticas de daptomicina sean mínimas (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No se dispone de datos clínicos de embarazos expuestos a la daptomicina. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Cubicin no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario, es decir, solamente si los beneficios esperados superan los posibles riesgos. **Lactancia.** En un estudio de un único caso en humanos, Cubicin se administró por vía intravenosa diariamente durante 28 días a una madre lactante a una dosis de 500 mg/día, y se recogieron muestras de leche de la paciente durante un periodo de 24 horas en el día 27. La concentración media más elevada de daptomicina en la leche fue de 0,045 mcg/ml, a una concentración baja. Por lo tanto, hasta que no se obtenga una mayor experiencia, debe interrumpirse la lactancia cuando Cubicin se administra a madres lactantes. **Fertilidad.** No se dispone de datos clínicos sobre fertilidad para daptomicina. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Considerando las reacciones adversas observadas, se considera poco probable que Cubicin produzca efecto alguno sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** En los ensayos clínicos, 2.011 sujetos recibieron Cubicin. En estos ensayos, 1.221 sujetos recibieron una dosis diaria de 4 mg/kg, de los cuales 1.108 eran pacientes y 113 eran voluntarios sanos; 460 sujetos recibieron una dosis diaria de 6 mg/kg, de los cuales 304 eran pacientes y 156 eran voluntarios sanos. Se notificaron reacciones adversas (consideradas por el investigador como posibles, probables o definitivamente relacionadas con el medicamento) con una frecuencia similar en los tratamientos con Cubicin y comparador. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente (frecuencia definida como frecuente (≥ 1/100 a < 1/10) son: infecciones fúngicas, infección del tracto urinario, candidiasis, anemia, ansiedad, insomnio, mareos, cefalea, hipertensión, hipotensión, dolor gastrointestinal y abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, fatiga, hinchazón y distensión, niveles anormales de la función hepática (aumento de la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) o fosfatasa alcalina (ALP)), exantema, prurito, dolor del limbo, aumento de la creatinina fosfoquinasa (CPK), reacciones en el lugar de la inyección, pirexia, astenia. Las reacciones adversas notificadas menos frecuentemente, pero más graves, incluyen reacciones de hipersensibilidad, neumonía eosinofílica, erupción cutánea con eosinofilia y síndromes sistémicos causada por fármacos (DRESS), angioedema y rabdomiolisis. **Listado tabulado de reacciones adversas.** Se notificaron las siguientes reacciones adversas durante la terapia y durante el seguimiento, clasificadas en intervalos de frecuencia definidos como: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); muy frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); reacciones no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. **Table 1. Reacciones adversas de los ensayos clínicos e informes postcomercialización. Clasificación de órganos del sistema (COS): Infecciones e infestaciones. Frecuencia (Frec.): Frecuente. Reacciones adversas (RA): Infecciones fúngicas; infección del tracto urinario, candidiasis. Frec.: Poco frecuente. RA-Fungemia. Frec.: No conocida. RA-Diarrea asociada a *Clostridium difficile*** (notificaciones espontáneas aisladas) con síntomas que incluyen, entre otros: angioedema, erupción cutánea por fármacos con eosinofilia y síndromes sistémicos (DRESS), eosinofilia pulmonar, exantema vesiculobuloso con afectación de la membrana mucosa y sensación de tumefacción orofaríngea. Frec.: No conocida. RA-Andralitas**. Frec.: No conocida. RA-Reacciones a la perfusión, que incluyen los siguientes síntomas: taquicardia, respiración silbante, pirexia, rigidez, tos, síntomas sistémicos, vértigo, síncope y sensación metálica al gusto. COS-Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Frec.: Poco frecuente. RA-Disminución del apetito, hiperlipcemia, desequilibrio electrofórico. COS-Trastornos psiquiátricos. Frec.: Frecuente. RA-Ansiedad, insomnio. COS-Trastornos del sistema nervioso. Frec.: Frecuente. RA-Mareos, cefalea. Frec.: Poco frecuente. RA-Parosmia, trastornos del gusto, tremor. Frec.: No conocida. RA-Neuropatía periférica**. COS-Trastornos del ojo y del laberinto. Frec.: Poco frecuente. RA-Vértigo. COS-Trastornos cardíacos. Frec.: Poco frecuente. RA-Taquicardia supraventricular, extrasístoles. COS-Trastornos vasculares. Frec.: Frecuente. RA-Hipertensión, hipotensión. Frec.: Poco frecuente. RA-Sofocos. COS-Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Frec.: No conocida. RA-Neumonía eosinofílica**. tos. COS-Trastornos gastrointestinales. Frec.: Frecuente. RA-Dolor gastrointestinal y abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, fatiga, hinchazón y distensión. Frec.: Poco frecuente. RA-Dispepsia, glositis. COS-Trastornos hepato biliares. Frec.: Frecuente. RA-Niveles anormales de la función hepática (aumento de la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) o fosfatasa alcalina (ALP)). Frec.: Rara. RA-Cltericia. COS-Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Frec.: Frecuente. RA-Exantema, prurito. Frec.: Poco frecuente. RA-Urticaria. COS-Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. Frec.: Frecuente. RA-Dolor del limbo, aumento de la creatinina fosfoquinasa (CPK). Frec.: Poco frecuente. RA-Miostis, aumento de la mioglobina, debilidad muscular, dolor muscular, artralgia, aumento de la lactato sérico deshidrogenasa (LDH). Frec.: No conocida. RA-Rabdomiolisis**. COS-Trastornos renales y urinarios. Frec.: Poco frecuente. RA-Deterioro de la función renal, incluyendo fallo renal e insuficiencia renal, aumento de la creatinina sérica. COS-Trastornos del aparato reproductor y de la mama. Frec.: Poco frecuente. RA-Vaginitis. COS-Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Frec.: Frecuente. RA-Reacciones en el lugar de la inyección, pirexia, astenia. Frec.: Poco frecuente. RA-Fatiga, dolor.* Basado en los informes postcomercialización. Debido a que estas reacciones son notificadas voluntariamente por una población de tamaño inferior, no es posible estimar de manera fidedigna su frecuencia, por lo que ésta se define como frecuencia no conocida. **Ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo. * Aunque la incidencia exacta de neumonía eosinofílica asociada con daptomicina es desconocida, hasta la fecha la tasa de notificaciones espontáneas es muy baja (< 1/10.000 pacientes). En algunos casos de miopatia con la CPK elevada y síntomas musculares, los pacientes presentaron también valores de transaminasas elevados. Estos incrementos se encuentran posiblemente relacionados con los efectos sobre la musculatura esquelética. La mayoría de tales incrementos se correspondían con una toxicidad del grado 1 y se resolvieron tras la interrupción del tratamiento. En aquellos casos en que se disponía de información clínica sobre los pacientes para emitir un juicio, aproximadamente el 50% de los casos de rabdomiolisis se produjeron en pacientes que tenían deterioro de la función renal preexistente, o que estaban recibiendo un tratamiento concomitante que se conoce que provoca rabdomiolisis. Los datos de seguridad de la administración de daptomicina vía inyección intravenosa durante 2 minutos provienen de dos estudios farmacocinéticos en voluntarios sanos. En base a los resultados de estos estudios, los dos métodos de administración de daptomicina, la inyección intravenosa durante 2 minutos y la perfusión intravenosa durante 30 minutos, tienen un perfil similar de tolerancia y seguridad. No existe una diferencia relevante en cuanto a la tolerancia local o en la naturaleza y frecuencia de las reacciones adversas. **Sobredosis.** En caso de sobredosis se recomienda terapia de soporte. La daptomicina se elimina del cuerpo lentamente mediante hemodilísis (aproximadamente un 15% de la dosis administrada se elimina en 4 horas) o mediante diálisis peritoneal (aproximadamente un 11% de la dosis administrada se elimina en 48 horas). **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Hidróxido de sodio. **Incompatibilidades.** Cubicin no es ni física ni químicamente compatible con disoluciones que contengan glucosa. Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. **Periodo de validez.** 3 años. Después de la reconstitución: La estabilidad física y química durante el uso de la solución reconstituida en el vial ha sido demostrada para 12 horas a 25°C y hasta un máximo de 48 horas a 2°C - 8°C. La estabilidad física y química de la solución diluida en bolsas para perfusión se ha establecido en 12 horas a 25°C o 24 horas a 2°C - 8°C. Para la perfusión intravenosa durante 30 minutos, el tiempo combinado de conservación (solución reconstituida en el vial y solución diluida en bolsas para perfusión; ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) a 25°C no debe exceder las 12 horas (o 24 horas a 2°C - 8°C). Para la inyección intravenosa durante 2 minutos, el tiempo de conservación de la solución reconstituida en el vial (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) a 25°C no debe exceder las 12 horas (o 24 horas a 2°C - 8°C). Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido o reconstituido y diluido, ver sección Periodo de validez. **Naturaleza y contenido del envase.** Viales individuales de 10 ml de vidrio transparente tipo I con tapones de goma tipo I y precintos de aluminio con cápsula de cierre. **Tip-off** de plástico amarillo (para la dosis de 350 mg) o de plástico azul (para la dosis de 500 mg). Disponible en envases que contienen 1 vial o 5 viales. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Daptomicina se puede administrar por vía intravenosa como una perfusión durante 30 minutos o como una inyección durante 2 minutos (ver secciones Posología y forma de administración y Propiedades farmacocinéticas). La preparación de la solución para perfusión requiere una fase de dilución adicional, tal y como se describe a continuación. **Cubicin administrado como perfusión intravenosa durante 30 minutos.** Reconstituyendo el producto liofilizado con 7 ml (para la dosis de 350 mg) o 10 ml (para la dosis de 500 mg) de una solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%), se puede obtener una concentración de 50 mg/ml de Cubicin para perfusión. El producto liofilizado tarda 15 minutos aproximadamente en disolverse. El producto completamente reconstituido tiene un aspecto transparente y puede presentar algunas burbujas pequeñas o espuma alrededor del borde del vial. Para preparar Cubicin para perfusión intravenosa, siga las siguientes instrucciones: Para reconstituir Cubicin liofilizado debe utilizarse durante todo el proceso una técnica aséptica. 1. La cápsula de cierre "tip-off" de polipropileno debe quitarse para dejar visible la parte central del tapón de goma. Extraer en una jeringa 7 ml (para la dosis de 350 mg) o 10 ml (para la dosis de 500 mg) de una solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%), e inyectar lentamente a través del centro del tapón de goma dentro del vial, apuntando la aguja hacia la pared del vial. 2. El vial debe girarse suavemente para asegurar que se empape completamente el producto, y después se deja reposar durante 10 minutos. 3. Finalmente, se debe girar/agitar el vial suavemente durante unos minutos hasta obtener una solución reconstituida transparente. Se debe evitar la agitación demasiado vigorosa para no generar espuma. 4. Se debe inspeccionar cuidadosamente la solución reconstituida antes de utilizarla para asegurarse de que la sustancia está disuelta y para verificar la ausencia de partículas en suspensión. El color de la solución reconstituida de Cubicin puede variar desde amarillo pálido hasta marrón claro. 5. La solución reconstituida debe diluirse a continuación con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) (volumen total de 50 ml). 6. Invertir el vial con el fin de que la solución caiga hacia el tapón. Utilizando una nueva jeringa, insertar la aguja en el vial invertido, colocando la punta de la aguja en el punto más bajo del líquido mientras se extrae la solución en la jeringa. Antes de retirar la aguja del vial, tirar el émbolo hacia atrás hasta el final del cilindro de la jeringa con el fin de retirar todo la solución del vial invertido. 7. Sustituir la aguja por una nueva para la perfusión intravenosa. 8. Expulsar el aire, las burbujas grandes y cualquier exceso de solución con el fin de obtener la dosis requerida. 9. La solución reconstituida y diluida debe perfundirse vía intravenosa durante 30 minutos como se describe en la sección Posología y forma de administración. Los siguientes fármacos han demostrado ser compatibles cuando se añaden a soluciones para perfusión que contienen Cubicin: aztreonam, ceftazidima, ceftriaxona, gentamicina, fluconazol, levofloxacilo, dopamina, heparina y lidocaina. **Cubicin administrado como inyección intravenosa durante 2 minutos.** No debe utilizarse agua para la reconstitución de Cubicin para inyección intravenosa. Cubicin debe reconstituirse únicamente con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%). Reconstituyendo el producto liofilizado con 7 ml (para la dosis de 350 mg) o 10 ml (para la dosis de 500 mg) de una solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%), se obtiene una concentración de 50 mg/ml de Cubicin para inyección. El producto liofilizado tarda 15 minutos aproximadamente en disolverse. El producto completamente reconstituido tiene un aspecto transparente y puede presentar algunas burbujas pequeñas o espuma alrededor del borde del vial. Para preparar Cubicin para inyección intravenosa, siga las siguientes instrucciones: Para reconstituir Cubicin liofilizado debe utilizarse durante todo el proceso una técnica aséptica. 1. La cápsula de cierre "tip-off" de polipropileno debe quitarse para dejar visible la parte central del tapón de goma. Extraer en una jeringa 7 ml (para la dosis de 350 mg) o 10 ml (para la dosis de 500 mg) de una solución inyectable con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%), e inyectar lentamente a través del centro del tapón de goma dentro del vial, apuntando la aguja hacia la pared del vial. 2. El vial debe girarse suavemente para asegurar que se empape completamente el producto, y después se deja reposar durante 10 minutos. 3. Finalmente, se debe girar/agitar el vial suavemente durante unos minutos hasta obtener una solución reconstituida transparente. Se debe evitar la agitación demasiado vigorosa para no generar espuma. 4. Se debe inspeccionar cuidadosamente la solución reconstituida antes de utilizarla para asegurarse de que la sustancia está disuelta y para verificar la ausencia de partículas en suspensión. El color de la solución reconstituida de Cubicin puede variar desde amarillo pálido hasta marrón claro. 5. Invertir el vial con el fin de que la solución caiga hacia el tapón. Utilizando una nueva jeringa, insertar la aguja en el vial invertido, colocando la punta de la aguja en el punto más bajo del líquido mientras se extrae la solución en la jeringa. Antes de retirar la aguja del vial, tirar el émbolo hacia atrás hasta el final del cilindro de la jeringa con el fin de retirar toda la solución del vial invertido. 6. Sustituir la aguja por una nueva para la inyección intravenosa. 7. Expulsar el aire, las burbujas grandes y cualquier exceso de solución con el fin de obtener la dosis requerida. 8. La solución reconstituida debe inyectarse lentamente vía intravenosa durante 2 minutos como se describe en la sección Posología y forma de administración. Los viales de Cubicin son exclusivamente para uso único. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente después de la reconstitución (ver sección Periodo de validez). La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Novartis Europharm Limited, Wimborne Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Reino Unido. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/05/328/002. EU/1/05/328/002. EU/1/05/328/002. EU/1/05/328/004. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 19enero/2006. Fecha de la última renovación: 19enero/2011. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 02/2012. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Cubicin 350 mg (envase de 1 vial): PVL: 79,56 Euros y PVP (IVA): 124,20 Euros; Cubicin 500 mg (envase de 1 vial): PVL: 100,01 Euros y PVP (IVA): 151,76 Euros. Con receta médica. Especialidad Farmacéutica de Uso Hospitalario.**

CUBICIN BOLO INTRAVENOSO DE 2 MINUTOS

ACERTAR DESDE EL PRINCIPIO
ES LA MEJOR MEDICINA

 **CUBICIN**[®]
daptomicina

EFICACIA

- ▶ Único antibiótico aprobado en los últimos 30 años para tratar bacteriemia y endocarditis bacteriana del lado derecho^{1,2}.
- ▶ Actividad bactericida frente a una amplia gama de bacterias grampositivas incluyendo tanto SARM y SASM^{3,4}. El tratamiento antibiótico empírico adecuado aumenta la probabilidad de supervivencia del paciente.
- ▶ Rápida resolución de las infecciones complicadas de piel y partes blandas (IPPBc), en solo 4-7 días¹.

COMODIDAD

- ▶ Bolo IV de 2 minutos que facilita la administración en hospitales de día y en atención domiciliaria.
- ▶ Contribuye a disminuir la cantidad total del volumen líquido administrado al paciente⁵.

 **NOVARTIS**

 **CUBICIN**[®]
daptomicina

Bibliografía

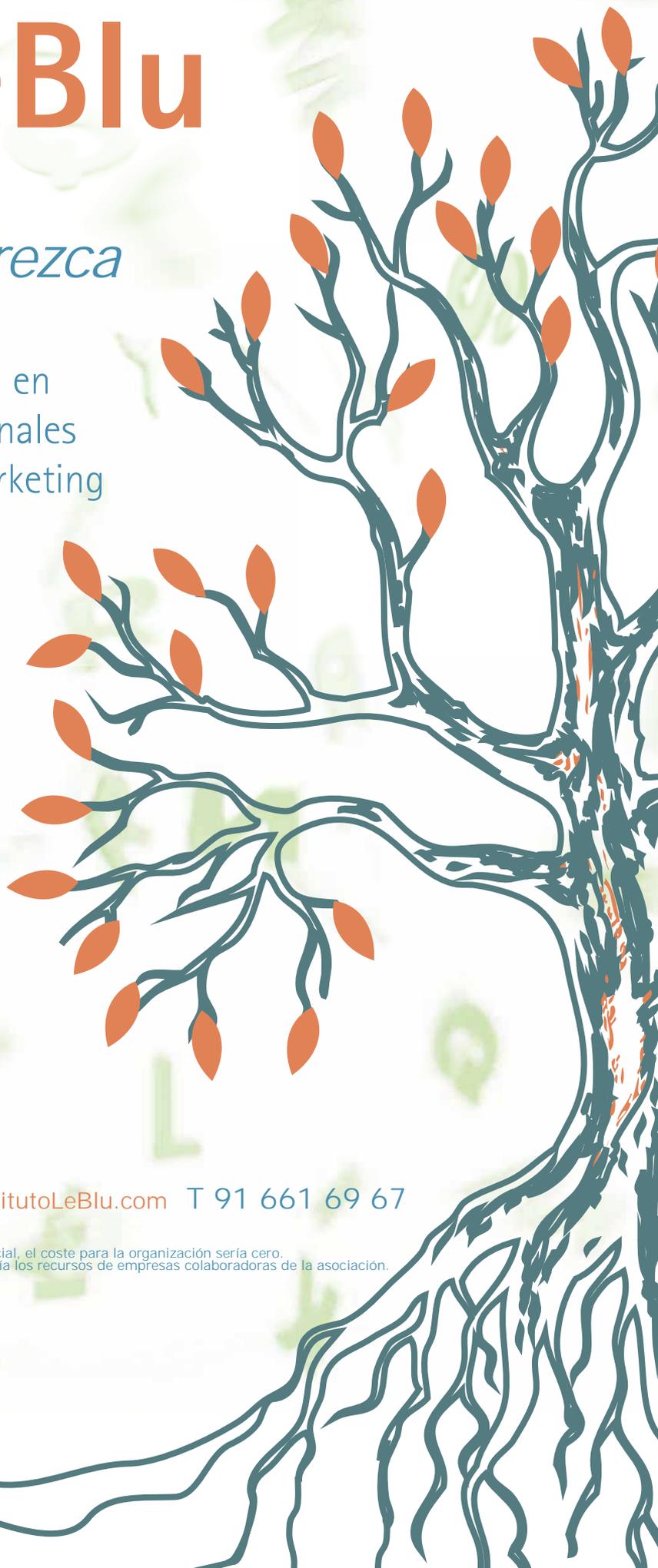
1. Arbeit RD et al. The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis*. 2004; 38:1673-81. 2. Fowler VG et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N Eng J Med*. 3. Tedesco KL and Rybak MJ. Daptomycin. *Pharmacotherapy*. 2004; 24:41-57. 4. Rybak MJ. et al. In vitro activities of daptomycin, vancomycin, linezolid, and quinupristindalfopristin against staphylococci and enterococci, including vancomycin-intermediate and -resistant strains. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44:1062-6. 5. Chakraborty A et al., Comparison of pharmacokinetics, safety and tolerability of daptomycin in healthy adult volunteers following intravenous administration by 30 min infusion or 2 min injection. *J. Antimicrob Chemother*. 2009 July; 64(1): 151-158. Published online 2009 April 22. doi: 10. 1093/jac/dkp155.

CUBICIN[®] es una marca registrada de Cubist Pharmaceuticals, Inc. ("Cubist") y está registrada en Estados Unidos y en otras jurisdicciones. Novartis comercializa CUBICIN[®] con una licencia de Cubist.

Instituto LeBlu

*Le hace su revista
para que su marca crezca*

La Única Editorial Especializada en
Revistas y Periódicos Institucionales
con Profundas Raíces en el Marketing



www.InstitutoLeBlu.com redaccion@InstitutoLeBlu.com T 91 661 69 67

*Si es usted una institución cuya actividad se desarrolla en un entorno comercial, el coste para la organización sería cero.
Todos los costes serían soportados por el Instituto LeBlu que, a su vez, captaría los recursos de empresas colaboradoras de la asociación.