



6 Noticias

Proyecto de vacunación de VPH en Tanzania



8 Actualidad

Jornada sobre el Gasto de la Infección Nosocomial



24 Formación Continuada

Profilaxis antifúngica en el paciente hematológico



28 Tribuna

Acerca de los alimentos transgénicos

Edita: Instituto LeBlu

05

Año 2 – Enero 2013

# infección *y vacunas*

Órgano Profesional de la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ)

“

**Entrevista:**  
**Dr. Emilio Bouza Santiago**

Jefe del Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)



**Grupos de Trabajo**

• **Antimicrobianos y Resistencias**

**Mesa Redonda**

**El Gasto de la**

# **INFECCIÓN NOSOCOMIAL**

## Un problema sanitario con solución multidisciplinar

> Ángel Asensio > José Barberán > Emilio Bouza > María Guembe > Patricia Muñoz



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.



Órgano Oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia: Infección y Vacunas (SEQ)  
Publicación bimestral/nº 5/Año II  
Enero 2013

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

**Publicidad**  
Instituto LeBlu  
publicidad@institutoblebu.com

**Depósito legal**  
M-16230-2012

**SopORTE Válido**  
02-13-R-CM

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

## Sobre el gasto de la enfermedad nosocomial



Estimados amigos:

Uno de los temas que más preocupa en la atención a los pacientes es la infección adquirida en el hospital, la infección nosocomial que pone en riesgo la buena evolución clínica e incluso la vida del enfermo.

Por este motivo, desde los Servicios de Microbiología Clínica y de Medicina Preventiva, el trabajo en la mejora del manejo clínico, diagnóstico, tratamiento, y control de la infección nosocomial es una de las principales dianas. Por otro lado, la infección nosocomial supone un fracaso para el profesional sanitario y un gran gasto.

Conocer cuáles son las principales infecciones nosocomiales y el impacto que supone a nivel humano y económico es un objetivo primordial que se objetiva a diario en nuestra práctica asistencial y en nuestra labor investigadora.

En este número 5 de nuestra revista *Infección y Vacunas*, nos centramos concretamente en el coste de la infección nosocomial. Con ello, pretendemos difundir y poder manifestar los aspectos fundamentales de este campo, al que tanto tiempo y entrega dedicamos microbiólogos, preventivistas y sanitarios en general en todo el territorio español.

Para ello, tenemos la suerte de volver a contar con la participación del Dr. Emilio Bouza, que el pasado mes de noviembre organizó en Madrid unas jornadas sobre el "Coste de la infección nosocomial o cómo mejorar la calidad: un programa dirigido a clínicos y gestores", donde participaron los mejores profesionales nacionales cuyo desarrollo profesional se centra en dichas infecciones y a las que asistieron más de 300 profesionales, tanto "in situ" en el auditorio de la Fundación de Ciencias de la Salud como "on line" a través de la dirección web de la fundación.

Una vez más, mediante la revista *Infección y Vacunas* pretendemos acercarnos a las autoridades sanitarias transmitiendo nuestra información científica y poniendo de manifiesto la necesidad imprescindible de mantener y mejorar en los hospitales y centros sanitarios los equipos y las acciones que se realizan en la infección nosocomial, especialmente en estos momentos en los que el control del gasto es muy relevante.

Que tengáis un feliz 2013. Un cordial saludo

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

## 3

**Editorial.** *Sobre el gasto de la enfermedad nosocomial.*  
Prof. Juan J. Picazo.

## 6

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



## 8

**Actualidad.**  
*Las 10 principales enfermedades desatendidas en el mundo son infecciosas.* Según la Declaración de Londres sobre Enfermedades Desatendidas.

**Jornada sobre el Gasto de la Infección Nosocomial en Madrid.**  
Crónica de la Jornada sobre el Gasto de la Enfermedad Nosocomial o cómo mejorar la calidad, un programa dirigido a clínicos y gestores de hospitales.



## 14

**Entrevista.** **Dr. Emilio Bouza.** Catedrático de Microbiología Clínica de la UCM y Jefe de Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas del Hospital Gregorio Marañón de Madrid.

*“Entre un 5% y un 10% de los pacientes ingresados en un hospital van a sufrir una infección que no tenían cuando entraron, con el gasto que ello supone”.*



## 24

**Formación Continuada**  
*Profilaxis antifúngica en el paciente hematológico.* Dr. José Barberán.

Recomendada a lo largo de los años por diferentes sociedades científicas basada en estudios prospectivos con distintos fármacos.

## 27

**Escenario.**

*Un paseo a caballo*

Casos reales relacionados con distintos agentes infecciosos desarrollados por el Dr. Javier Candel.



## 28

**Tribuna**  
*Acerca de los alimentos transgénicos.*

Por el Profesor Antonio Villarino.

## 18

**Mesa redonda.**

**El gasto de la infección nosocomial. Un problema sanitario con solución multidisciplinar.**

**Participantes:** Dr. Ángel Asensio; Dra. María Guebbe; Dra. Patricia Muñoz; Dr. José Barberán.

**Coordinador:** Prof. Emilio Bouza.

Una mesa dedicada exclusivamente al enorme gasto que suponen las infecciones nosocomiales al sistema sanitario.

## 32

**Grupos de trabajo.**  
*“Grupo de Antimicrobianos y Resistencias”.*

Coordinador: Dr. José Barberán. Hospital Universitario Montepríncipe.



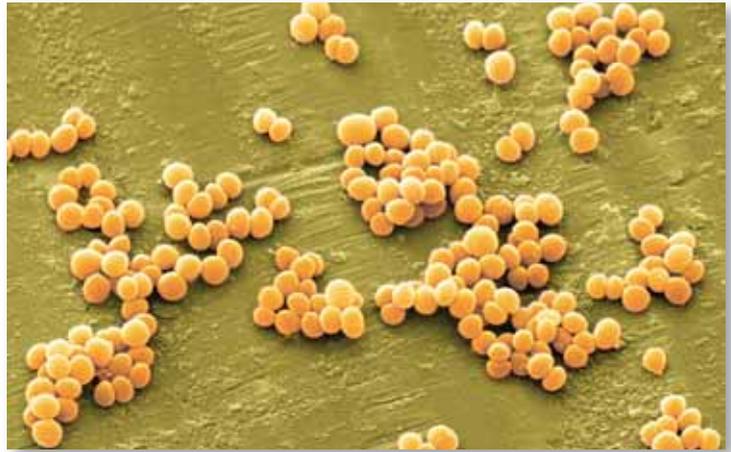


## 40 **Tribuna.** Alimentación funcional, complementos dietéticos y nutra-céuticos. Su papel en la promoción de la salud".

Por el Dr. Jesús Román Martínez. Profesor de Nutrición Humana y Dietética (UCM).



## 36 **Hospitales más limpios.** ¿Es evitable el gasto en infección nosocomial? Dra. Almudena Burillo Albizua. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).



## 44 **¿Sabías que...** Entre los múltiples factores de selección de resistencias a los antibióticos están los geográficos. Por el Dr. José Prieto. Jefe de Servicio de Microbiología. Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

## 46 **El Día de...** Día Mundial de la Lepra. El 27 de enero se celebra el Día Mundial de la Lepra, una grave enfermedad infecciosa todavía presente en diferentes zonas del mundo.

## 48 **Reportaje.** La alta calidad y la fiabilidad, características más importantes en la fabricación de los consumibles Eppendorf.

## 52 **¿Qué hay de nuevo?**

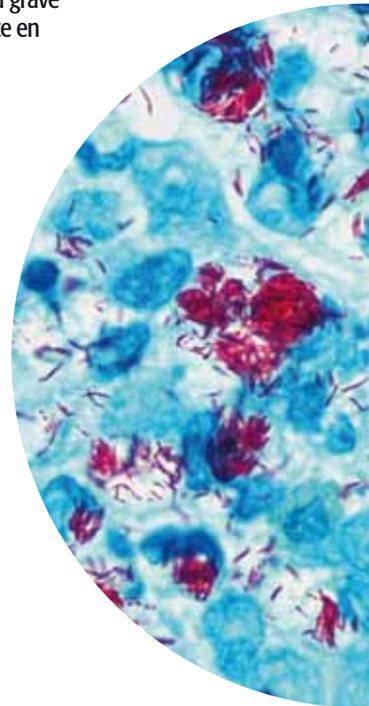
Dr. José Prieto.

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: ...Las infecciones hospitalarias. Dra. Paloma Merino.



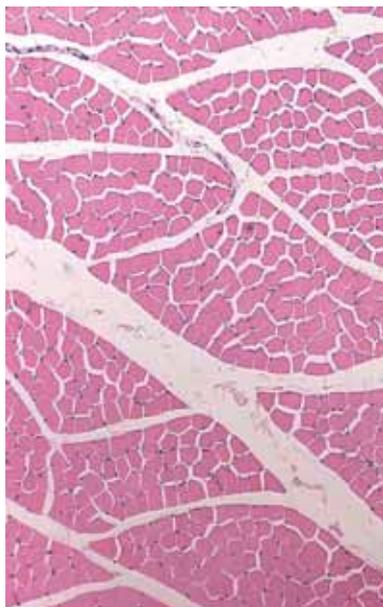
## NUEVO MECANISMO CLAVE EN LA REGENERACIÓN DEL MÚSCULO

Un estudio publicado en *PLoS ONE* anunció que investigadores del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), en Estados Unidos, habían descrito una nueva diana selectiva en la regeneración muscular. Dicha diana sería una asociación de las proteínas alfa-enolasa y plasmina. Según Roser López-Alemany, investigadora de IDIBELL y coordinadora del estudio, se “demuestra que la alfa-enolasa es responsable de la actividad de la plasmina asociada a la regeneración muscular”.

Los autores del estudio demuestran que la asociación de ambas proteínas regula dos procesos conectados en el músculo lesionado o con distrofia: el reclutamiento de células inmunitarias para eliminar el tejido dañado y la formación de nuevos tejidos musculares a partir de células madre.

Las conclusiones de la investigación podrán servir para desarrollar nuevos tratamientos que permitan regenerar lesiones o distrofias musculares.

**Referencia:** *Diario Médico* (diciembre 2012).



## PROYECTO DE VACUNACIÓN

Un proyecto del Instituto Catalán de Oncología y la Escuela de Medicina Tropical de Londres, con la Mwanza Intervention Trials Unit, de Tanzania, permitirá a este país acceder en mejores condiciones a programas internacionales de la vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH). A dicho trabajo se le ha otorgado el Premio Virgilio Palacio, convocado por el Hospital Monte Naranco, Médicos del Mundo y el Principado de Asturias, en la categoría de “Trabajos de investigación científica en infecciones de trans-

misión sexual”, así como de evaluación de programas o proyectos de intervención en el ámbito de la salud sexual y reproductiva.

Silvia de Sanjosé, especialista del Instituto Catalán de Oncología (ICO) y coinvestigadora del trabajo, señala que “sabemos que el riesgo de cáncer cervical y de fallecer por esta causa al no poder acceder a los tratamientos es muy superior en el África Subsahariana”.

El trabajo, titulado *Informe final y conclusiones del proyecto de vacunación contra el virus*

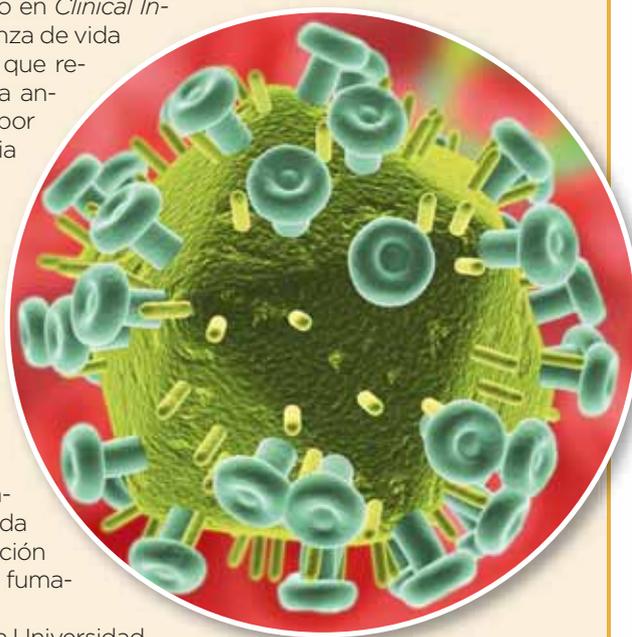
*del papiloma humano en Mwanza (Tanzania)*, promovido por el ICO, con el apoyo de la Organización Mundial de la Salud, obtuvo resultados positivos, ya que de las 134 escuelas y 5.532 estudiantes que participaron en el proyecto, en la mitad de casos se programó la vacunación en función de la edad de las niñas y en el resto, según el año de escolarización. Teniendo en cuenta la posibilidad que la compañía farmacéutica Merck y la Alianza Global para la Vacunación y las Inmunizaciones (GAVI) han establecido desde

## El tabaco disminuye la esperanza de vida más que el propio VIH

Según un estudio publicado en *Clinical Infectious Diseases*, la esperanza de vida de los fumadores con VIH que reciben asistencia con terapia antirretroviral se acorta más por el tabaco que por la propia enfermedad infecciosa.

El estudio, llevado a cabo por científicos de la Universidad de Copenhague (Dinamarca), ha determinado que la esperanza de vida estimada difería significativamente según la condición de fumador. Según la investigación, un paciente fumador con VIH de 35 años tiene en la actualidad una esperanza de vida de 62,6 años, en comparación con los 78,4 años de un no fumador infectado por el virus.

Según Marie Helleberg, de la Universidad de Copenhague y autora del estudio, “más del 60 por ciento de las muertes entre pacientes con VIH están asociadas más a la condición de fumador que a la enfermedad”.



**Referencia:** *Diario Médico* (diciembre 2012).

## DE VPH EN TANZANIA

junio de 2011 para que los países en desarrollo puedan acceder a la vacuna a precios más asequibles, siempre y cuando demuestren que tienen capacidad de llevar a cabo la vacunación de forma efectiva, "el trabajo proporciona a Tanzania un soporte documental de vital importancia para que pueda beneficiarse de esas condiciones, dado que puede certificar que tienen los medios para hacerlo y que la vacuna es aceptada por la población".

**Referencia:** *Diario Médico* (diciembre 2012).



## Una combinación de técnicas mejora el diagnóstico del Alzheimer

Un estudio publicado en *Radiology* ha anunciado que una combinación de pruebas de diagnóstico por imagen y pruebas de biomarcadores mejora el pronóstico de Alzheimer en pacientes con deterioro cognitivo leve.

Científicos de la Universidad de Duke (Carolina del Norte, Estados Unidos) estudiaron las pruebas de resonancia magnética (RM); Tomografía por Emisión de Positrones con Fluorodeoxiglucosa (FDG-PET), y análisis del líquido cefalorraquídeo para determinar si la combinación de las tres era más eficaz que realizar cada test de forma individualizada.

Los científicos analizaron los resultados obtenidos de las tres pruebas diagnósticas realizadas a 97 ancianos con deterioro cognitivo leve y como resultado obtuvieron que la tasa de diagnóstico erróneo basada únicamente en pruebas neuropsicológicas y otros datos clínicos fue del 41,3 por ciento, mientras que cuando se añadía la combinación de las tres pruebas, este índice descendía hasta un 28,4 por ciento.

**Referencia:** *Diario Médico* (diciembre 2012).



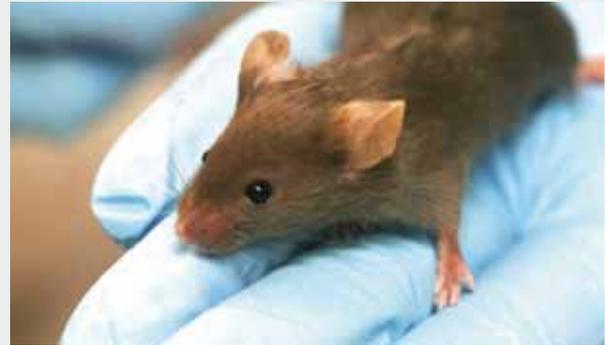
## La protección a la adicción a la cocaína puede transmitirse de padres a hijos

Según una investigación del Instituto Médico Perelman de la Universidad de Pennsylvania y del Hospital General De Massachussetts, en Estados Unidos y publicada en *Nature Neuroscience*, la descendencia de los animales de experimentación (ratas macho) expuestos a la cocaína es resistente a los efectos de recompensa de la droga, lo que sugiere que la cocaína induce cambios fisiológicos hereditarios.

Christopher R. Pierce, el autor principal y profesor asociado de Neurología Psiquiátrica en el Centro Médico Penn, dijo que "este estudio es el primero en demostrar que los efectos químicos del consumo de cocaína pueden ser transmitidos a las generaciones futuras para causar una resistencia a la conducta adictiva, lo que indica que la exposición paterna a drogas como la cocaína puede tener profundos efectos en la expresión de los genes y el comportamiento en su descendencia".

Los investigadores descubrieron que las crías macho de ratas expuestas a la droga, pero no la descendencia femenina, comenzaron a autoadministrarse cocaína más lentamente y que habían disminuido los niveles de consumo de cocaína en relación a los controles. Además, los animales de control se esforzaron mucho más para conseguir una sola dosis de cocaína que la descendencia de ratas adictas a la droga, lo que sugiere que el efecto de recompensa de la cocaína se redujo.

Además, los investigadores examinaron los cerebros de los animales y encontraron que la descendencia masculina de las ratas adictas a la cocaína había aumentado los niveles de una proteína en la corteza prefrontal llama-



da factor neurotrófico derivado (BDNF, en sus siglas en inglés), conocida por mitigar los efectos conductuales de la cocaína.

No obstante, los investigadores no saben exactamente por qué sólo los hijos varones recibieron el rasgo de resistencia a la cocaína, pero especulan que las hormonas sexuales como la testosterona, los estrógenos y/o la progesterona pueden ser concluyentes.

**Referencia:** *Diario Médico* (diciembre 2012).

Dirigida a clínicos y gestores  
**Celebración en Madrid de la**  
**“Jornada sobre el Gasto de**  
**la Infección Nosocomial**  
**o cómo mejorar la calidad”**



Mesa redonda sobre Sepsis, neumonía e infección de heridas.

EL PASADO 15 DE NOVIEMBRE DE 2012 Y ORGANIZADO POR LA FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD Y EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN DE MADRID, SE CELEBRÓ UNA JORNADA SOBRE “GASTO DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL O CÓMO MEJORAR LA CALIDAD”, UN ENCUENTRO DIRIGIDO PRINCIPALMENTE A CLÍNICOS Y GESTORES Y QUE CONTÓ CON LA PARTICIPACIÓN DE 170 PROFESIONALES Y OTROS 200 APROXIMADAMENTE QUE OPTARON POR EL SEGUIMIENTO EN DIRECTO *ON LINE*.

“Entre un 5% y un 10% de los pacientes ingresados en un hospital van a sufrir una infección que no tenían cuando entraron. En consecuencia, el coste en sufrimiento y muerte por estas infecciones es indescriptible. Además, el gasto asociado a infección nosocomial constituye una partida inmensa”, explicó el Dr. Emilio Bouza, jefe de Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas del Hospital Gregorio Marañón y director de la jornada, durante la presentación de la misma celebrada en las instalaciones de la Fundación Rafael del Pino en Madrid, un encuentro en el que se pretendió revisar cifras y conceptos sobre la enfermedad nosocomial entre distintos grupos de profesionales con diferentes conocimientos y experiencias. “Todos aceptamos que la infección hospitalaria puede reducirse considerablemente con buenas prácticas clínicas y que su reducción aumenta la seguridad del paciente y permite un gran ahorro económico”, subrayó.

**Sepsis, neumonía nosocomial e infección de heridas**

La primera mesa redonda de la jornada, estuvo dedicada a “Sepsis, neumonía nosocomial e infección de la herida quirúrgica”. En la misma participaron Miquel Ferrer, del Servicio de Neumología

del Hospital Clinic de Barcelona, quien habló sobre “Neumonía adquirida en ventilación mecánica o neumonía nosocomial”; María Guembe, del Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas del Hospital Gregorio Marañón de Madrid, que expuso “Bacteriemia relacionada con el catéter”, una de las infecciones asociadas a dispositivos más frecuentes en los hospitales y sobre todo en las unidades de Cuidados Intensivos; Ángel Asensio, del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Puerta de Hierro de Madrid, que habló sobre “Infección de la herida quirúrgica”. El ponente realizó una revisión sobre las infecciones de la herida quirúrgica y sus aspectos epidemiológicos, debido a que continúan siendo un importante problema para las instituciones hospitalarias. “La tasa de infección de la herida quirúrgica es uno de los índices más importantes para establecer la calidad de un servicio quirúrgico por el enorme costo económico y en salud que esta ocasiona, debido en gran medida a la falta de estudios en



Dr. Emilio Bouza, director de la jornada.



Asistentes al encuentro.



Dr. Miquel Ferrer.

las instituciones para identificar los factores que incrementan el riesgo de infección de la herida quirúrgica y la falta de métodos de vigilancia posoperatoria después del alta, lo que trae consigo un inadecuado control de las infecciones”, dijo.

Finalmente, participó en la mesa Marcio Borges Sá, del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Son Llàtzer, de Palma de Mallorca, quien habló sobre “La sepsis y su coste”, que según su experiencia estimó en aproximadamente 15.000 euros por paciente.

### Otras infecciones nosocomiales

La segunda mesa de la jornada, moderada por Joaquín Carballido, del Hospital Puerta de Hierro de Madrid, se dedicó a “Otras infecciones nosocomiales”. En la misma participó en primer lugar Belén Padilla, del Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas del Hospital Gregorio Marañón de Madrid, quien expuso “Infecciones urinarias asociadas a sondas”, en donde diferenció la infección del tracto urinario sintomática de la infección asociada a sondaje, que es asintomática. “El riesgo de una infección aumenta de 3% al 8% por cada día de sondaje, por lo que alrededor de un 6,5% de los pacientes con sondas urinarias van a tener bacteriemia que va a suponer un gasto ingente en antibióticos. Sólo la infección costaba en 2005 entre 1.200 y 4.700 euros por paciente, debido a su mayor estancia hospitalaria y los gastos por antibióticos específicos. En la actua-

*Dr. Bouza. “Debemos destacar que el gasto anual en España producido por la enfermedad nosocomial asciende a unos 1000 millones de euros”*

lidad, la reducción de la infección poniendo en prácticas medidas CODE son fundamentales, tales como educación de los sanitarios; indicaciones y recomendaciones para poner y retirar a tiempo los sondajes vesicales, una buena vigilancia, etcétera”, explicó.

Posteriormente, el Dr. Emilio Bouza tomó la palabra para hablar sobre “Reducción de infecciones asociadas a *Clostridium difficile*”, en donde disertó sobre la diarrea asociada a antibióticos y el porcentaje asociado a la incidencia del *C. difficile*. “Los antibióticos que hay detrás de la infección por esta especie bacteriana suelen ser quinolonas, cefalosporinas o betalactámicos, pero incluso existen infecciones sin la administración de antibióticos y la bacteria pasa muy desapercibida porque no se pide su detección a los laboratorios, aunque hay que buscarla en todas las diarreas. La realidad es que existe entre un 10% y un 25% de recaídas por la infección, con el coste económico hospitalario añadido: el gasto por episodio alcanza los 9.000 dólares por episodio”, destacó. El especialista explicó después las medidas que

“El coste de la sepsis se estima en aproximadamente 15.000 euros por paciente”



Segunda mesa de la jornada.



La Dra. Belén Padilla habló sobre infecciones urinarias.



Dra. Patricia Muñoz.



El Dr. José Barberán durante su ponencia.



Participantes de la última mesa redonda.

se deben de poner en práctica en los hospitales, como la potenciación de los sistemas de vigilancia de la bacteria, la formación de sanitarios, la educación de pacientes y acompañantes, la higiene de manos y una política adecuada de antibióticos.

Después Patricia Muñoz, del Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas del Hospital Gregorio Marañón de Madrid, expuso una conferencia sobre "Micosis adquiridas en el hospital", durante la cual destacó el importante gasto en antifúngicos dirigidos a tratamientos empíricos o anticipados, y puso especial énfasis en la frecuencia de la infección por candidemia, unos 12,5

"El gasto por infecciones nosocomiales producidas por *Clostridium difficile* alcanza los 9.000 dólares por episodio"



Amadeo Petitbó. Fundación Rafael del Pino.

episodios por cada 100.000 habitantes, y que produce unas mortalidades altas. "Los datos que poseemos son de dos estudios multicéntricos sobre candidemia en 29 hospitales españoles en los que se reflejó una incidencia de un paciente con candidemia por cada 1000 ingresos y 0,02 casos por cada 1000 ingresos con infección de *Aspergillus*. El gasto por candidiasis para el hospital estaría en unos 30.000 dólares por episodio, aumentando la estancia del paciente entre 3 y 15 días, y por aspergilosis podría llegar hasta los 80.000 dólares. Destacar que en el hospital Gregorio Marañón gastamos alrededor de tres millones de euros al año en antifúngicos", concluyó.

Para concluir esta mesa redonda tomó la palabra el Dr. José Barberán, del Servicio de Enfermedades Infecciosas de HM Hospitales, para hablarnos de la "Infección asociada a prótesis (biomateriales)". El especialista diferenció entre infecciones asociadas a prótesis tanto de cadera como de rodilla, agudas, crónicas, posquirúrgicas y hematógenas. Según sus palabras "Estas infecciones tienen gran trascendencia porque condicionan el tratamiento y amplían los costes. Según datos de algunos hospitales europeos, el coste por episodio de infección de prótesis es de unos 25.000 euros. Si en España reducimos el 20% de las infecciones de este tipo, al año tendríamos un ahorro de aproximadamente cuatro millones de euros".

### La infección nosocomial. Otros puntos de vista

La última mesa de la jornada, moderada por Amadeo Petitbó, director de la Fundación Rafael del Pino, se dedicó a la "Visión de la infección nosocomial desde otros campos", en la que intervinieron profesionales que expusieron cómo veían ellos la importancia de la enfermedad nosocomial desde otras áreas de actuación. Así, intervino primeramente Carlos Rubio, director de Health Value, quien expuso "La visión del economista" y destacó los enormes costes producidos por la in-

“El riesgo de una infección urinaria aumenta del 3% al 8% por cada día de sondaje”

fección nosocomial en España “que en muchos casos pueden ser evitables facilitándonos un enorme ahorro de dinero, ya que conllevan un incremento de la estancia hospitalaria, costes de antibióticos, etcétera. Debemos tener muy en cuenta que el gasto anual en España producido por la enfermedad nosocomial asciende a unos 1000 millones de euros. El impacto de reducir el 56% de la infección con las medidas adecuadas supondría un ahorro de más de 500 millones”, subrayó.

Después intervino Ricardo Herranz, director general del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, para hablar sobre “La visión del gestor”, el cual se planteó cuatro cuestiones importantes: “Cuál sería la estructura organizativa para la reducción de la infección nosocomial; qué modelo de gestión deberíamos priorizar; de los 10 grandes marcadores, cuáles debemos seguir; y los pros y los contras de no desembolsar el importe de la infección nosocomial “No es en absoluto evidente que la política de “no pago” vaya a contribuir al descenso de las enfermedades nosocomiales”, dijo.

Seguidamente, tomó la palabra Santiago Grau, del Servicio de Farmacia del Hospital del Mar (Barcelona), para presentarnos “La visión de la Farmacia Hospitalaria”, en donde presentó los distintos modelos de actuación desde la farmacia del hospital para disminuir la incidencia de enfermedades nosocomiales, “porque sigue ascendiendo el consumo interno de antimicrobianos y antimicóticos”; y explicó el interés de la existencia



Ricardo Herranz, director gerente del Gregorio Marañón.



Santiago Grau, del Hospital del Mar.

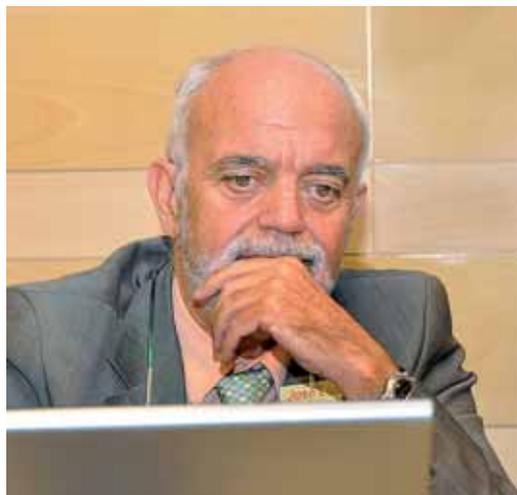


Asistentes.

“Entre un 5% y un 10% de los pacientes ingresados en un hospital va a sufrir una infección nosocomial”

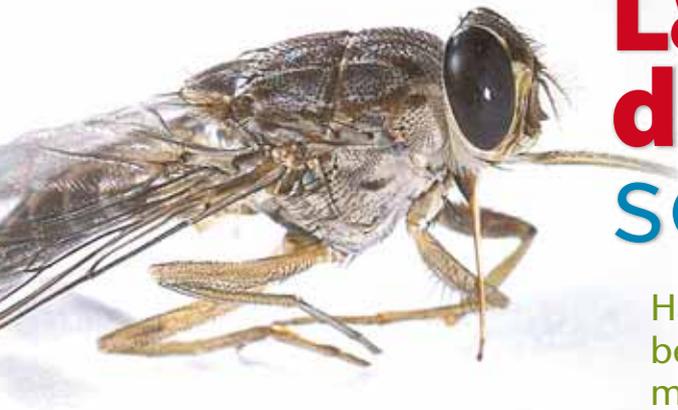
de un modelo de Integración Clínica transversal a distintos departamentos y servicios hospitalarios, los programas PROA, estrategias mixtas, etcétera.

Por último, José Luis de la Serna, responsable de Relaciones Internacionales del diario *El Mundo*, ofreció su especial opinión sobre “La visión de los medios de comunicación”. El ponente expuso la imposibilidad de la sociedad general de entender lo que es la enfermedad nosocomial y la importancia de los medios de educar a la población sobre la trascendencia de ese tipo de infecciones “La prensa debe ejercer su poder educativo y debe elevar la cultura biomédica de la sociedad española, así como concienciar a la clase política de la importancia sanitaria, social y económica de este problema de todos”, destacó.



José Luis de la Serna, del diario *El Mundo*.

**Desde estas páginas de *Infección y Vacunas* queremos expresar nuestro agradecimiento a la compañía Glaxo SmithKline por su inestimable colaboración en la celebración de esta importante jornada profesional.**



Declaración de Londres sobre enfermedades

# Las diez principales desatendidas en el son infecciosas

Hace unos meses, distintas organizaciones no gubernamentales, donantes y trece compañías farmacéuticas mundiales presentaron en Londres una importante iniciativa público-privada para controlar o eliminar al menos diez enfermedades tropicales desatendidas (ETD) para 2020, junto a una hoja de ruta de la OMS sobre cómo hacerlo.

La Fundación Bill & Melinda Gates ha logrado arrancar el compromiso de compañías y organizaciones internacionales en la denominada *London Declaration on Neglected Diseases* (Declaración de Londres sobre enfermedades desatendidas). Se trata del mayor esfuerzo coordinado en torno a las ETD, para respaldar la "Declaración de Londres sobre Enfermedades Tropicales Desatendidas". La declaración acordó "apoyar, expandir y extender" el suministro de fármacos para ayudar controlar y a erradicar las enfermedades desatendidas más extendidas en el mundo, de las cuales las diez principales son de origen infeccioso, como la producida por el gusano de Guinea (dracunculiasis), la enfermedad de Chagas (tripanosomiasis), la ceguera del tracoma, la lepra, la filarisis linfática, la enfermedad del sueño transmitida por la mosca tse-tse, la ceguera del río (oncocercosis), la esquistosomiasis, la helmintiasis y la leishmaniasis visceral.

Estas diez enfermedades son algunas de las 17 enfermedades tropicales desaten-

das que afectan a más de mil millones de personas en el mundo, sobre todo en los países en vías de desarrollo de África, Asia y Latinoamérica.

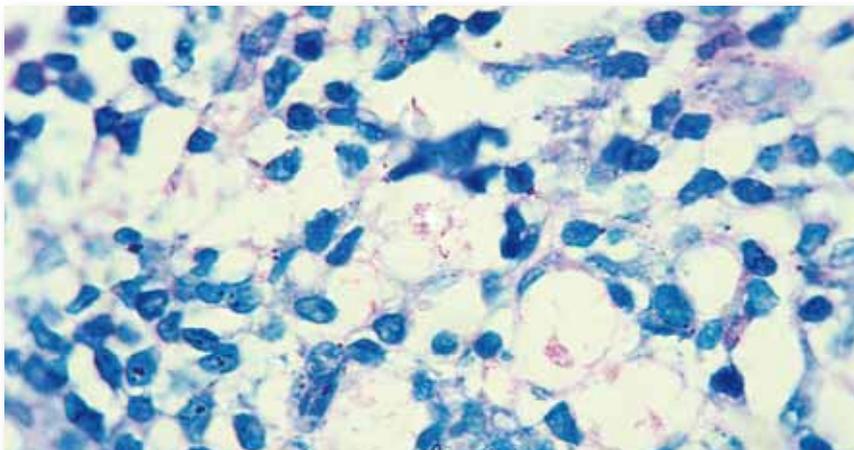
Responsables de la OMS opinan que, a pesar de la complejidad de las enfermedades tropicales olvidadas, los objetivos de control y erradicación de la mayoría de estas patologías infecciosas son alcanzables. La hoja de ruta establece un mecanismo para analizar y evaluar el progreso hacia las metas de 2020, y un sistema de puntuación que hará un seguimiento para constatar si se están cumpliendo los compromisos o no.

El compromiso conjunto se extenderá hasta 2020 y comprende tanto donaciones de medicamentos como inversiones directas, realización de ensayos e inves-

tigación e incluso gestión y organización e acciones. Basándose en la hoja de ruta de la OMS para 2020, la declaración sostiene que se puede controlar o erradicar al menos estas diez enfermedades desatendidas para el final de la década, aunque ninguna compañía, organización o gobierno puede hacerlo solo. "Ampliar la donación de medicinas de la industria farmacéutica será parte de la solución", dijo Daniel Berman, subdirector de la Campaña de Acceso a las Medicinas Esenciales de la organización de cooperación internacional Médicos sin Fronteras (MSF).

Para algunas de las ETD más mortales, el control y la eliminación se podrá lograr solo con un compromiso futuro en I+D, señaló Bernard Pécoul, director ejecutivo de la Iniciativa de Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi, por su sigla en inglés) con sede en Ginebra, uno de los patrocinadores de la iniciativa. Pécoul dijo que "urgentemente se necesitan nuevos fármacos y diagnósticos para mejorar la atención de los pacientes, responder a los desafíos de la resistencia a los medicamentos y mejorar las perspectivas para la eliminación de enfermedades".

En la reunión, los donantes y filántropos comprometieron alrededor de 785 millones de dólares. El mayor compromiso provino de la Fundación Gates, con 363



# desatendidas enfermedades mundo



## Las 10 enfermedades infecciosas desatendidas más extendidas del mundo

Patología	Agente infeccioso	Zonas geográficas	Población afectada (millones)	Compromiso farmacéuticas
<b>Tracoma</b>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	África, Asia y Latinoamérica	84 M	Donación continuada de azitromicina hasta 2020
<b>Chagas</b>	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Latinoamérica	15-17 M	Duplicar la donación de nifurtimox hasta 2020
<b>Lepra</b>	<i>Mycobacterium leprae</i>	India, Sudeste asiático, África, Latinoamérica	1,5-2 M	Aumentar la donación de rifampicina y clofacimina
<b>Filariasis</b>	<i>Filarias spirurida</i>	África, Asia y Latinoamérica	120 M	- Donaciones económicas - Donaciones de comprimidos de dietilcarbamazina y flubendazol
<b>Oncocercosis (Ceguera del río)</b>	Gusano <i>Onchocerca volvulus</i>	África y Latinoamérica	18 M	Donación ilimitada de ivermectina
<b>Esquistosomiasis</b>	Gusanos <i>Schistosomas</i>	África y Sudeste asiático	160 M	Donaciones de praziquantel y apoyo a educación escolar
<b>Tripanosomiasis (Enfermedad del sueño)</b>	<i>Trypanosoma brucei</i>	África y Latinoamérica	0,5 M	- Donaciones de eflornitina, melarsoprol, pentamidina, suramina, nifurtimox. - Codesarrollo de oxaborol y fexinidazol
<b>Helmintiasis</b>	Enfermedades parasitarias	Todo el mundo	133 M	- Ampliar la donación albendazol y mebendazol
<b>Leishmaniasis</b>	Protozoo <i>Leishmania</i>	Todo el mundo	12 M	- Desarrollo de nuevos medicamentos. - Desarrollo de ravuconazol. - Donaciones de AmBisome.
<b>Dracunculiasis (Gusano de Guinea)</b>	<i>Dracunculus medinensis</i>	África	0,02 M	- Programas de educación para cambios de conducta

millones de dólares para los próximos cinco años, incluyendo una parte para la innovación y descubrimiento de fármacos; y del Departamento para el Desarrollo Internacional del Reino Unido (DFID, por su sigla en inglés), que aportó 195 millones de libras, (unos 308 millones de dólares) para 2015.

Partiendo de esta base, 14 farmacéuticas, incluida la española Chemo, la multinacional de tecnología médica Becton Dickinson y ocho fundaciones y organizaciones internacionales lideradas por la

iniciativa de los Gates se han comprometido con acciones concretas.

Hablando en nombre de los CEO de las 13 compañías farmacéuticas participantes, Sir Andrew Witty, CEO de GlaxoSmithKline, dijo, "Muchas compañías y organizaciones han trabajado durante décadas para combatir estas dantescas enfermedades, pero ninguna compañía u organización puede hacerlo sola. Hoy, nos comprometemos a trabajar hombro con hombro para revolucionar la forma en que combatimos estas enfermedades, ahora y en el futuro".



# Emilio Bouza Santiago

Catedrático de Microbiología Médica (UCM)  
Jefe del Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)

## Coste de la Infección Nosocomial en la Sanidad”

EL PROFESOR EMILIO BOUZA NOS CONCEDE ESTA ENTREVISTA EXCLUSIVA PARA LA REVISTA *INFECCIÓN Y VACUNAS* DESPUÉS DE COORDINAR Y DIRIGIR EN MADRID LA JORNADA PROFESIONAL PARA CLÍNICOS Y GESTORES SOBRE EL “GASTO DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL O CÓMO MEJORAR LA CALIDAD”. EL DR. BOUZA NOS OFRECE TODOS AQUELLOS CONCEPTOS Y CIFRAS DE ESTE PROBLEMA DE SOLUCIÓN MULTIDISCIPLINAR, DONDE SANITARIOS, GESTORES Y OTROS PROFESIONALES NECESITAN HABLAR, COORDINARSE Y TRABAJAR JUNTOS.



**Dr. Bouza, la infección nosocomial es una enfermedad que puede presentarse como protagonista o acompañando a otras patologías en pacientes hospitalizados o que acuden a centros de salud ¿Cuáles son las principales infecciones nosocomiales y por qué se producen?**

Las infecciones nosocomiales se definen básicamente como aquellas que sufren los enfermos como consecuencia de su estancia en una institución sanitaria y que no padecían ni tenían en incubación cuando ingresaron en ella. Tradicionalmente las hemos denominados infecciones hospitalarias o infecciones nosocomiales, pero hoy sabemos bien que también pueden adquirirse fuera del recinto del hospital, en otras instituciones sanitarias o incluso en el domicilio del paciente cuando la hospitalización ha



## “El gasto que ocasiona la enfermedad nosocomial es tan elevado que su control podría significar el control del déficit del sistema sanitario”



sido trasladada al mismo por razones de todo tipo.

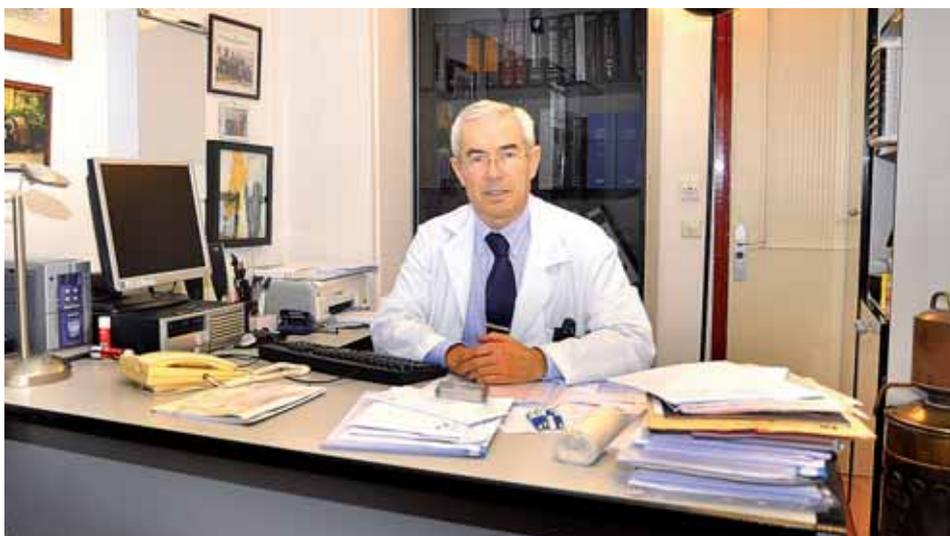
Las principales infecciones nosocomiales son aquellas que tienen que ver con los procedimientos invasores que realizamos en los hospitales e incluyen las infecciones de la herida quirúrgica, las infecciones relacionadas con los catéteres endovasculares, la neumonía adquirida en el hospital, tanto fuera como dentro de las unidades de cuidados intensivos, y las infecciones asociadas al procedimiento de sondaje o cateterización vesical. A ellas debe añadirse la diarrea causada por *Clostridium difficile* que se relaciona con el uso de antibióticos en los hospitales, aunque no todas las diarreas por *C. difficile* son de adquisición hospitalaria, ni todas ellas están relacionadas con el uso de antibióticos.

En una jornada cualquiera de un hospital, entre un 5% y un 10% de todos los

pacientes ingresados están sufriendo una o más de estas complicaciones.

### ¿Cuál es la importancia de lo que conocemos como infección nosocomial para el paciente y para el sistema de salud?

Las infecciones nosocomiales son graves por definición, alargan el tiempo de estancia hospitalaria, exigen con frecuencia la administración de antimicrobianos, en ocasiones obligan a intervenciones quirúrgicas para corregirlas y tienen una mortalidad sustancial. Por todo ello, el gasto que ocasionan al sistema sanitario es tan elevado que su control podría significar el control del déficit económico del sistema. Para hacernos una idea del mismo, estudios científicos en distintos países demuestran que una bacteriemia relacionada con un catéter endovascular supone un gasto extraordinario de 18.000 € por episodio, una neumonía nosocomial aproximadamente 30.000 € y un episodio de diarrea por *C. difficile* entre 4.000 y 9.000 €. A todo lo anterior, debe añadirse que las infecciones nosocomiales son causa frecuente de reclamaciones patrimoniales de los pacientes afectados al sistema sanitario, litigios en los que el sistema sanitario pierde con frecuencia el pleito y el dinero.



### ¿Cuáles son las medidas que deben siempre plantearse para el control, diagnóstico y tratamiento de la infección nosocomial?

La primera medida es la formación de un grupo multidisciplinar, formado por los más capacitados y por representantes de los servicios más afectados por el problema, que normalmente trabajan bajo el paraguas de la Comisión de Infecciones.

Ese grupo debe en primer lugar transmitir al hospital que la infección nosocomial es un problema de todos los profesionales sanitarios y no una labor exclusiva de los que la controlan.

El grupo de trabajo debe realizar y escribir planes anuales de trabajo, con especial énfasis en la reducción de los problemas más candentes y trazarse objetivos de reducción de los mismos. Los distintos proyectos deben tener un componente educativo y una serie de medidas de control de distinta naturaleza.

Además, los resultados deben expresarse en número de episodios ocurridos frente al denominador que se elija como más adecuado, pero también como gasto asociado a dicho problema.

Por último, los gestores deben entender que en estos proyectos debe existir siempre la exigencia de rendir cuentas al grupo de trabajo, pero también la de recompensarlo de alguna manera por sus logros.



En una jornada cualquiera de un hospital, entre un 5% y un 10% de todos los pacientes ingresados está sufriendo alguna infección nosocomial”

**¿Cómo debe manejarse el gasto tanto en coste económico como de sufrimiento para los pacientes en la infección nosocomial? ¿Qué inversión debe hacerse en un país como España?**

La inversión no debiera ser inferior al 10% de lo que se supone que es su potencial de ahorro del gasto causado por la infección nosocomial. Normalmente, esa inversión va destinada a la contratación de los responsables más directos del control del programa, a la adquisición de dispositivos que ayuden a la reducción del problema y al desarrollo de progra-

mas educativos fácil y rápidamente disponibles para el entrenamiento directo y “en línea” de todo el personal sanitario.

Por ejemplo, y en mi opinión, un hospital de 1.500 camas que cree que razonablemente puede reducir el gasto en infección nosocomial en dos millones de euros debiera recibir al menos 200.000 como inversión en el mismo.

La cuantificación en dinero del problema es sólo una parte de la realidad pero una parte muy clara y que entendemos todos.

**Por último Dr. Bouza, como experto en Microbiología y Enfermedades Infecciosas ¿Qué papel cree que juega esta especialidad en el funcionamiento de los hospitales?**

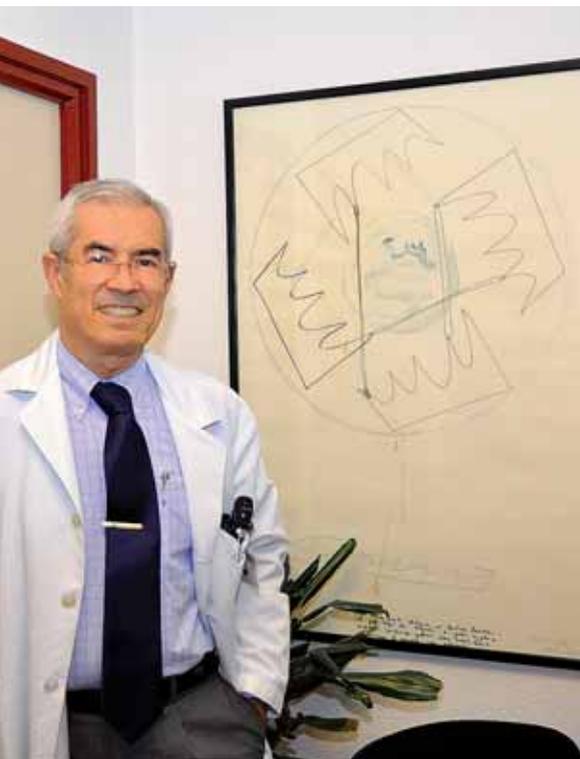
El Departamento de Microbiología y Enfermedades Infecciosas es parte indispensable y núcleo de todo programa de control de la infección nosocomial, como también lo es el de Medicina Preventiva. Microbiología y E. Infecciosas es el departamento que específicamente diagnostica y genera conocimiento para el diagnóstico y



tratamiento de las infecciones hospitalarias. Por otra parte, el departamento supone una atalaya que alcanza todas las unidades del hospital y de su entorno y puede contribuir con datos esenciales a establecer la evolución de los distintos procesos de infección nosocomial.

El papel del Departamento de Microbiología y E. Infecciosas no minimiza sino que amalgama el trabajo esencial de preventivistas, farmacéuticos, cirujanos, internistas, pediatras, administrativos y muchos otros.

En un futuro próximo los especialistas en Microbiología y Enfermedades Infecciosas serán valorados por las infecciones que evitan más que por las infecciones que diagnostican y tratan.



“La primera medida a tomar es la formación de un grupo multidisciplinar, formado por representantes de los servicios más afectados por el problema”



# 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

## CRIBADO | DONACIÓN DE SANGRE

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

## GENÓMICA

Factor II  
 Factor V  
 Amplichip CYP 450

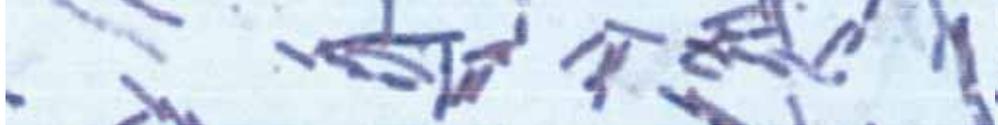
## ONCOLOGÍA MOLECULAR

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



Life needs answers

\*Próximos lanzamientos



# EL GASTO de la Infección



Mesa sobre Sepsis y Neumonía nosocomial.

*“La infección nosocomial puede reducirse notablemente con buenas prácticas clínicas; su reducción aumentará la seguridad del paciente y permitirá ahorrar enormes cantidades de dinero”*

# UN PROBLEMA SANITARIO CON SOLUCIÓN MULTIDISCIPLINAR

# Nosocomial

## Participantes

- > **Dr. Ángel Asensio.** Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Puerta de Hierro (Madrid).
- > **Dra María Guembe.** Investigadora. Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).
- > **Profesora Patricia Muñoz.** Profesora Titular de Microbiología y Enfermedades Infecciosas (UCM). Jefe de Sección del Servicio de Microbiología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).
- > **Dr. José Barberán.** Servicio de Medicina Interna e Infectología. Hospital de Madrid.

## Coordinador

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

**Emilio Bouza (EB).** Dra Guembe, ¿podría definir en términos sencillos qué es una bacteriemia relacionada con el catéter?

**María Guembe (MG).** Entendemos por bacteriemia relacionada con el catéter la presencia de una infección grave que se origina en un catéter endovascular y que se confirma cuando las bacterias u hongos que crecen en la sangre del paciente son las mismas que crecen en el catéter endovascular cuando se retira. El número de estos episodios que logramos demostrar plenamente en un hospital es menor que la realidad, ya que con frecuencia no se envían a cultivo las puntas de catéteres retirados

ESTE NÚMERO DE **INFECCIÓN Y VACUNAS** VIENE DEDICADO EXCLUSIVAMENTE A UN TEMA QUE PREOCUPA A TODO EL SECTOR SANITARIO, TANTO POR SU INCIDENCIA COMO POR EL ENORME GASTO SANITARIO QUE PROVOCA: LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL. EN LA MESA REDONDA PARTICIPARON CUATRO EXPERTOS DE DIFERENTES DEPARTAMENTOS HOSPITALARIOS QUE NOS HABLARON SOBRE LOS ALTOS COSTES ANUALES DERIVADOS DE ESTE TIPO DE INFECCIONES BACTERIANAS Y FÚNGICAS.



*Dra. María Guembe.*

con sospecha de infección, lo que impide confirmar un caso como tal.

La bacteriemia relacionada con el catéter se trata de un cuadro grave, de adquisición nosocomial, que se acompaña de una importante morbilidad, una significativa mortalidad y un gasto sanitario elevado.

**EB. Cuando habla de un gasto elevado, ¿de qué cifras estamos hablando?**

**MG.** El gasto sanitario relacionado con un problema concreto es siempre difícil de estimar ya que se produce un sinfín de circunstancias que se entremezclan y que contribuyen cada una parcialmente al resultado final. El gasto de un episodio de

**María Guembe:** “El gasto de un episodio de bacteriemia relacionada con el catéter en España se estima en aproximadamente 18.000 € de gasto extra por episodio”.

bacteriemia relacionada con el catéter se estima en Estados Unidos entre 15.000 y 45.000 dólares USA. Cifras recientes de un hospital español estiman dicho gasto entre nosotros en aproximadamente 18.000 € de gasto extra por episodio. Si una institución española de 1500 camas tuviera 200 episodios anuales de bacteriemia relacionada con el catéter y lograrse reducir sólo un 10% de ellas con cualquier tipo de intervención estaría ahorrando, además de sufrimiento y muerte, aproximadamente 360.000 euros; es decir, aproximadamente el sueldo de 10 facultativos.

**EB. ¿Tenemos cifras españolas sobre este problema? ¿Es posible reducirlo en un 10% al año?**

**MG.** Las cifras que oscilaban entre 2 y 5 episodios de bacteriemia relacionada con el catéter por cada 1000 días de exposición han sido consideradas tolerables y adecuadas hasta hace unos pocos años. En la actualidad se ha impuesto un método de trabajar denominado de “Tolerancia 0”, puesto que todas o casi todas estas infecciones pueden evitarse.



*Dr. Ángel Asensio.*



*Asistentes a la Jornada.*



*Dra. Guembe, Dr. Bouza y Dr. Asensio durante la Jornada.*

Por lo tanto, podemos y debemos reducir este problema aspirando siempre a que cualquier episodio del mismo sea considerado un fallo de la prevención y un motivo para la reflexión de todo el personal sanitario.

**EB. Dr. Ángel Asensio. ¿Podría proporcionarnos una definición sencilla de la infección de la herida quirúrgica?**

**AA.** Sin duda. Entendemos por infección de la herida quirúrgica aquella infección localizada en el territorio al que accede el cirujano durante la operación. Estas infecciones se presentan habitualmente dentro de los 30 días siguientes a la intervención pero, en el caso de intervenciones con implantaciones de material protésico, ese periodo se alarga hasta 12 meses tras la misma.

**Ángel Asensio:** “Los datos del estudio EPINE 2012 demuestran que 2,4 de cada 100 pacientes ingresados en un día determinado sufren una infección de la herida quirúrgica”

El riesgo de infección de la herida quirúrgica depende de muchas cosas, entre las cuáles cabe citarse el tipo de procedimiento quirúrgico, el índice de riesgo quirúrgico de cada tipo de intervención, la duración de la operación y el grado de contaminación a que se ha sometido al enfermo.

**EB. ¿Qué representan las infecciones de la herida quirúrgica en España?**

**AA.** El estudio EPINE, es un corte prevalencia realizado en cientos de hospitales españoles cada año. Los datos del estudio del año 2012 demuestran que 2,4 de cada 100 pacientes ingresados en un día determinado sufren una infección de la herida quirúrgica en el momento de la visita y reciben tratamiento para ella. Cuando se considera la totalidad de las infecciones que un paciente puede adquirir en un hospital, la infección de la herida quirúrgica es la más frecuente y representó en 2012 un 27% de todas ellas.

**EB. ¿Podría resumirnos algunos datos del impacto de este problema en nuestro país que acaba de presentar?**

**AA.** En España, la infección de la herida quirúrgica prolonga la estancia de los pacientes en una media





Mesa sobre Otras Infecciones Nosocomiales.



Dra. Patricia Muñoz.

superior a los 15 días. Puede causar un exceso de mortalidad bruta del 3%.

Una reducción de este problema del 20% en un hospital universitario de 500 camas podría reducir el gasto en aproximadamente 225.000 € anuales. Si intentamos extrapolar eso a la realidad de la totalidad de los hospitales de nuestro país, obtendremos cifras astronómicas.

**EB.** Profesora Patricia Muñoz, el título de su ponencia ha sido “Micosis adquiridas en el hospital”. ¿Podría clarificar ese título?

**PM.** Una micosis es una infección causada por hongos. Entendemos por micosis invasoras aquellas que son capaces de afectar tejidos profundos tales como las vísceras, el sistema osteomuscular, los vasos o cualquier otro. Son enfermedades que suelen afectar a pacientes debilitados por cualquier razón, no siempre fáciles de diagnosticar y asocia-

das a una mortalidad muy elevada. Las causadas por *Candida*, *Aspergillus* y *Mucor*, son las más habituales en nuestras instituciones sanitarias

**EB.** ¿Podría dimensionar este problema tanto a nivel internacional como en España?

**PM.** Le daré algunas cifras de mi propio centro, un hospital universitario, español, de unas 1500 camas que ingresa alrededor de 50.000 pacientes al año. Nosotros tenemos entre 80 y 100 episodios de candidiasis invasora documentada con hemocultivos positivos cada año y aproximadamente 15-20 episodios de aspergilosis.

**Patricia Muñoz:** “En España se han estimado los episodios de candidemia en 10,7 por cada 100.000 habitantes y en 0,8 episodios por cada 1000 ingresos hospitalarios”

Como he expuesto en mi ponencia, en España se han estimado los episodios de candidemia en 10.7/100.000 población y en 0,8 episodios por 1000 ingresos hospitalarios.

**EB.** En la medida que le sea posible, denos unas cifras de gasto asociado a estos problemas.

**PM.** Sólo como ejemplos de lo que hemos presentado y discutido, destacaré que un episodio de candidiasis supone un incremento del coste de un paciente de 37.962 €, y un aumento de su estancia hospitalaria (en el caso de que sobreviva) de entre 3 y 13 días

En el caso de aspergilosis o mucormicosis invasoras estaríamos hablando de cantidades superiores y estimadas en distintas fuentes entre 48.000 y 84.000 €.

**EB.** Dr. José Barberán, usted ha presentado en la jornada científica sobre “Gasto de la Infección Nosocomial” el problema de la “Infección de prótesis articulares”. Si nos referimos especialmente a las más comúnmente implantadas, las de cadera y rodilla, ¿de qué cifras hablamos?

**JB.** Las cifras de infección de prótesis de cadera varían de un entorno a otro y están sometidas a variables tales como la edad, las enfermedades de

base de los pacientes, el uso de inmunosupresores y otros muchos. En los Estados Unidos se calcula que se implantan anualmente más de 500.000 prótesis de rodilla y más de 200.000 prótesis de cadera con cifras de infección de 6.000 y 3.500 episodios respectivamente

En España, la incidencia de infección en este tipo de prótesis puede estimarse, en base a algunos datos, locales entre un 3% y un 3,5%.

**EB.** Aunque hay consecuencias mucho más importantes que el coste económico en estas infecciones, atendiendo al título de la jornada que acabamos de disfrutar, hablemos del gasto en estas infecciones.

**JB.** En España se implantan unas 30.000 prótesis anuales. Si aceptamos un 3% de infecciones de prótesis estaríamos hablando de 900 infecciones



*El Dr. José Barberán durante la Jornada.*

**José Barberán:** “En España se implantan unas 30.000 prótesis anuales. Si aceptamos un 3% de infecciones de prótesis tendríamos 900 infecciones de prótesis de cadera y rodilla al año”



de prótesis de cadera y rodilla por año. Un programa que aspirase solamente a reducir estas cifras en un 20%, estaría evitando 180 episodios. Incluso infraestimando el coste por episodio en 25.000 euros, la cifra de ahorro sería de 4.500.000 €.

**EB.** Gracias a todos por la concreción y la precisión de las respuestas.

# Profilaxis antifúngica *en el paciente hematológico*



**Dr. J. Barberán**  
Hospital Universitario  
Montepríncipe  
Facultad de Medicina  
CEU-San Pablo Madrid

La profilaxis antifúngica está fundamentalmente indicada en tres situaciones: leucemias agudas, síndromes mielodisplásicos y trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo y alogénico (Tabla 1).

En el número de diciembre de 2012 de la Revista Española de Quimioterapia se ha publicado una aproximación a esta profilaxis, pero con la peculiaridad de ser individualizada según las características de cada paciente.

Los autores aconsejan de primera elección los triazoles: posaconazol o voriconazol. Posaconazol tiene una escasa biodisponibilidad oral con una alta variabilidad interindividual, por lo que para alcanzar una concentración sérica adecuada recomiendan administrarlo

con comida, preferentemente con alto contenido en grasa, y evitar la administración de bebidas carbónicas. También advierten que es conveniente asegurarse de que no existan complicaciones adicionales que puedan empeorar la absorción, como la presencia de mucositis, diarrea o tratamiento con antiácidos o inhibidores de la bomba de protones. Si no se cumplen estos requisitos es aconsejable dar prioridad a voriconazol, que muestra una mejor biodisponibilidad. Aunque al igual que con posaconazol, ocasionalmente también puede ser necesario medir la concentración sérica de este antifúngico.

Uno de los inconvenientes más frecuentes de los triazoles son sus interacciones metabólicas con medicamentos muy utilizados en hematología, como algunos quimioterápicos (vincristina), in-



La profilaxis antifúngica ha sido recomendada a lo largo de los años por diferentes sociedades científicas basada en estudios prospectivos realizados con diversos fármacos.



**Tabla 1:** Indicaciones principales de profilaxis antifúngica en el paciente hematológico. Antifúngicos recomendados y duración de la profilaxis de acuerdo con las recomendaciones de las principales sociedades científicas.

Enfermedad hematológica	Situación	Recomendación de profilaxis	Duración
LMA SMD LLA	Quimioterapia de inducción o de consolidación	Posaconazol Itraconazol solc. Fluconazol Anfotericina B Liposomal iv o aerosolizada + fluconazol Voriconazol	Hasta la resolución de la neutropenia
TPH autólogo	Especialmente en caso de mucositis	Fluconazol Micafungina	Hasta la resolución de la neutropenia
TPH alogénico	Fase de neutropenia	Fluconazol Micafungina Voriconazol Posaconazol Itraconazol iv Anfotericina B liposomal iv o aerosolizada + fluconazol	Hasta el día + 75/100
	Con EICR	Posaconazol Voriconazol Fluconazol Anfotericina B liposomal iv o aerosolizada + fluconazol Candinas	Hasta la resolución de la EICR o mientras dure la inmunosupresión

**LLA:** leucemia linfática aguda. **LMA:** leucemia mieloide aguda. **SMD:** síndrome mielodisplásico. **TPH:** trasplante de progenitores hematopoyéticos. **EICR:** enfermedad del injerto contra el receptor.



## Los casitos de Don Javier

# Un paseo a caballo



**M**i hija Lucía y yo somos grandes aficionados al mundo del caballo, afición que nos ha llevado a compartir clases, rutas, concursos y alguna que otra caída. Uno de nuestros grandes placeres en domingo es hacer rutas por la sierra de Madrid. La semana pasada fuimos a El Escorial, a la ladera del monte Avantos, a la finca de nuestro amigo Rafael, que en cuanto supo de nuestra presencia allí pidió a Walter, su fiel mozo y amigo, que le ensillase unos caballos para disfrutar una jornada ecuestre. Según llegábamos a la finca, Lucía dio un sobresalto de alegría al ver un pequeño potrillo que tendría menos de un mes de edad, correteando alrededor de su madre. Aparcamos el coche y nos estaba esperando Walter, que se encontraba algo desmejorado. Nos dijo que Rafael estaba a punto de llegar y allí mismo en las cuadras me preguntó si me podría enseñar unos papeles del médico, mientras Rafael llegaba. Accedí y me contó su problema.

Walter presentaba mialgias, tos no productiva y fiebre vespertino-nocturna, en torno a 38° C desde hacía unos 15 días. Refería además una cefalea holocraneal, que no recordaba tan intensa en su vida y una hiporexia debida a unas náuseas casi constantes, que aun así no le habían deparado pérdida ponderal. El médico de atención primaria, tras observar una auscultación normal y un pequeño infiltrado segmentario en lóbulo inferior derecho en la radiografía, le prescribió amoxicilina. Como tras 7 días de tratamiento Walter no experimentaba mejoría, le solicitó un análisis de sangre que el paciente acababa de recoger esa mañana. En el análisis destacaba una hemoglobina de 10,9 gr, una fórmula leucocitaria normal y una trombopenia de 100.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. La VSG tenía un rango de 40 mm/h y la biología hepática alterada con una GOT de 350 UI, una GPT de 400 UI y una GGT de 450 UI.

En esto llegó Rafael, y como hacía un día precioso y mi hija estaba ya inquieta, le dijo al mozo que íbamos a salir un rato a montar y que luego ya le "apañaría" el doctor el tratamiento cuando volviéramos para el aperitivo. Como eran las 11:00 h, le dije al mozo que en unas 2 horas volvería y completáramos su valoración. Agradecido esperó y partimos a dar el paseo.

Saliendo de la finca nos cruzamos con la yegua y su alegre potrillo, al que Rafael llamó *Walter*, porque había sido el mozo el que asistió a la yegua en el parto y puerperio. De repente sentí un palpito y volví sobre mis pasos (o mejor dicho, sobre mis trancos) a las cuadras. Walter aún no se había ido a la caseta y le pedí que se tumbara en el cuarto del guardanés para explorarle. Al palpar una hepatome-



**Francisco Javier Candel González**

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

galia de 1 través y una pequeña erupción purpúrica en el dorso de ambas piernas, que al propio mozo también le sorprendió pues no había reparado en ella, recompuse el escenario y me dispuse a resolver el problema.

¿En qué habrá pensado nuestro joven doctor?, ¿Cómo llegó a encajar el puzzle?, ¿Qué medidas pudo tomar con su amigo Walter?

### Solución

**N**uestro querido *Walter* no había respondido clínicamente a betalactámicos frente a lo que parecía una neumonía adquirida en la comunidad. La asociación de otros elementos como la trombopenia, la anemia y la alteración de la biología hepática, u otros como el detalle de la cefalea intensa, tan característica en algunos casos de neumonía atípica por algunos patógenos intracelulares, los vómitos o la erupción cutánea que se palpaba (una vasculitis leucocitoclástica), me invitó a pensar en tres posibles agentes etiológicos. Al oír de Rafael que fue *Walter* quien asistió al parto de la yegua, la hipótesis se circunscribió a uno. Subimos los cuatro al coche, bajamos al hospital de El Escorial, don-

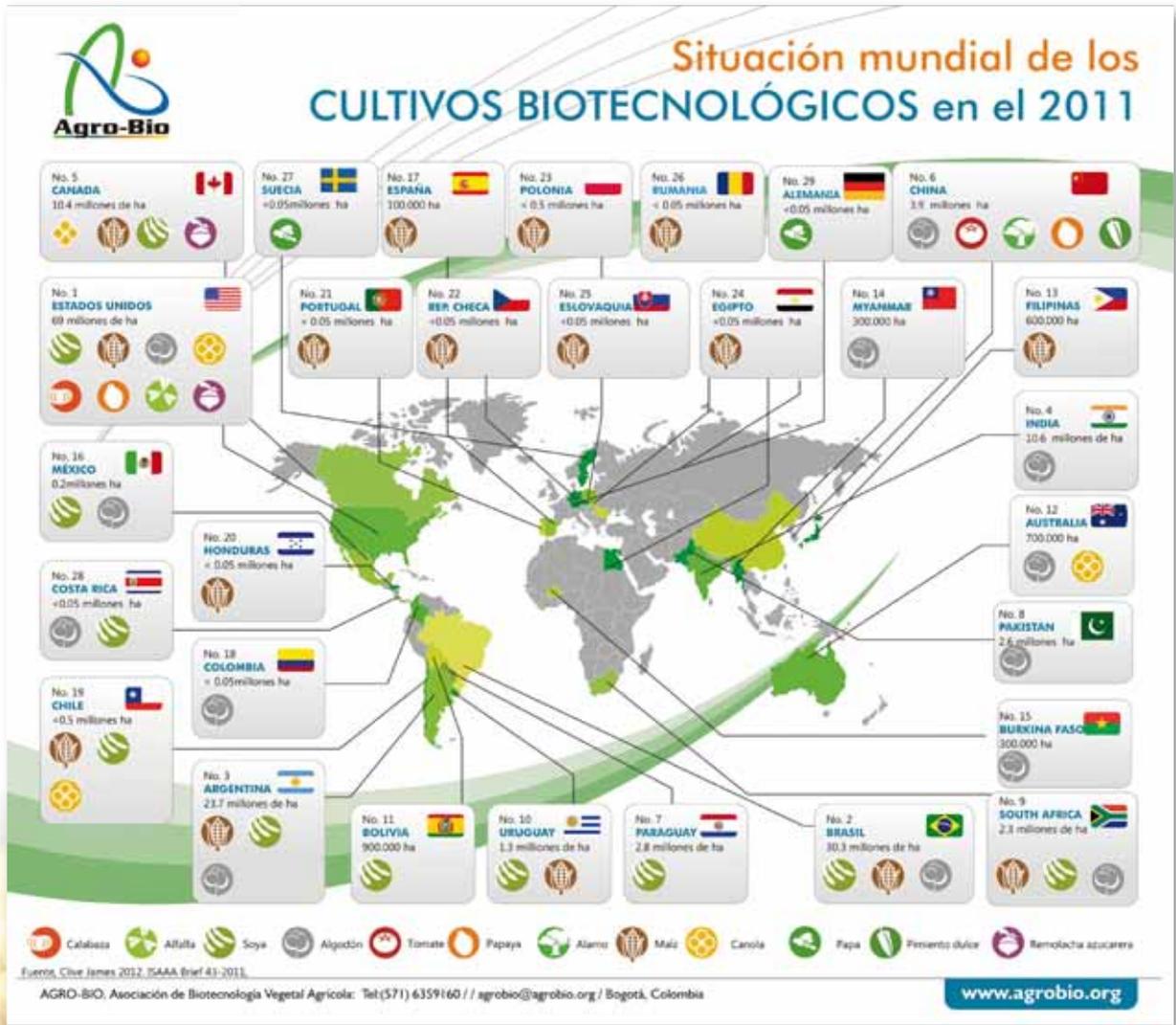
de tengo amistades en el laboratorio, y le practicamos una analítica de sangre y orina, que además de lo conocido me reveló una hipergammaglobulinemia policlonal y una hematuria microscópica. No había signos de hemólisis. Dejé pedida una serología frente a *Coxiella burnetii* y recomendé a mi amigo Walter que iniciase tratamiento con doxiciclina. A las 48 horas me llamó por teléfono Rafael para decirme que *Walter* estaba ya sin fiebre y que había salido una serología positiva, con títulos Fc 1:128 contra el antígeno en fase II de *Coxiella burnetii*. El domingo próximo tenemos previsto recuperar el paseo y después una "chuletada" al carbón de encina con unos vinos de la tierra.



Prof. Antonio Villarino Marin

Catedrático de la Escuela de Enfermería, Fisioterapia y Podología de la UCM. Presidente SEDCA (Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación)

# Acerca de los Alimentos Transgénicos...



## ¿Qué son los alimentos transgénicos?

Son productos alimenticios que han sido manipulados genéticamente, precisamente su nombre correcto es ese "alimentos manipulados genéticamente".

La primera noticia de estos alimentos se remonta a dieciséis años atrás, cuando un grupo de investigadores publicó en *Nature*, quizás una de las revistas de mayor impacto mundial en aspectos

científicos, que habían logrado transferir selectivamente un gen a una planta.

Durante siglos, los agricultores han ido mejorando las características genéticas de sus cultivos mediante los tradicionales procedimientos de selección y cruce de variedades, pero siempre entre especies afines. Frente a este tosco y azaroso procedimiento, las nuevas técnicas de ingeniería genética permiten introducir selectivamente, genes de bacterias y otros microorganismos en plantas, para

mejorar a voluntad, sus características. Pronto se abrió un horizonte de posibilidades tecnológicas, con revolucionarias implicaciones en la agricultura, se podían obtener desde plantas resistentes a las plagas o con un crecimiento acelerado, a vegetales capaces de crecer en condiciones ambientales hostiles, pudiéndose abandonar los pesticidas, en muchos casos.

A partir de entonces, Canadá y Estados Unidos comenzaron a usar y comercializar estos alimentos y hace cuatro años, se introdujeron en Europa, a través de Inglaterra.

### ¿Qué plantas transgénicas se comercializan en Europa y en particular en España?

Si hacemos un poco de historia, la primera planta que se manipuló en Estados Unidos desde un punto de vista comercial, fue un tomate que madura lentamente (al haber regulado el gen correspondiente a la maduración); posteriormente fueron otros vegetales, principalmente el maíz con variedades más resistentes al frío (gracias a la incorporación de un gen de un pez procedente de zonas polares, que soporta las bajas temperaturas muy bien); otras con resistencia a plagas y herbicidas... aunque las variedades que primero se comercializaron fueron las de soja.

Hoy en día existen en el mercado americano muchos vegetales transgénicos y en estudio e investigación cada vez hay más (alfalfa, remolacha, ciruela, melón, fresa, naranja, girasol, patata, calabaza...). Incluso hay algunas plantas muy curiosas, como es el caso del tabaco, en el que unos científicos franceses han creado unas plantas capaces de producir hemoglobina o, lo más reciente, un tomate manipulado por unos científicos ingleses y que aparece con un contenido en carotenos tres veces mayor que lo que poseen los tomates habituales.

En Europa, la reglamentación es más estricta que en América y por ello aún no hay demasiados productos de este tipo, entre otras cosas por la dura normativa con respecto al etiquetado, que obliga a decir en todos los productos su origen transgénico. Por ejemplo, los derivados de la soja, que se utilizan hasta en 20000 productos distintos, habría que especificarlos en todas las etiquetas.

En España, hoy en día se producen en Navarra y Zaragoza plantas de maíz transgénicas, que son resistentes a una plaga (la del taladro), así como una variedad de soja que le permite resistir una mayor cantidad de un pesticida concreto. En la actualidad, se están realizando en nuestro país más de 130 cul-

“La seguridad es cada vez mayor para los transgénicos y por su posible acción beneficiosa no se les puede ignorar en la lucha contra el hambre en el mundo”

tivos experimentales. De todas formas la superficie cultivada de alimentos manipulados genéticamente en España es de poco más de 20000 hectáreas, frente a los alrededor de 40 millones de hectáreas que existen en todo el mundo.

### ¿Qué posibles beneficios reales puede tener la utilización de alimentos transgénicos?

Ya hemos ido comentando antes algunos posibles beneficios, pero pensemos en las posibilidades que tenemos con estas técnicas para alimentar a la población mundial. Pongamos un ejemplo muy significativo: en Asia se produce y consume el 90% del arroz mundial y este alimento aporta el 80% de las calorías de sus habitantes, pero las 540 millones de toneladas que se cosechan anualmente en el mundo, no son suficientes para asegurar el futuro alimenticio de más de medio planeta, se puede decir que de este cereal dependerán en el año 2025 unos 4600 millones de personas. La solución sería cultivar más arroz, pero las industrias, carreteras y ciudades han reducido la superficie cultivable, además los pesticidas, mano de obra y el agua son recursos cada vez más costosos. Pues bien,





el Instituto Internacional para la Investigación del Arroz (que está en Filipinas) ha conseguido hibridar diferentes especies de arroz de todo el mundo (hay más de 140.000 variedades) con el fin de reducir la altura de la planta a menos de un metro y conseguir así, que cada brote genere más granos sin partirse; están intentando acortar el periodo de crecimiento y maduración del grano de arroz de 160 a 110 días, para obtener más cosechas y además quieren preservar esta variedad genética, para combatir las plagas y enfermedades que le afectan (incluyendo genes que produzcan insecticidas que maten a las larvas de los insectos).

### ¿Qué posibles efectos perjudiciales pueden tener los alimentos transgénicos para la salud humana?

En los procesos industriales, algunas multinacionales introducen genes (marcadores de resistencia a ciertos antibióticos en las células manipuladas) para comprobar rápidamente y a gran escala, que su manipulación ha tenido éxito. Algunas organizaciones de carácter ecologista, sostienen que esta técnica puede incrementar el preocupante fenómeno de la falta de eficacia en muchos de los antibióticos conocidos y que la flora bacteriana humana podría reforzarse frente a dichos antibióticos. El Instituto Europeo de Prospectiva Tecnológica (con sede en Sevilla) ha avisado sobre un gen marcador que proporciona resistencia frente a algunos antibióticos (como la kanamicina y la neomicina).

Por otro lado, sin embargo, hay investigadores que comentan que esta alarma es exagerada, ya que el tubo digestivo humano aloja a grandes poblaciones de microorganismos y convive con ácidos nucleicos y proteínas extrañas, de modo que no hay riesgo de transferencia con el material ingerido.

Otro aspecto de la posible nocividad de estos alimentos son los *efectos alérgicos*, ya que la incorporación en alimentos conocidos de proteí-

nas extrañas (formadas a partir de genes nuevos) puede incrementar los aspectos alérgicos. Uno de los debates más importantes se ha producido el año 1998 originado por un científico, Lajos Pusztai, del Instituto Rowett de Escocia que presentó unos resultados, en los que ratas alimentadas con patatas modificadas para producir lectina (sustancia con acciones insecticidas) habían sufrido depresiones en su sistema inmunitario, así como reducción en su peso y un crecimiento retardado. A partir de este planteamiento, que posteriormente se ha visto que no tiene visos de ser una realidad (aunque se magnificó por el despido de este científico de la empresa) no pasa un día que no aparezca en un sentido u otro, opiniones sobre esta posible acción perjudicial en el sistema inmunitario humano.

### ¿Está el consumidor protegido ante las posibles acciones nocivas de estos alimentos?

Se va cada vez más procurando, por parte de las autoridades correspondientes, que los productos que se lancen al mercado y hayan sido manipulados genéticamente, vayan con las máximas garantías.

La cumbre de Montreal, celebrada en enero de 2000, abrió un debate entre los países exportadores de grano y semillas manipuladas, Estados Unidos, Canadá, Argentina, Australia, Chile y Uruguay apoyados por Inglaterra, que no quieren un control a la libre circulación de estos alimentos aunque aceptan el "principio de precaución", debate que todavía no ha concluido.

La Unión Europea tiene la seria intención de vetar todos los alimentos de este tipo que generen dudas científicas, y para ello demanda a los países miembros que tengan unos comités activos.

En España existe este comité, como consecuencia de la Ley de Biotecnología de 1994, se estableció la Comisión Nacional de Bioseguridad, que es el organismo que debe velar en nuestro país, por la seguridad de los ciudadanos, aunque la Unión Europea marca una serie de actuaciones generales, para todo producto que sea susceptible de sospechas sobre su seguridad para la salud o para el medio ambiente, o simplemente falta de información sobre su composición.

Podemos finalizar diciendo que cada vez la seguridad es mayor para este tipo de alimentos y que por su posible acción beneficiosa no se les puede ignorar en la bendita acción de luchar contra el hambre en el mundo.



# 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](http://www.InstitutoLeBlu.com) [redaccion@InstitutoLeBlu.com](mailto: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.

# Grupo de antimicrobianos

**Dr. José Barberán**

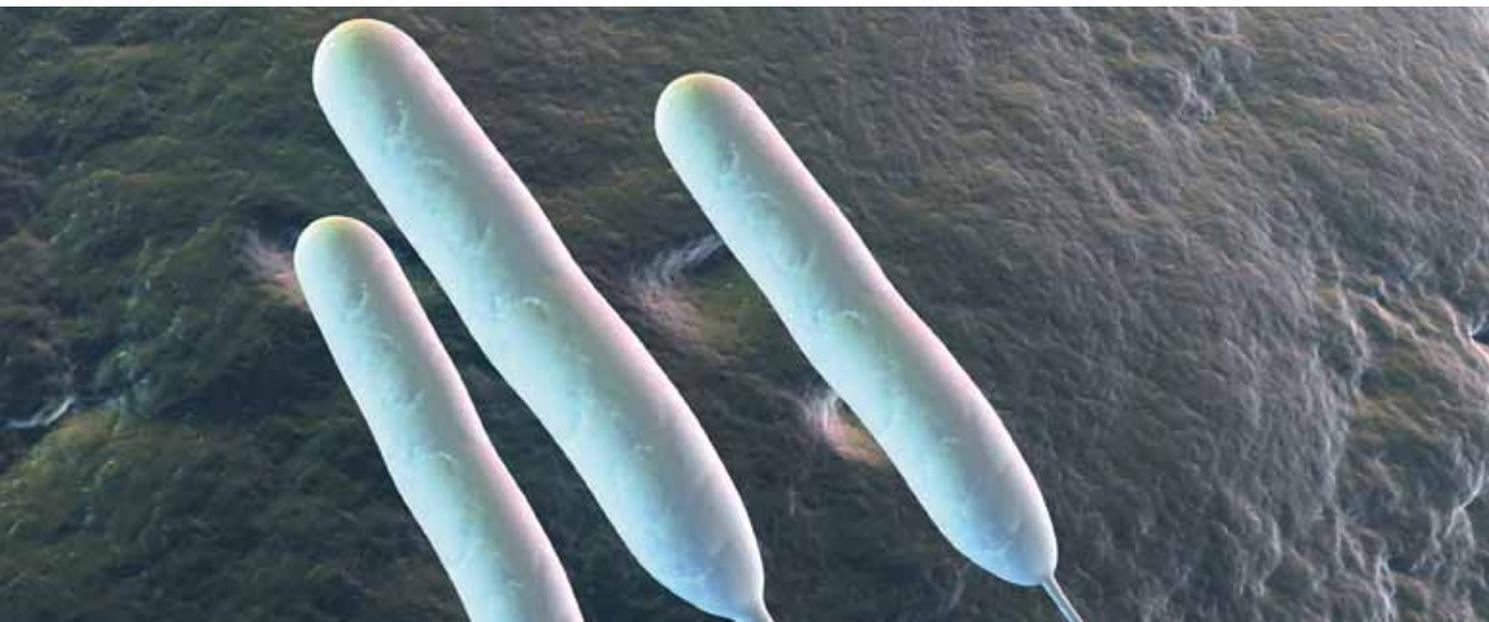
Hospital Universitario Montepríncipe  
Facultad de Medicina CEU-San Pablo (Madrid)

“Este grupo está integrado por miembros de la SEQ, pero está abierto a otras personas y grupos con intereses comunes y proyectos en este campo”

La principal razón, entre otras, de esta escasez de nuevos antimicrobianos a la que estamos asistiendo radica en la baja rentabilidad económica de estos fármacos, que tratan de resguardarse para prevenirlos de las resistencias y que pasados 10 años pierden la patente.

A esta situación hay que añadir el estado presente de pérdida de sensibilidad bacteriana a los an-

timicrobianos, donde destacan las resistencias de *Staphylococcus* spp a la meticilina, la de los bacilos gramnegativos no fermentadores a los betalactámicos y quinolonas, y la producción de BLEE por las enterobacterias.





*La época dorada de los antimicrobianos en las décadas de los 70 a los 90 del siglo pasado ya es historia. En los últimos años se pueden contar con los dedos de una mano la aparición de nuevas moléculas, ya que la mayoría de los que han ido apareciendo son análogos de otros ya existentes.*

# y resistencias



La concurrencia de estos dos hechos hace que en ciertas ocasiones se tenga que recurrir a la optimización de los antimicrobianos basada en los conocimientos farmacocinéticos y farmacodinámicos que de cada familia se conoce, y al empleo de antibióticos de segunda línea menos eficaces y más tóxicos, con el riesgo que ello supone para el paciente. En este sentido, es cada vez más frecuente el aumento del tiempo de infusión de los betalactámicos y la utilización de las dosis únicas diarias de aminoglucósidos, así como el requerimiento de colistina, fosfomicina, etcétera.

Estas estrategias y otras más son cada vez más utilizadas por los clínicos ante las circunstancias que se le plantea en la práctica habitual.

La Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ) consciente de esta problemática de la antibioterapia y en el ánimo de buscar soluciones, ha tenido a bien crear un grupo de trabajo dedicado al estudio de los antimicrobianos y sus resistencias. Este grupo está integrado por varios miembros de la SEQ que trabajan en estos temas, pero también está abierto a otras personas con intereses comunes y a otros grupos con proyectos en este campo.

Sus principales funciones son las siguientes:

- Dar cauce y apoyo a todas las iniciativas presentadas.
- Generar propuestas de estudio.
- Dar auspicio a proyectos.
- Buscar financiación para el desarrollo de los trabajos.

Aunque la creación de este grupo ha sido muy reciente, de él ya han salido dos proyectos que están en fase de ejecución, como son el abordaje del tratamiento de las infecciones respiratorias fúngicas invasoras en el paciente crítico, en colaboración con la SEMICYUC, y el de buscar el beneficio de la antibioterapia inhalada en las infecciones respiratorias por microorganismos multirresistentes como es el caso de *Pseudomonas aeruginosa*.

Como coordinador de este grupo invito a colaborar y participar en el mismo a todos aquellos investigadores con inquietudes en estos aspectos.



# 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 superase 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 hiporespuesta 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 antitoxoferínicas 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, poliomiéлитis 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 antitirovárica, 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 hiporespuesta. 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°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 entre 50 y 95 años. Prevenir 13 se administró a 5.667 sujetos; 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 a los 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 taponado de goma de clorobutilo sin látex y capuchón protector de la punta (goma de bromobutilo o 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. TITULAR 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](http://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 ADULTOS<sup>1</sup>



## Nueva indicación

### PREVENAR 13<sup>®</sup>:

La primera y única vacuna antineumocócica conjugada para adultos de 50 años de edad o mayores<sup>1,2</sup>

#### INDICACIONES:<sup>1</sup>

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 23F<sup>1</sup>.

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

AHORA PARA ADULTOS

Prevenar 13<sup>®</sup>

Vacuna antineumocócica conjugada 13-valente



# ¿Es evitable el gasto en INFECCIÓN NOSOCOMIAL?



## Almudena Burillo Albizua

Médico Adjunto del Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).

**LAS INFECCIONES ADQUIRIDAS EN EL PROPIO HOSPITAL O INFECCIONES NOSOCOMIALES REPRESENTAN UNA CAUSA IMPORTANTE DE MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS. ADEMÁS DEL SUFRIMIENTO FÍSICO Y MORAL QUE OCASIONAN A LOS ENFERMOS Y A SUS FAMILIAS, ESTAS INFECCIONES SUPONEN UN ELEVADO COSTE PARA EL SISTEMA SANITARIO Y CONSUMEN RECURSOS QUE PODRÍAN DESTINARSE A MEDIDAS PREVENTIVAS O A OTRAS PRIORIDADES.**

**E**n relación al aumento de morbilidad, toda infección es un factor de riesgo para el desarrollo de otras infecciones. Además, las infecciones nosocomiales (IN) acarrearán la prolongación de la estancia hospitalaria, la realización de pruebas diagnósticas adicionales y un mayor consumo de antimicrobianos de amplio espectro mucho más costosos. Tras el alta del paciente, las IN pueden contribuir a que la baja laboral se prolongue y a que el enfermo precise más visitas médicas e incluso necesite asistencia por parte de familiares o de los servicios sociales. Las IN aumentan también la mortalidad directa e indirectamente relacionadas, que varían en función del tipo de infección.

En los países desarrollados, la IN complica entre el 5% y el 10% de los ingresos en los hospitales de agudos. En los países en desarrollo el riesgo, no siempre bien tabulado, es de 2 a 20 veces mayor y la proporción de pacientes infectados puede rebasar el 25%. Según los

datos más recientes del Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE) de 2011, en el que participaron 287 hospitales y se vigilaron 61.200 enfermos, la prevalencia de enfermos ingresados que desarrolló una IN fue del 6,3%. En ciertas unidades de alto riesgo, como las unidades de cuidados intensivos, es frecuente que esta cifra supere el 20%. Según este estudio, las principales IN fueron, por orden de frecuencia, las infecciones del tracto urinario en enfermos sondados (C-ITU), las infecciones de la herida en pacientes operados (IHQ), la neumonía nosocomial en enfermos ventilados mecánicamente (NAVMM) y la bacteriemia relacionada con el catéter (BRC).

## Reducción y control

La reducción y el control de la IN se consideran primariamente un estándar de calidad de un hospital. La



disminución de la IN es una de las pocas situaciones en las que el ahorro se acompaña de una mejora en la calidad de la asistencia a los enfermos. Desde el año 1990, primero del estudio EPINE, se ha observado una disminución en nuestro país, desde una prevalencia del 8,5% de enfermos ingresados con IN de entonces hasta la cifra actual. En 2011 disminuyeron todas las IN con la excepción de un tipo particular de infección de la herida quirúrgica. En este declive pueden haber contribuido diversos elementos: las campañas de higiene de manos, los programas de bacteriemia cero y de neumonía cero, así como el mayor *turnover* asistencial con la disminución de la estancia hospitalaria. Y todo ello a pesar del progresivo aumento de la edad media de la población hospitalizada, del aumento de personas ingresadas mayores de 65 años y de que los enfermos presentan cada año más factores de riesgo intrínsecos (propios del enfermo) y extrínsecos (derivados de los dispositivos que los enfermos precisan para su tratamiento).

### Costes estimados en Estados Unidos y en España

El coste estimado de cada una de las infecciones nosocomiales por el Centro de Control de Enfermedades Infecciosas de Atlanta (Estados Unidos), en dólares de 2007, fue de:

- 48.141 \$ para la la neumonía nosocomial en enfermos ventilados mecánicamente (NAVM).
- 46.544 \$ para las infecciones de la herida en pacientes operados (IHQ).
- 36.444 \$ para la bacteriemia relacionada con el catéter (BRC).



- 1.869 \$ para las infecciones del tracto urinario en enfermos sondados (C-ITU).

En España, el Ministerio de Sanidad llevó a cabo en el año 2005 el "Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos Ligados a la Hospitalización (ENEAS)", y en el año 2008 elaboró una "Revisión bibliográfica sobre los costes de la "no seguridad del paciente". De los datos de ambos estudios se desprenden los siguientes costes sanitarios directos para cada episodio de infección nosocomial, actualizados a euros del 2012:

- IHQ: 29.400 €;
- Neumonía nosocomial: 22.249 €;
- BRC: 9.971-16.182 €;
- C-ITU: 1.107-1.158 €.

El Ministerio de Sanidad estimó en 2012, y probablemente estas cifras subestimen el problema, que el coste anual para el Sistema Nacional de Salud (SNS), fue de aproximadamente 1000 millones de euros (Tabla 1).

Si, como se estima en el estudio ENEAS, se puede conseguir una reducción del 56% de las IN, el ahorro para el SNS podría llegar a ser de 500 millones de euros anuales. Una reducción de únicamente un 20%, más fácilmente alcanzable, supondría un ahorro de 200 millones de euros.

Por todo lo expuesto resulta patente que la reducción y el control de la IN es una prioridad en la que todos los profesionales sanitarios y gestores de la sanidad debemos trabajar día a día sin desfallecer.

Tabla 1. Coste anual estimado (millones de euros) de la infección nosocomial para el Sistema Nacional de Salud. Datos del Ministerio de Sanidad, 2012.

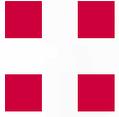
Tipo de infección nosocomial	Coste anual (millones €)
Infección del tracto urinario	17-18
Bacteriemia por catéter venoso	44-71
Neumonía nosocomial	109-212
Bacteriemia	286
Infección de la herida quirúrgica	497
<b>TOTAL ESTIMADO</b>	<b>953-1084</b>



**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 con 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 12 de los 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 Adversidades 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 solamente. En el caso de infecciones mixtas en que se sospecha la presencia de bacterias gram-negativas y/o ciertos tipos de bacterias anaerobias, Cubicin debe ser administrado simultáneamente con agentes antibacterianos apropiados. Deben tomarse en consideración las directrices oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos. **Psología 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). **Psología.** 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. Ver a 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. Ver a 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 utilizarse 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:  $\geq 30$  ml/min. Recomendación de dosis: 4 mg/kg una vez al día. Comentarlos (-): Aclaramiento de creatinina:  $< 30$  ml/min. Recomendación de dosis: 4 mg/kg una vez cada 48 horas. Comentarlos: (1), (2), (4) 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 hemodiálisis (HD) o con diálisis peritoneal ambulatoria controlada (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. **Problema pediátrico.** 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 psicológica. **Forma de administración.** Cubicin se administra vía perfusión intravenosa (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) durante un período de 30 minutos vía inyección intravenosa (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) durante un período de 2 minutos. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al producto 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) present(es). **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, extracción de dispositivos protésicos, cirugía de sustitución de la válvula). **Infecciones entéricas.** 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 pautas psicológicas de daptomicina apropiadas para el tratamiento de infecciones entéricas, 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 presencia de organismos con sensibilidad reducida o resistencia clara 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 ha notificado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DADC) con Cubicin (ver sección Reacciones adversas). Si se confirma o sospecha la DADC, puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Cubicin e instaurar una terapia adecuada según esté indicado clínicamente. **Interacciones *Diarrea/ensayos de laboratorio.*** Se ha observado falsa prolongación del tiempo de protrombina (TP) y elevación del cociente o ratio internacional normalizado (INR) cuando se utiliza para la valoración críptica reactivos de la tromboplastia recombinante (ver también sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Creolina fosfoquinasa y miopatía.** Durante la terapia con Cubicin se han observado incrementos de los niveles de la creatina fosfoquinasa en el plasma (CPK; isoenzima MM) asociados con dolores musculares y/o debilidad y casos de miostitis, mioglobinemia y rhabdólisis (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 algunos incrementos de la CPK en el plasma superando 5x 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 miopatía. Por ejemplo, pacientes con cualquier grado de deterioro de la función renal (aclaramiento de creatinina  $< 80$  ml/min, ver también sección Psología y forma de administración), incluyendo aquellos con hemodiálisis o CAPD, y pacientes que estén tomando otros medicamentos con asociación conocida con miopatía (por ej. inhibidores de la HMG-CoA reductasa, fibratos y ócspiroina). 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 una 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 miopatía, 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 miopatía. 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 la CPK alcanza un valor mayor de 5 veces el límite superior del normal. **Neuropatía periférica.** Los pacientes que desarrollan 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 hipóvica 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 miopatía (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 Psología 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 el riesgo potencial. Se recomienda precaución cuando se administre 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/m<sup>2</sup> pero con un aclaramiento de la creatinina  $> 70$  ml/min, el AUC<sub>0-24</sub> (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 induzca el metabolismo de medicamentos metabolizados por el sistema P450. Se realizaron estudios de interacción para Cubicin con azetrom, tobramicina, warfarina y probencida. La daptomicina no tuvo efecto sobre la farmacocinética de warfarina o probencida, ni estos medicamentos alteraron la farmacocinética de daptomicina. La farmacocinética de daptomicina no se vio significativamente afectado por azetrom. Aunque se observaron pequeños cambios en la farmacocinética de daptomicina y tobramicina durante la administración conjunta mediante perfusión intravenosa durante un período 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 miopatía (p.ej. inhibidores de la HMG-CoA reductasa). Sin embargo, se produjeron algunos casos de incrementos considerables de la CPK, así como de rhabdólisis, 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 miopatía 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 miopatía. 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 farmacología pos-primerización 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). **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 período de 24 horas en el día 27. La concentración media más elevada de daptomicina en la leche fue de 0,045 mcg/ml, la cual es 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 posible, probable 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  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) son: Infecciones fúngicas, infección del tracto urinario, candidiasis, anemia, anorexia, insomnio, mareos, cefalea, hipertensión, hipotensión, dolor gastrointestinal y abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, flatulencia, hinchazón y distensión, niveles anormales de la función hepática (aumento de la albúmina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) o fosfatasa alcalina (ALP), exantema, prurito, dolor del limbo, aumento de la creatina fosfoquinasa (CPK), reacciones en el lugar de la inyección, parestesia, astenia. Las reacciones adversas notificadas menos frecuentemente, pero más graves, incluyen reacciones de hipersensibilidad, neumonía eosinofílica, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos causada por fármacos (DRESS), angioedema y rhabdólisis. **Listado tabulado de reacciones adversas.** Se notificaron las siguientes reacciones adversas durante la terapia y durante el seguimiento, clasificadas en intervalos de frecuencias definidos como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$  a  $< 1/100$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); raras ( $\geq 1/10.000$ ); frecuencia 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 (Fre.): Frecuente. Reacciones adversas (RA): Infecciones fúngicas, infección del tracto urinario, candidiasis. Fre.: Poco frecuente. RA-Fungemia. Fre.: No conocida. RA-Diarrea asociada a *Clostridium difficile*.<sup>1</sup> COS: Trastornos de la sangre y del sistema linfático. Fre.: Frecuente. RA-Anemia. Fre.: Poco frecuente. RA-Trombocitopenia, eosinofilia, elevación del cociente o ratio internacional normalizado (INR). Fre.: Rara. RA-Tiempo de protrombina (TP) prolongado. COS: Trastornos del sistema inmunológico. Fre.: No conocida. RA-Hipersensibilidad.<sup>2</sup> (notificaciones espontáneas aisladas) con síntomas que incluyen, entre otros: angioedema, erupción cutánea por fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), eosinofilia plasmática, exantema vesiculobuloso con afectación de la membrana mucosa y sensación de tumefacción orofaríngea. Fre.: Poco frecuente. RA-Anafíltaxis.<sup>3</sup> Fre.: No conocida. RA-Reacciones a la perfusión, que incluyen los siguientes síntomas: taquicardia, respiración sibilante, prurito, rigidez, sofocos sistémicos, vértigo, síncope y sensación metálica al gusto. COS: Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Fre.: Poco frecuente. RA-Disminución del apetito, hiperglucemia, desequilibrio electroalítico. COS: Trastornos psicológicos. Fre.: Freuente. RA-Ansiedad, insomnio. COS: Trastornos del sistema nervioso. Fre.: Frecuente. RA-Mareos, cefalea. Fre.: Poco frecuente. RA-Parestesia, trastornos del gusto, tremor. Fre.: No conocida. RA-Neuropatía periférica.<sup>4</sup> COS: Trastornos del oído y del laberinto. COS: Poco frecuente. RA-Vértigo. COS: Trastornos cardíacos. Fre.: Poco frecuente. RA-Taquicardia supraventricular, extrasístole. COS: Trastornos vasculares. Fre.: Frecuente. RA-Hipertensión, hipotensión. Fre.: Poco frecuente. RA-Sofocos. COS: Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Fre.: No conocida. RA-Neumonía eosinofílica.<sup>5</sup>, tos. COS: Trastornos gastrointestinales. Fre.: Frecuente. RA-Dolor gastrointestinal y abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, flatulencia, hinchazón y distensión. Fre.: Poco frecuente. RA-Dispepsia, giostis. COS: Trastornos hepatobiliares. Fre.: Frecuente. RA-Niveles anormales de la función hepática<sup>6</sup> (aumento de la albúmina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) o fosfatasa alcalina (ALP), Fre.: Rara. RA-Iticia. Fre.: Poco frecuente. RA-Niveles anormales de la función hepática<sup>7</sup> (aumento de la albúmina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) o fosfatasa alcalina (ALP), Fre.: Rara. RA-Iticia. Fre.: Poco frecuente. RA-Niveles anormales de la función hepática<sup>8</sup> (aumento de la albúmina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) o fosfatasa alcalina (ALP), Fre.: Poco frecuente. RA-Niveles anormales de la función hepática<sup>9</sup> (aumento de la albúmina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) o fosfatasa alcalina (ALP), Fre.: Poco frecuente. RA-Deterioro de la función renal, incluyendo fallo renal e insuficiencia renal, aumento de la creatinina sérica. COS: Trastornos del aparato reproductivo y de la mama. Fre.: Poco frecuente. RA-Vaginitis. COS: Trastornos genitales y alteraciones en el lugar de administración. Fre.: Frecuente. RA-Reacciones en el lugar de la inyección, parestesia, astenia. Fre.: Poco frecuente. RA-Fatiga, dolor. <sup>1</sup>Basado en los informes postcomercialización. Debido a que estas reacciones son notificadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fidedigna su frecuencia, por lo que ésta se define como frecuencia no conocida. <sup>2</sup>Ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo. <sup>3</sup>Aunque la incidencia exacta de neumonía eosinofílica asociada con daptomicina es desconocida, hasta la fecha la tasa de notificaciones espontáneas es muy baja ( $< 1/100$  pacientes). <sup>4</sup>En algunos casos de miopatía 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 1-3 y se resolvieron tras la interrupción del tratamiento. <sup>5</sup>En aquellos casos en que se disponía de información clínica sobre los pacientes para emitir un juicio, aproximadamente el 50% de los casos de rhabdólisis se produjeron en pacientes que tenían deterioro de la función renal preexistente, o que estaban recibiendo un tratamiento concomitante que se conoce que provoca rhabdólisis. 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 hemodiálisis (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 FARMACOCÍNICOS. Lista de excipientes.** Hidróxido de sodio. **Incompatibilidades.** Cubicin no es ni físicamente compatible con disoluciones que contienen glucoasa. Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto en los mencionados en la sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. **Período 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 bolsos 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 bolsos para perfusión; ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) a 25°C no debe exceder las 12 horas (o 12 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 48 horas a 2°C - 8°C). Sin embargo, desde un punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Este producto no contiene conservantes o agentes bacteriostáticos. Si no se usa inmediatamente, el tiempo de almacenamiento durante el uso es responsabilidad del usuario y, normalmente, no debería ser superior a las 24 horas a 2°C - 8°C, a no ser que la reconstitución/dilución haya tenido lugar en condiciones asepticas controladas y validadas. **Precauciones especiales de conservación.** Conservar en envase (entre 2°C y 8°C). Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido o reconstituido y diluido, ver sección Período de validez. **Naturaleza y contenido del envase.** Viales individuales de 10 ml de vial transparente tipo 1 con tapones de goma tipo 1 y precintos de aluminio con cápsula de cierre "flip-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 Psología 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 con 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 los siguientes instrucciones: Para reconstituir Cubicin liofilizado debe utilizarse durante todo el proceso una técnica aseptica. 1. La cápsula de cierre "flip-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 empaque completamente el producto, y después de dejar 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. Manteniendo el vial invertido, colocar 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. 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 Psología y forma de administración. Los siguientes fármacos han demostrado ser compatibles cuando se añaden a soluciones que contienen Cubicin: azetrom, ceftazidima, ceftriaxona, gentamicina, flucanazol, levofloxacin, 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 con 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 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 aseptica. 1. La cápsula de cierre "flip-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 empaque completamente el producto, y después de dejar 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. Manteniendo el vial invertido, colocar 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 Psología 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 Período de validez). La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con el mismo se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Novartis Europharm Limited, Wemblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Reino Unido. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/05/328/001, EU/1/05/328/002, EU/1/05/328/003, EU/1/05/328/004. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 19/enero/2006. Fecha de la última renovación: 19/enero/2011. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** (20/ene/12). 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 / DISPENSACIÓN:** Cubicin 350 mg (envase de 1 vial): 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**<sup>®</sup>  
daptomicina

## EFICACIA

- ▶ Único antibiótico aprobado en los últimos 30 años para tratar bacteriemia y endocarditis bacteriana del lado derecho<sup>1,2</sup>.
- ▶ Actividad bactericida frente a una amplia gama de bacterias grampositivas incluyendo tanto SARM y SASM<sup>3,4</sup>. 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 días<sup>1</sup>.

## 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 paciente<sup>5</sup>.

 NOVARTIS

 **CUBICIN**<sup>®</sup>  
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<sup>®</sup> es una marca registrada de Cubist Pharmaceuticals, Inc. ("Cubist") y está registrada en Estados Unidos y en otras jurisdicciones. Novartis comercializa CUBICIN<sup>®</sup> con una licencia de Cubist.



Dr. Jesús  
Román Martínez  
Álvarez

Profesor de Nutrición  
Humana y Dietética.  
Universidad  
Complutense de  
Madrid.

# Alimentación funcional, y nutraceuticos

## *Su papel en la promoción de la salud*

Es conveniente señalar la precaución que hay que mantener con la extracción de principios activos y su adición a alimentos”

EN LOS ÚLTIMOS AÑOS SE HA PROFUNDIZADO EN EL CONOCIMIENTO DE LA RELACIÓN EXISTENTE ENTRE LA DIETA Y LA SALUD. UN NUEVO ENFOQUE QUE IMPLICA FAVORECER ESTILOS DE VIDA MÁS SALUDABLES. INEVITABLEMENTE, LA INVESTIGACIÓN NUTRICIONAL HA TENIDO QUE PROFUNDIZAR EN LA PRESENCIA DE CIERTAS SUBSTANCIAS QUE CONSTITUYEN LA BASE DE LOS “ALIMENTOS FUNCIONALES” Y DE LOS COMPLEMENTOS.

En los últimos años se ha profundizado en el conocimiento científico de la relación entre el consumo de ciertos alimentos y la salud. La creciente preocupación en los países desarrollados por las principales causas de enfermedad y de mortalidad es uno de los principales motores de estos avances.



Inevitablemente, la investigación científica que ha revalorizado el papel del conjunto de la dieta a lo largo de la vida del individuo, también ha tenido que profundizar en la presencia de ciertos elementos y sustancias especialmente significativos (fibra, fitoquímicos, etcétera) que constituyen la base de los denominados “alimentos funcionales” y de muchos de los complementos dietéticos o “nutraceuticos”.

Si quisiéramos ofrecer una definición razonablemente acertada, podríamos decir que los alimentos funcionales son “Alimentos que proporcionan determinados efectos fisiológicos beneficiosos, no específicamente nutricionales, que pueden beneficiar a la salud de los consumidores”. La diferencia más clara existente entre los alimentos funcionales y otros productos que incorporan principios activos, ciertas sustancias, extractos, etc. (y que se denominan “nutraceuticos”, alimentos, etcétera) es su presentación comercial que, en los funcionales, es siempre en forma de alimento convencional y no como medicamento (cápsulas, etc.) Los productos dietéticos están destinados a un público que padece

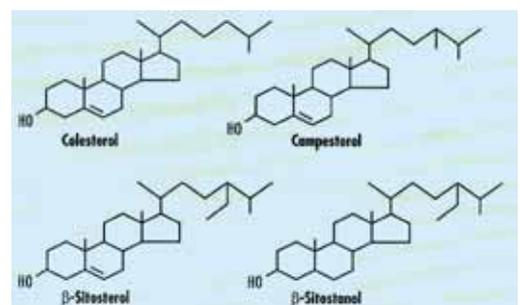
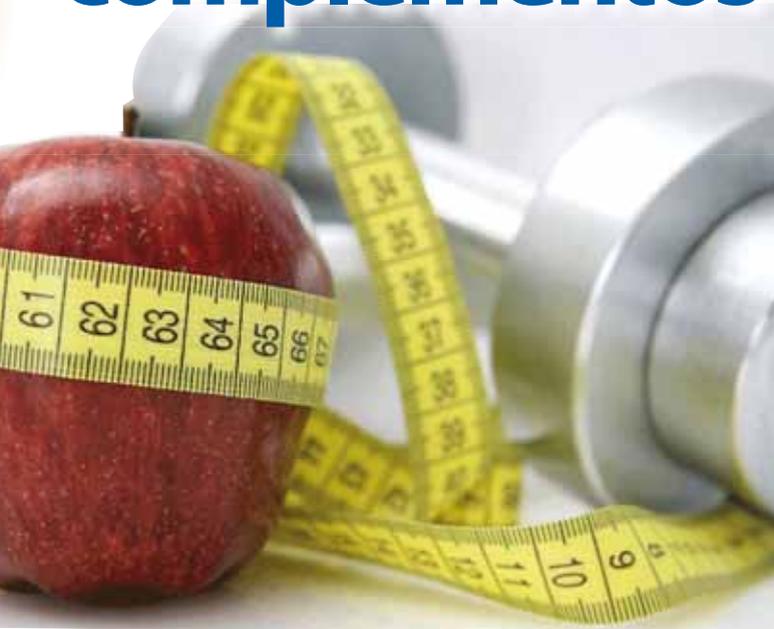


Figura 1. Fitosteroles: estructura química.

# complementos dietéticos



una patología específica o que tiene una condición vital concreta. Se suelen calificar como nutracéuticos a aquellos complementos dietéticos que se comercializan con una apariencia y presentación farmacéutica (cápsulas, píldoras, jarabes, viales, etc.), a menudo conteniendo formas concentradas de principios activos o vitaminas y minerales.

## Algunos ingredientes fitoquímicos

A continuación, veremos algunos detalles de ciertos ingredientes funcionales que están siendo utilizados con especial interés por parte de la industria, tanto para producir complementos y nutracéuticos como para fabricar alimentos funcionales:

La presencia de sustancias biológicamente activas en los alimentos de origen vegetal es conocida desde antiguo (por ejemplo, las plantas de uso medicinal), pero su interés ha crecido enormemente en los últimos años a raíz de las numerosas investigaciones realizadas sobre su posible papel como ingredientes funcionales de los alimentos. Entre las sustancias más interesantes destacaremos ciertos antioxidantes, como los polifenoles, así como los esteroides.

Pese a todo, el conocimiento de este tipo de elementos es aún bastante incompleto habida cuenta de su cantidad así como de la dificultad de su aislamiento e identificación. A menudo, estas sustancias están presentes en número de decenas o centenas de ellas en los alimentos, frecuentemente mezcladas con otros fitoquímicos, con fibra alimentaria, con distintos ácidos grasos... siendo por lo

tanto muy complicado deducir a cual de ellas (ó sus combinaciones) se debe el posible efecto fisiológico detectado.

**Polifenoles.** La compleja actividad antioxidante de los polifenoles (sólo como flavonoides se han descrito más de 4.000 especies químicas) es conocida hace tiempo así como sus efectos sobre la salud. Destacaremos su potencial frente a la aparición de diferentes tipos de cáncer y, especialmente, su capacidad de reducción del riesgo cardiovascular. Esta acción parece demostrada tanto ingeridos en su forma natural como tras su transformación. El estudio epidemiológico de Zutphen resulta lo suficientemente ilustrativo al respecto tras haber estudiado el consumo de flavonoides presentes en la dieta de más de 800 varones entre 65 y 84 años de edad, habiéndose encontrado una disminución de cerca del 70% en la mortalidad por enfermedad cardiovascular entre los percentiles más altos de consumo.

**Esteroides vegetales.** Quizás sean los fitoquímicos más estudiados en los últimos años (figura 1) dado su interés industrial y sanitario. En efecto, desde hace más de cuarenta años es conocida su capacidad para reducir las concentraciones plasmáticas de colesterol. Su mecanismo de acción parece radicar en la competencia con el colesterol de la dieta y el biliar para su absorción intestinal. En la dieta occidental, los esteroides vegetales están presentes en cantidades que oscilan entre los 160 y 360 mg/día.

Se ha demostrado la capacidad hipocolesterolemizante de estas sustancias en poblaciones adultas moderadamente hipercolesterolémicas con una ac-





ción dosis dependiente: aproximadamente 2 gramos diarios producen una reducción de las LDL de 15 a 20 mg, siendo más eficaz la acción en personas adultas que en jóvenes. No se encuentra efecto sobre las HDL ni sobre los triglicéridos. La ingestión de 1.5 - 3 g de esteroles vegetales puede producir una disminución del colesterol LDL de entre el 10 y el 15% siempre en el marco de una alimentación equilibrada.

#### Más allá de los nutraceuticos

Una opción que se ha planteado en la industria pero que no ha tenido aún demasiados resultados presentes en el mercado, es la modificación genética de ciertos componentes de los alimentos para dotarlos de mayor funcionalidad. Así, el incremento de su capacidad vitamínica, el aumento de ciertos polifenoles o, incluso, la

“Los alimentos funcionales son aquellos que proporcionan determinados efectos fisiológicos, no específicamente nutricionales, que pueden beneficiar a la salud de los consumidores”

posibilidad de incluir vacunas dentro del alimento. Esto sería un nutraceutico con una funcionalidad destacada ya que, en teoría, el propio alimento podría utilizarse directamente como medicamento. De hecho, ya existen abundantes ejemplos en los que se han diseñado plantas transgénicas en las cuales se expresan ciertas proteínas que funcionarían como vacunas al generar en el organismo una resistencia frente a un agente infeccioso. La idea no es nueva ya que en muchos casos sabemos que no es necesaria la presencia del microorganismo completo para la inmunización y que basta con que el cuerpo reciba alguna de las proteínas del germen o agente responsable de desencadenar la respuesta inmune. La idea sería, entonces, incorporar al alimento estas proteínas antigénicas en lugar de vacunar con el agente patógeno completo.

El propósito de los investigadores sería desarrollar el cultivo de una manzana o la fabricación de un yogurt con una diferencia substancial con los alimentos tradicionales: contener una proteína capaz de iniciar la respuesta inmune. Así, si podemos introducir ciertos genes en los alimentos cultivados para hacerlos tolerantes a los herbicidas o más resistentes frente a las sequías o a ciertas plagas, igualmente podríamos hacer que aparecieran ciertos antígenos.

Esto conllevaría numerosas ventajas además de las sanitarias, como por ejemplo el ahorro en la logística, en el almacenamiento y la distribución a

los pacientes. Lo cierto es que estas “vacunas comestibles” serían una alternativa muy interesante para los países menos ricos ya que podrían fácil y económicamente inmunizar a su población. Y por supuesto a la cabaña ganadera y a cualquier tipo de animal.

Como ejemplos significativos, podemos citar los trabajos para desarrollar vacunas contra el SIDA y la hepatitis B en tomates. ¿Una ventaja inmediata? Al consumirse crudos, se evitaría la pérdida de su potencial inmunizador durante la cocción. Hasta ahora, lo cierto es que se han probado exclusivamente en animales de experimentación. También se han desarrollado plantas con capacidad inmunizante frente al síndrome respiratorio severo agudo y contra el virus de Norwalk. Este sería un magnífico ejemplo de nutraceutico, ya que los tomates se convierten en polvo y se podrían administrar en píldoras igual que otro medicamento. Asimismo, también se han elaborado vacunas con patatas y plátanos posiblemente eficaces frente al virus de la hepatitis B y la Escherichia coli. Esta última, sería ventajósísima frente a las diarreas tan frecuentes entre viajeros y habitantes de países donde se consume agua con escasa garantía sanitaria, especialmente los niños, y un ensayo con humanos ya se publicó en la revista Nature Medicine en mayo de 1998. La caries es una enfermedad que no conoce fronteras y probablemente en pocos años ya dispondremos de este tipo de vacunas capaces de proteger frente al Streptococcus mutans que la causa en gran medida.

En cuanto al uso veterinario, es conocido el proyecto de producir alfalfa transgénica para vacunar a las reses frente a la fiebre aftosa que tantas pérdidas económicas causa en países ganaderos.

## Conclusión

La reglamentación europea sobre alegaciones o declaraciones de salud (aquellas afirmaciones que un fabricante podrá hacer en el envase y en la publicidad del producto sobre su relación con la salud) han venido a poner orden en un mercado a menudo poco transparente. En cualquier caso, y pese a los avances de la industria alimentaria y al desarrollo de nuevos productos, es importante seguir insistiendo en lo necesario de una alimentación basada en la dieta mediterránea.

Asimismo, es conveniente señalar la precaución que hay que mantener con la extracción de principios activos y su adición a alimentos, ya que desconocemos, en muchos casos, su dosis eficaz según la edad, sexo y otras condiciones vitales así como sus posibles efectos tóxicos. El estudio de las posibles interacciones entre fármacos y alimentos funciona-



les o sus ingredientes es también un área de investigación insuficientemente desarrollada que tampoco se puede obviar.

Profundizar mediante la investigación tecnológica y clínica en todos estos aspectos es, precisamente, el reto de una industria alimentaria que desee ofrecer a sus clientes alimentos funcionales eficaces, seguros y de efectos contrastados.

## Bibliografía sugerida

**Organización mundial de la salud (OMS).** [Accedido 1 de junio de 2004] Disponible en URL: <http://www.who.int/mediacentre/releases/2003/pr20/es/print.html>

**Jung HA, Jung MJ, Kim JY, Chung HY, Choi JS.** Inhibitory activity of flavonoids from *Prunus davidiana* and other flavonoids on total ROS and hydroxyl radical generation. *Arch Pharm Res.* 2003 Oct; 26(10):809-15.

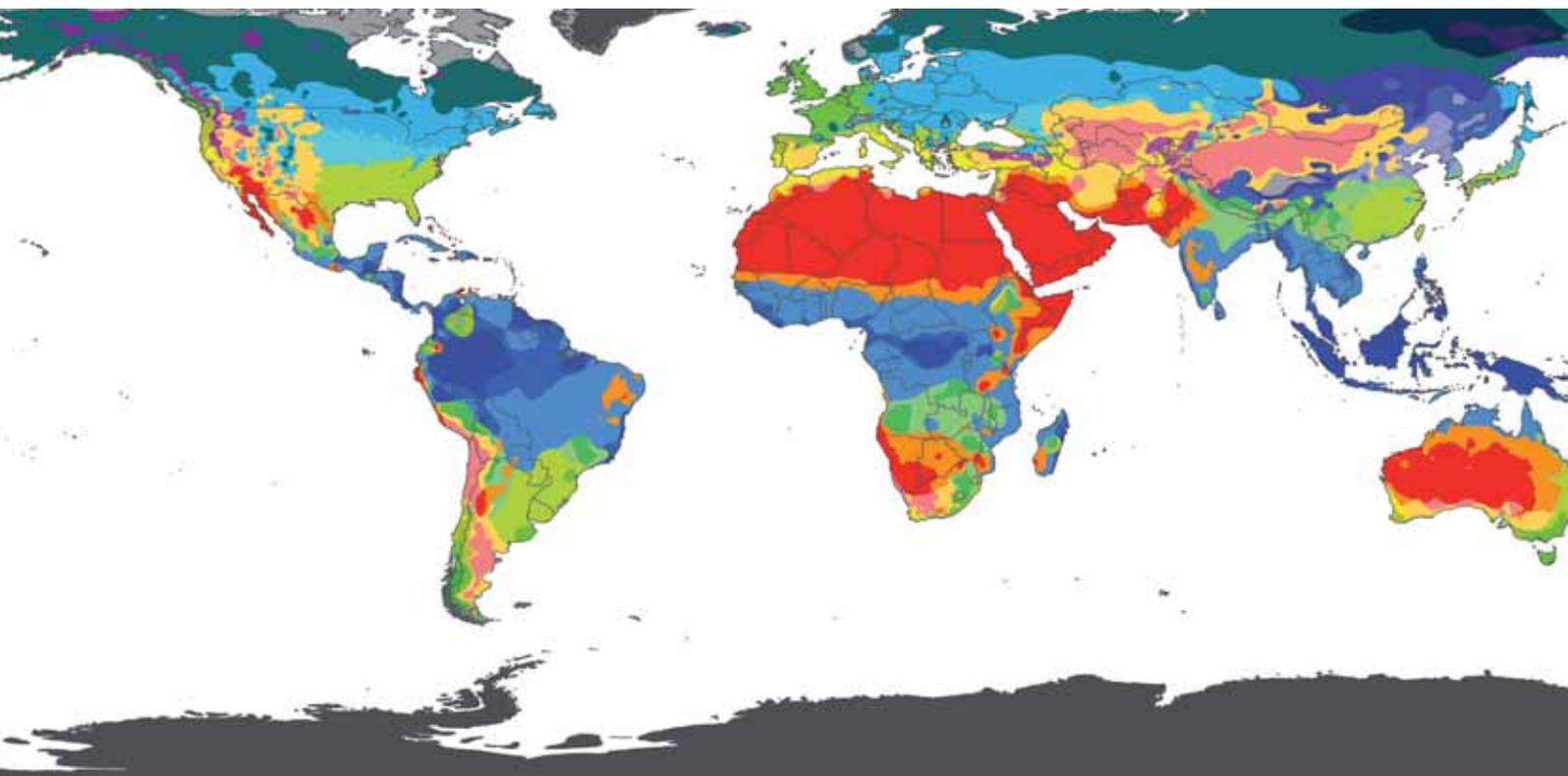
**Tucker KL.** Dietary Intake and Coronary Heart Disease: A Variety of Nutrients and Phytochemicals Are Important. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2004 Aug;6(4): 291-302.

**Zaruelo Zurita A, Galvez Peralta J, Duarte Pérez J.** Avances en antioxidantes flavonoides de la dieta y protección cardiovascular. En: Iglesias Rosado C, Gómez Candela C. Actualización en nutrición. Madrid: Sanitaria 2000; 2004. p. 389-418.

**Law M.** plant sterol and etanol margarinas and health. *Br Med J* 2000; 320: 861-864.

**Hallikainen MA, Sarkkinen ES, Gylling H.** Comparison of the effects of plant sterols ester and plant stanol ester enriched margarines in lowering serum cholesterol concentrations in hypercholesterolemic subjects on a low fat diet. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 767-776.

## ...entre los múltiples factores de selección de resistencias a los antibióticos están los geográficos?



Siempre se han destacado los relacionados con la especie bacteriana y el tipo de antibióticos pero hay muchos más. Algunos de los más curiosos los podríamos agrupar bajo el epígrafe de “factores geográficos”. Son conocidos los referidos al tipo de patología, antibiótico consumido y presentación, hospitalización, segmentos de población, culturales etcétera.

**S**e suelen traducir en los inevitables mapas que preceden, y a veces presiden, muchas presentaciones sobre resistencias. España casi siempre sale mal parada. Gracias a estudios de mercado y epidemiológicos hoy se conoce con bastante aproximación el consumo total de los diferentes países, regiones, incluso ciudades e instituciones (medido en peso, dinero o, lo más universal, en Dosis Diaria Definida).

### Dr. José Prieto

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

Así sabemos que cada hospital es un foco de resistencias, más problemático que la comunidad. En las regiones españolas más deprimidas se consumen los antibióticos más caros y frecuentemente se seleccionan más resistencias que en el resto. Buscando peculiaridades españolas, sólo faltaba que alguien relacionara resistencias con clima. Pues también se ha citado esta posibilidad y no es tan descabellada la idea, siempre que se relacione con un mayor número de infecciones y con un mayor consumo de antibióticos.

En numerosas ocasiones se han puesto como ejemplo de menor resistencia a los países del norte de Europa y se ha sugerido el componente socio-religioso como causa (población calvinista y protestante). El idioma debe descartarse; es dudoso que las bacterias entiendan de idiomas. Suelen ser poblaciones más disciplinadas, con



“En las regiones españolas más deprimidas se consumen los antibióticos más caros y frecuentemente se seleccionan más resistencias que en el resto”

menor automedicación, incumplimiento y consumo de antibióticos.

En Atención Primaria, las resistencias surgen lentamente y se señalan otros factores además del consumo: efecto de clase, resistencias cruzadas con otros grupos de antimicrobianos, resistencias asociadas a productos químicos (metales...) conductas individuales, sociales etcétera. La preocupación es tal que algunas revistas clásicas incorporan apartados específicos para los trabajos sobre consumo, hábitos y conductas.

Aunque parezca una broma típica de los “inNobel”, el grupo de Bruinsma comunicó en el año 2000 en el ICA-AC una investigación referida a “Resistencias por Km<sup>2</sup>”. Relaciona la población de tres ciudades de congestión poblacional baja, media y alta con el consumo de antibióticos. [St Johns (255 habitantes/km<sup>2</sup>), Groningen (2046 hab/km) y Atenas (8194 hab/km<sup>2</sup>)]. El consumo lo expresa en Dosis Diaria Definida (DDD/km<sup>2</sup>) referido a tres antibióticos (aminopenicilina, trimetoprim-sulfam. y ciproflox.).

#### Relación densidad poblacional/resistencias

Curiosamente, encuentran una magnífica correlación entre densidad poblacional, DDD/km<sup>2</sup> y porcentaje de resistencias. Los resultados son bastante lógicos: las ciudades más congestionadas sufren más contaminación y las consecuencias inmediatas para los ciudadanos son más infecciones respiratorias (las más prevalentes) y por tanto mayor consumo de antimicrobianos en general. Seguramente las resistencias cruzadas, diseminación de clones resistentes, etcétera, son también más frecuentes.

A finales del 2011 se publicó un estudio relacionando la mayor resistencia en las cercanías de las carreteras de mayor tráfico. Se conocía el impacto de las comunicaciones en la diseminación de infecciones, pero en este trabajo se demuestra que también se



*“Curiosamente, se ha encontrado una magnífica correlación entre densidad poblacional, DDD/km<sup>2</sup>, y porcentaje de resistencias”*

produce una mayor selección de cepas resistentes. Sería curioso encontrar mapas de carreteras señalizando especies resistentes en vez de gasolineras, pueblos o servicios.

Citadas estas “curiosidades” es conveniente cuidar los estudios epidemiológicos que son capaces de relacionar las causas más peregrinas con la resistencia. Porque no resulta fácil sustraerse a intentar introducir en la relación consumo-resistencias nuevos factores. A alguien se le podría ocurrir relacionar el tamaño del “vademécum” de antibióticos con las resistencias. ¡Pues se ha estudiado! Y se ha demostrado que hay un paralelismo entre el incremento del peso del Vademécum y el incremento de resistencias a los antibióticos en general y que los países con el “vademécum” más gordo tienen más problemas. Habría que aclarar que el engorde del libro es la consecuencia de mayor oferta y consumo.

# 27 de enero, **Día Mundial de la Lepra**



Raoul Follereau.



El primer paso para el nacimiento del Día Mundial de la Lepra fue la visita que el periodista francés Raoul Follereau (Nevers 1903-París 1977) realizó a una leprosería en Costa de Marfil por motivos de trabajo. Después de esta visita y tras movilizaciones y manifestaciones promovidas por él en favor de los enfermos de lepra, el 31 de enero de 1954 se celebraría oficialmente el primer Día Mundial de la Lepra, una jornada en la que se pretendía “una movilización universal de espíritus y corazones en favor de los leprosos”.

Desde entonces el Día Mundial de la Lepra ha obtenido cada vez una mayor respuesta y ha contado con una mayor implicación de la sociedad y de los medios de comunicación.

En la actualidad, el último domingo del mes de enero se ha convertido en una Día especial en el que se recuerda la fuerte presencia de esta grave enfermedad en diferentes zonas del mundo, principalmente empobrecidas.

### Casos de lepra en todo el mundo

En el año 2011, 130 países de todo el mundo declararon casos de lepra, 36 de ellos de la región Africana, 27 de América, 10 del sudeste asiático, 22 en la región del Este del Mediterráneo y 35 de la región del Oeste asiático.

En España, la asociación Fontilles ha luchado contra esta enfermedad desde comienzos del siglo XX, cuando en España la lepra era un problema de salud y social muy grave.

La mejor forma de eliminar la lepra consiste en desarrollar programas de concienciación de la comunidad destinados a eliminar la estigmatización relacionada con la enfermedad y en asegurar la disponibilidad de servicios y medicamentos para diagnosticarla y curarla.

Las principales medidas que están tomando la OMS y sus asociados para eliminar la lepra son:

- Asegurar que los organismos sanitarios nacionales y locales asuman plenamente su responsabilidad de fomentar la detección, diagnóstico y tratamiento precoces de la enfermedad.
- Fomentar el diagnóstico y la polifarmacoterapia (el tratamiento más eficaz y mejor tolerado) precoces, e integrar esta estrategia en el sistema de atención primaria ya existente.
- Asegurar un suministro regular y gratuito de la polifarmacoterapia.
- Vigilar los progresos realizados en la eliminación de lepra, para asegurar que los programas nacionales de los países endémicos sigan por el buen camino y que las estadísticas sean fidedignas.

Lo esencial de la estrategia de eliminación para curar la lepra es evitar la discapacidad y reducir la carga de morbilidad consistente en detectar a todos los pacientes lo antes posible y en proporcionarles polifarmacoterapia.





Diagnóstico

# Candidiasis invasiva

*el mejor cuidado en las situaciones más críticas*



[www.vircell.com](http://www.vircell.com)

## 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)**

vircell   
MICROBIOLOGISTS



ESTUDIOS DESARROLLADOS POR UN EQUIPO DE INVESTIGADORES DEL DEPARTAMENTO DE QUÍMICA Y BIOQUÍMICA DE LA UNIVERSIDAD DE TEXAS, EN ESTADOS UNIDOS, HAN DEMOSTRADO QUE LA MANIPULACIÓN NORMAL DE ALGUNOS MICROTUBOS DE LABORATORIO HACE QUE LA LIXIVIACIÓN DE LOS PRODUCTOS QUÍMICOS QUE ABSORBEN LA LUZ EN MUESTRAS BIOLÓGICAS INTERFIERA CON LAS MEDICIONES ESPECTROFOTOMÉTRICAS Y AFECTE A LOS RESULTADOS ANALÍTICOS.



# LA ALTA CALIDAD Y LA FIABILIDAD, *características más importantes en la fabricación de los consumibles eppendorf*



Los datos de laboratorio son parte integral en la atención del paciente. Un error en los resultados del laboratorio es vital en el diagnóstico médico y en el tratamiento clínico del paciente, y puede definirse como un evento adverso en cualquier fase del proceso de análisis. Hay que tener muy en cuenta que la mayor parte de las incidencias que redundan en resultados incorrectos se dan en las fases preanalítica y analítica, y una buena parte de la seguridad de los resultados obtenidos en las pruebas emanan de la calidad de los consumibles utilizados en el laboratorio.

La lixiviación, o extracción sólido-líquido, es un proceso en el que un líquido pasa a través de un sólido

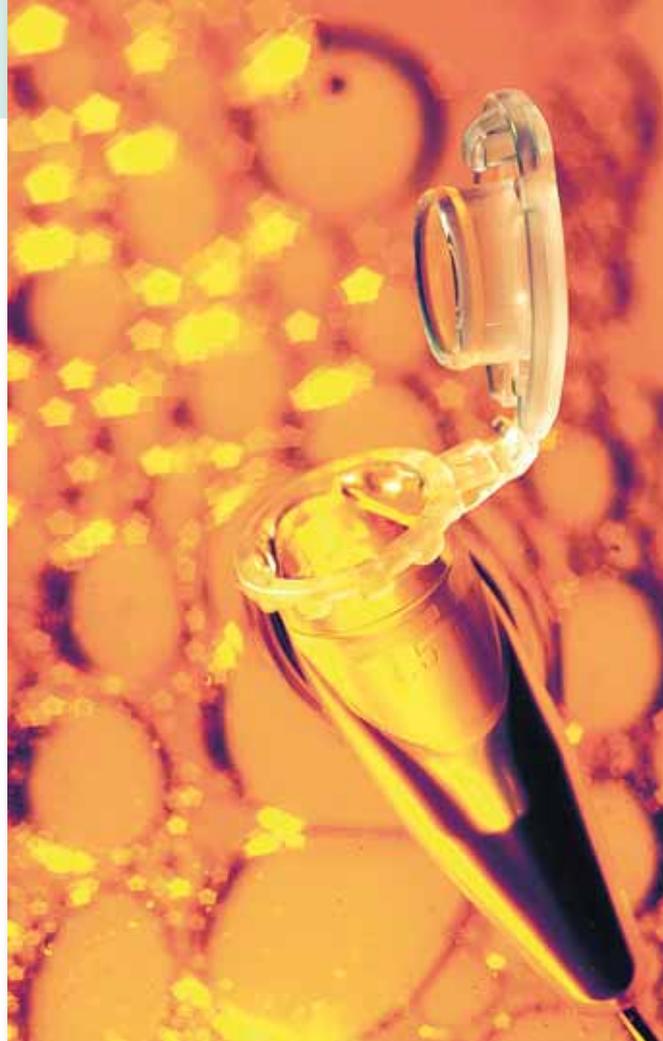
## “La lixiviación de los productos químicos de algunos consumibles de plástico puede interferir los resultados de los análisis clínicos y espectrofotométricos”

para que se produzca la elución de uno o más de los componentes solubles del sólido al líquido. Distintos estudios desarrollados por investigadores del Departamento de Química y Bioquímica de la Universidad de Texas, en Estados Unidos, mostraron que la manipulación normal de algunos microtubos de laboratorio producía que la lixiviación de los componentes químicos que absorben la luz en muestras biológicas interfiriera con las mediciones espectrofotométricas y afectase a los resultados analíticos.

La Espectroscopia de Absorción se utiliza rutinariamente para analizar las concentraciones de ácidos nucleicos y proteínas en soluciones y evaluar los cambios en su estructura causados por la interacción con productos químicos u otras biomoléculas. Las muestras biológicas utilizadas para dichos análisis se manipulan y se almacenan en microtubos compuestos de polipropileno, además de diversos aditivos plásticos. La espectrometría de masas reveló que las soluciones acuosas almacenadas en algunos de esos microtubos de plástico acumulan una mezcla compleja de productos químicos lixiviados con masas moleculares de 200-1400 Da, lo que indica una fuente persistente de errores en la detección de biomoléculas y en las mediciones de concentración.

### Consumibles Eppendorf: mejores materiales para una precisión máxima

Los tubos, placas y puntas de pipeta pueden diferir significativamente respecto de la calidad del material utilizado en su fabricación. Productos consumibles de plástico desechable se utilizan en los laboratorios de ciencias biológicas de todo el mundo y aunque el obligado etiquetado de



estos productos como “estéril” parece ofrecer ciertas garantías a los investigadores de que están libres de contaminantes bioactivos, la presencia de numerosos componentes aditivos es inevitable, y estos tienen potentes efectos sobre enzimas y receptores de proteínas, lo que puede inducir falsos resultados a las pruebas laboratoriales.

Con estas premisas, el Dr. Andrew Holt y su equipo de la Universidad de Alberta en Canadá, publicó en 2008 un estudio en la prestigiosa revista *Science* sobre cómo las sustancias químicas utilizadas como aditivos en la fabricación de consumibles para laboratorios podían inhibir sustancialmente los bioensayos debido a la transferencia del plástico a la muestra en determinadas condiciones. Los resultados obtenidos en la investigación del Dr. Holt muestran claramente que el uso de puntas de pipeta y tubos de microcentrifuga de fabricantes que garantizan la ausencia de aditivos críticos en la producción de consumibles para laboratorio conduce a resultados experimentales mucho más fiables y reproducibles.

Componentes tales como la erucamida y la estearamida son moléculas endógenas utilizadas rutinariamente en la fabricación de plásticos, mientras que los compuestos de amonio cuaternario se incluyen como biocidas o agentes antiestáticos. Muchos biocidas se unen sustancialmente a las proteínas y al ADN. Los estudios del Dr. Holt y su equipo han



mostrado un filtraje de estos agentes utilizados en la elaboración del material de laboratorio en medios biológicos y disolventes, especialmente cuando los líquidos se almacenan en recipientes de plástico, por lo que son una fuente potencial de errores en muchos ensayos científicos. Según el Dr. Holt "No todos los consumibles son iguales, aunque es casi imposible imaginar nuestra vida cotidiana sin materiales sintéticos y sin aditivos. Algunos materiales, fundamentalmente aditivos, utilizados para la fabricación de tubos y placas de laboratorio pueden afectar a los resultados de las pruebas. Recipientes de plástico desechables, tales como tubos de ensayo, microtubos PCR, puntas de pipeta o placas de cultivo se usan de forma rutinaria en los laboratorios de investigación, pero la fabricación de plásticos requiere la inclusión de numerosos productos químicos para mejorar su estabilidad, durabilidad y rendimiento. Algunos agentes de lixiviación en la fabricación de productos consumibles de laboratorio poseen sulfóxido de dimetilo y metanol, y estos pueden tener profundos efectos sobre las proteínas y por lo tanto en los resultados de los bioensayos de la función de la proteína. En consecuencia, estos resultados tienen



enormes implicaciones en investigación biológica y diagnóstico clínico", subrayó.

Los consumibles de alta calidad Eppendorf se fabrican sólo de polipropileno virgen con el certificado de libre de plastificantes, biocidas u otros aditivos no deseados que podrían filtrarse en tampones y disolventes, dando lugar a resultados falsos positivos o falsos negativos en los bioensayos. Igualmente, el material consumible Eppendorf cumple también con los requisitos de la FDA para polímeros de olefinas.

El conocimiento de Eppendorf tras décadas de experiencia es evidente en cada paso del proceso, desde la selección de las mejores materias primas para probar el producto final. Un ejemplo de ello es el 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 por la compañía.

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



**HAGA UN RECORRIDO EN:**

[www.eppendorf.com/consumiblesmovie](http://www.eppendorf.com/consumiblesmovie)



Vea el video "Presencia de sustancias bioactivas en consumibles de laboratorio", presentado por el Dr. Andrew Holt, escaneando con su Smartphone el código:





## 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](http://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





# ¿Qué hay de nuevo?

## Epidemiología, factores de riesgo y comorbilidad de las infecciones del tracto urinario causadas por enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE)

Briongos-Figuero LS, et al. *Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria*. *Int J Clin Pract* 2012; 66(9):891-6. doi: 10.1111/j.1742-1241.2012.02991.x.

Las infecciones del tracto urinario causadas por bacterias resistentes son cada vez más frecuentes. En este trabajo se investigaron las características y los factores de riesgo de las infeccio-

nes del tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). Se evaluó la comorbilidad mediante el índice de Charlson (IC), y las cepas se identificaron utilizando el sistema VITEK 2.

Los resultados mostraron que las infecciones del tracto urinario causadas por BLEE son un problema serio y por tanto la identificación de los factores de riesgo facilita la detección precoz y un mejor pronóstico.

Algunos factores de riesgo son: el sexo masculino, la hospitalización, la diabetes, la infección urinaria recurrente y la comorbilidad. Y dichos factores están asociados con un aumento de síntomas y más tiempo de estancia hospitalaria.



## Impacto de la anfotericina B liposomal en pacientes críticos que presentan la función renal deteriorada

Álvarez-Lerma F, et al. *Impact of liposomal amphotericin B on renal function in critically ill patients with renal function impairment*. *Rev Esp Quimioter* 2012; 25(3):206-15.

En este artículo se ha evaluado la tolerabilidad de la anfotericina B liposomal (L-AmB) en

## Neutralización cruzada del virus influenza A por un bucle mediado por un solo anticuerpo

Ekiert DC, Kashyap AK, Steel J, et al. *Neutralización cruzada del virus influenza A por un bucle mediado por un solo anticuerpo*. *Nature* 2012; 489(7417):526-32. doi: 10.1038/nature11414.

En este estudio, publicado en *Nature*, los científicos del Instituto de Investigación Scripps y Sea Lane Biotechnologies, en Estados Unidos, determinaron la coestructura de un anticuerpo humano capaz de neutralizar los virus de la gripe. Este anticuerpo está implicado en el reconocimiento de los antígenos proteicos, logrando bloquear y neutralizar una amplia gama de virus de la gripe.

Los investigadores aislaron un nuevo anticuerpo, al que llamaron C05, mediante el cribado de una enorme biblioteca de anticuerpos que pueden unirse a las proteínas de una gran variedad de virus de la gripe. Dicho anticuerpo es capaz de re-

conocer y bloquear específicamente la parte del virus de la gripe que media en la unión viral a las células huésped, conocido como "sitio de unión al receptor". Por lo general, cuando un anticuerpo se une no sólo al sitio de unión al receptor, sino también a algunas estructuras circundantes que varían de una cepa de la gripe a otra, habitualmente pierde este agarre una vez que la cepa muta. Por ello, mediante el uso de cristalografía de rayos X y otras técnicas, el descubrimiento de que el anticuerpo C05 evite agarrarse a las regiones hipervariables alrededor del sitio de unión al receptor de la gripe y, en su lugar, se una al propio sitio de unión al receptor, ha significado que dicho anticuerpo se convierta en un anticuerpo idóneo para neutralizar el virus de la gripe.

El sitio de unión al receptor tiene una función tan importante que no cambia mucho de una cepa a otra y por tanto C05 puede neutralizar una amplia gama de virus peligrosos de la gripe A, incluyendo los subtipos H1, H2, H3, y H9.





pacientes críticos con concentraciones elevadas de creatinina sérica (Cr) (>1,5 mg/dl) al inicio del tratamiento con L-AmB. Para ello, se ha realizado un estudio retrospectivo, multicéntrico y comparativo de dos cohortes de pacientes críticos tratados con L-AmB durante tres o más días, que se diferenciaban según el nivel de creatinina al inicio del tratamiento. La variable principal fue la diferencia entre el valor de creatinina al final comparado con el inicio

del tratamiento con L-AmB. La realización de este estudio condujo a la obtención de unos resultados que reflejan que el tratamiento con L-AmB en pacientes críticos con función renal deteriorada tuvo un impacto mínimo en la función renal. Concluyendo que la L-AmB puede utilizarse para el tratamiento de infecciones fúngicas en pacientes críticos independientemente del estado de su función renal al inicio del tratamiento.

### Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario

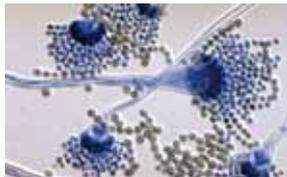
Picazo JJ, Alonso LM, Arístegui J, et al. Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario. *Rev Esp Quimioter* 2012; 25(3):226-39.

Las coberturas vacunales del personal sanitario en España no superan el 25%, a pesar de que dicho sector se encuentra incluido cada año entre los grupos de riesgo con indicación para vacunarse frente a la gripe. Por este motivo, se han reunido 19 sociedades científicas y asociaciones profesionales que agrupan a los profesionales sanitarios más directamente relacionados con la gripe como problema de salud, junto con el Consejo General de Enfermería, para debatir y elaborar un consenso con el objetivo de concienciar al personal sanitario sobre la conveniencia de su vacunación frente a la gripe y de los beneficios que de ella se derivan para sí mismos, para sus pacientes y para el resto de la población.

Esta recomendación está basada en tres pilares básicos: argumento de necesidad, de ética y de ejemplaridad, teniendo en cuenta que la gripe estacional representa una importante carga de enfermedad a nivel mundial, siendo responsable de un elevado número de ingresos hospitalarios así como de muertes que en nuestro país se estiman entre 1,61 y 3,37 por 100.000 habitantes y año, y que afectan con mayor frecuencia a personas mayores de 64 años y a aquellas que por determinadas condiciones fisiológicas o de enfermedad son más susceptibles a sufrir las complicaciones de la gripe.

Las razones mayoritarias de los sanitarios para no vacunarse son fundamentalmente el miedo a los efectos adversos (20%) o las dudas sobre la eficacia vacunal (15%). Aunque una reciente encuesta del año 2012 a 336 sanitarios de todo el país señala por delante de estas razones otras como "no considerarse persona de riesgo", la falta de preocupación o la falta de tiempo.

No obstante, la recomendación vacunal al personal sanitario se sustenta, en primer lugar, en un argumento de necesidad para lograr la autoprotección, y los beneficios que de ella se derivan, en un colectivo laboral que se encuentra muy expuesto a la transmisión del virus.



### Detección e identificación rápida de *Aspergillus* en muestras del tracto respiratorio inferior mediante un análisis de *Melting* combinando la utilización de sonda y la alta resolución

Alonso M, et al. Rapid detection and identification of *Aspergillus* from lower respiratory tract specimens by use of a combined probe-high-resolution melting analysis. *J Clin Microbiol* 2012; 50(10):3238-43.

Para la detección y el diagnóstico de la aspergilosis invasiva (AI) se necesitan métodos moleculares suficientemente rápidos y que permitan una detección sensible y poder discriminar y diferenciar entre las especies.

Los autores de este artículo han diseñado y evaluado una PCR a tiempo real que combina un análisis de temperatura de *melting* (*Tm*) *calling* de una sonda específica, con un análisis de *melting* de alta resolución.

Para corroborar la eficacia de la técnica se utilizaron muestras del tracto respiratorio inferior en las que se desconocía la presencia o ausencia de *Aspergillus*.

Al realizar la prueba se obtuvo la correcta identificación de 78 aislamientos de *Aspergillus*, con un límite de detección de 10<sup>2</sup> fg/ml. Y no se obtuvieron reacciones cruzadas con otros hongos. Además, se utilizó el cultivo como prueba de referencia. El ensayo mostró un 100% de sensibilidad y especificidad, y constituye una alternativa eficiente para la identificación de *Aspergillus* en muestras del tracto respiratorio inferior.



## La investigadora estadounidense Marlene R. Cohen, Premio Eppendorf & Science 2012 en Neurobiología

La investigadora estadounidense Marlene R. Cohen, del Departamento de Neurociencias del *Center for the Neural Basis of Cognition* en la Universidad de Pittsburgh, es la ganadora 2012 del Premio Eppendorf & Science 2012 en Neurobiología.

El premio internacional Eppendorf & Science en Neurobiología, con una dotación de 25.000 euros, se otorga anualmente a un joven científico por las contribuciones más destacadas a la investigación neurobiológica basadas en métodos

de biología molecular y celular durante los últimos tres años.

En esta edición de 2012, le fue otorgado este premio a la Dra. Cohen por su trabajo como directora de un equipo multidisciplinar de científicos que trabajaron en la respuesta de los grupos de neuronas visuales para estimar qué parte del mundo visual de un animal está prestando atención a en un momento dado. Su enfoque proporciona una nueva forma de estudiar cómo nuestra actividad mental afecta a lo que percibimos



Marlene R. Cohen.

y cómo son controlados los distintos procesos cognitivos, como la atención.

La autorización se ha basado en los resultados de dos estudios en lactantes

## Aprobado en Estados Unidos Tamiflu®, el primer antigripal indicado en niños

La Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado recientemente en Estados Unidos el uso de Tamiflu® (fosfato de oseltamivir) de Roche para el tratamiento de la gripe aguda no complicada en niños pequeños, a partir de dos semanas de edad en adelante. Esta autorización le convierte en el único antivírico oral de prescripción médica aprobado para pacientes de cualquier edad.

La decisión de la FDA se basa en los resultados dos estudios abiertos de seguridad y farmacocinética en 136 lactantes menores de un año infectados por el virus de la gripe, en los que se evaluó la absorción y la distribución de Tamiflu® en el organismo, así como su tolerabilidad. Los datos confirman un perfil de seguridad y eficacia similar al observado en niños mayores y adultos, de acuerdo

al siguiente esquema de administración: una dosis de 3 mg/kg dos veces al día durante una semana

En palabras de Hal Barron, director médico y director de Desarrollo Internacional de Roche, "nos alegramos mucho de que esta autorización proporcione una alternativa contra la gripe para los padres de niños de tan solo dos semanas de edad, especialmente cuando los centros estadounidenses para el control y la prevención de enfermedades (CDC) desaconsejan vacunar a los menores de seis meses".

Co-desarrollado junto a Gilead Sciences Inc y diseñado para ayudar a reducir la duración y la intensidad de todos los virus de la gripe



clínicamente importantes, Tamiflu® actúa bloqueando la actividad de la enzima neuraminidasa en la superficie vírica. El bloqueo de ésta restringe la capacidad del virus para diseminarse e infectar nuevas células del organismo.

Hasta la fecha, se han beneficiado de Tamiflu® más de 90 millones de personas, 30 de los cuales han sido niños.

# infección *y vacunas*

Órgano Profesional de la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ)

**La publicación profesional con contenidos exclusivos y colaboradores de prestigio que reciben...**

- › Todos los microbiólogos clínicos de España.
- › Gerentes de hospitales.
- › Responsables de los Servicios de Farmacia Hospitalaria.
- › Responsables de Gestión y Suministros.
- › Responsables sanitarios de las Administraciones Públicas.

**Si desea recibir de forma gratuita la revista *Infección y Vacunas* envíenos un e-mail a:**

[suscripciones@institutobleu.com](mailto:suscripciones@institutobleu.com)



# Agenda

## Congresos 2012

### IX Congreso de la Sociedad Valenciana de Enfermedades Infecciosas

Fecha: 24-26 de enero de 2013.

Lugar: Castellón.

<http://www.seicv.org/index.php?s=reuniones>

### 23 ECCMIC 23rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Fecha: 27-30 de mayo de 2013

Lugar: Berlín, Alemania.

<http://www.congrex.ch/eccmid2013.html>

### 18 Clinical Symposium on infections in Critical Ill patients

Fecha: 7-8 de febrero de 2013

Lugar: Sevilla.

<http://infections-online.es/>

### XI European Meeting on the Molecular Biology of the Pneumococcus (EuroPneumo 2013)

Fecha: 28-31 de mayo de 2013

Lugar: Madrid.

<http://europneumo2013.iqfr.csic.es/>



## Preocupa...

## En las infecciones hospitalarias...

- Que las infecciones nosocomiales, que suponen un problema serio para la evolución de los pacientes ingresados, no sean tratadas y diagnosticadas como es preciso.
- Que los recursos sanitarios no se dediquen de manera adecuada a la infección nosocomial.
- Que los recortes sanitarios supongan un problema en el control, diagnóstico precoz y tratamiento de la infección nosocomial.
- Que no exista una correcta coordinación entre los diferentes servicios implicados en el manejo de la infección nosocomial
- Que la gestión y administración no esté concienciada con la importancia de la infección nosocomial, recortando recursos.

Dra. **Paloma Merino**



## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DIFICLIR 200 mg comprimidos recubiertos con película

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 200 mg de fidaxomicina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 5.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película. Comprimidos con forma de cápsula, de color blanco a blanquecino, con "FDX" grabado en un lado y "200" en el otro lado.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

DIFICLIR está indicado en adultos para el tratamiento de infecciones por *Clostridium difficile* (ICD), también conocidas como diarreas asociadas a *C. difficile* (DACD).

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso de agentes antibacterianos.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

*Adultos y pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad)*

La dosis recomendada es 200 mg (un comprimido), administrado dos veces al día (una vez cada 12 horas) durante 10 días.

*Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de fidaxomicina en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

*Insuficiencia renal*

No se considera necesario realizar ajustes de dosis. Debido a que los datos clínicos son limitados para esta población, DIFICLIR se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.4).

*Insuficiencia hepática*

No se considera necesario realizar ajustes de dosis. Debido a que los datos clínicos son limitados para esta población, DIFICLIR se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (ver sección 4.4).

##### Forma de administración

DIFICLIR es para administración por vía oral. DIFICLIR puede tomarse con o sin alimentos.

#### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 5.1.

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido a los datos clínicos limitados, fidaxomicina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave o con insuficiencia hepática de moderada a grave. Debido a los datos clínicos limitados, fidaxomicina se debe utilizar con precaución en pacientes con colitis pseudomembranosa, con ICD fulminantes o que impliquen riesgo vital. No existen datos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal concomitante. Fidaxomicina se debe utilizar con precaución en estos pacientes debido al riesgo de una mayor absorción y al riesgo potencial de reacciones adversas sistémicas. No se recomienda la administración concomitante de inhibidores potentes de la glucoproteína P, tales como ciclosporina, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, verapamilo, dronedarona y amiodarona (ver sección 4.5).

##### Descripción de la población de pacientes incluidos en ensayos clínicos

En los dos ensayos clínicos realizados en pacientes con ICD, el 47,9% (479/999) de los pacientes (población por protocolo) eran ≥ 65 años de edad y el 27,5% (275/999) de los pacientes fueron tratados con antibióticos concomitantes durante el periodo del estudio. El veinticuatro por ciento de los pacientes cumplieron al inicio al menos uno de los tres siguientes criterios de puntuación de la gravedad: temperatura corporal > 38,5 °C, recuento de leucocitos > 15.000 o valor de creatinina ≥ 1,5 mg/dl. Los pacientes con colitis fulminante y los pacientes con múltiples episodios de ICD (definido como más de un episodio previo dentro de los 3 meses anteriores) fueron excluidos de los estudios.

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Fidaxomicina es un sustrato de la gp-P y puede ser un inhibidor de leve a moderado de la gp P intestinal.

La administración concomitante de dosis únicas del inhibidor de la gp P ciclosporina A y de DIFICLIR en voluntarios sanos provocó un aumento de la C<sub>max</sub> y el AUC de fidaxomicina de 4 veces y 2 veces superiores respectivamente, y un aumento de la C<sub>max</sub> y el AUC del principal metabolito activo OP-1118 de 9,5 veces y 4 veces superiores respectivamente. Como no está clara la relevancia clínica de este aumento de la exposición, no se recomienda la administración concomitante de inhibidores potentes de la gp-P, tales como ciclosporina, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, verapamilo, dronedarona y amiodarona. DIFICLIR (200 mg dos veces al día) tuvo un efecto reducido pero no clínicamente relevante sobre la exposición a la digoxina. Sin embargo, no se puede descartar un efecto más amplio sobre sustratos de la gp-P con menor biodisponibilidad, más sensibles a la inhibición de la gp-P intestinal, como el etexilato de dabigatrán.

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No hay datos disponibles relativos al uso de fidaxomicina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugirieron efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de DIFICLIR durante el embarazo.

##### Lactancia

Se desconoce si fidaxomicina y sus metabolitos se excretan en la leche materna. Aunque no se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a fidaxomicina es baja, no se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con DIFICLIR tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

## Fertilidad

Fidaxomicina no tuvo efectos sobre la fertilidad cuando se evaluó en ratas.

### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de DIFICLIR sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

### 4.8 Reacciones adversas

#### Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad de DIFICLIR se basa en los datos de 564 pacientes con ICD tratados con fidaxomicina en estudios de fase 3.

Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el tratamiento fueron vómitos (1,2%), náuseas (2,7%) y estreñimiento (1,2%).

#### Resumen tabulado de reacciones adversas

La tabla 1 recoge las reacciones adversas asociadas a la administración de fidaxomicina dos veces al día en el tratamiento de la infección por *C. difficile*, notificadas en al menos dos pacientes, presentadas según el sistema de clasificación por órganos. La frecuencia de las reacciones adversas se define de la siguiente forma: 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 ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Resumen de las reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema MedDRA

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		disminución del apetito
Trastornos del sistema nervioso		mareo, cefalea, disgeusia
Trastornos gastrointestinales	vómitos, náuseas, estreñimiento	distensión abdominal, flatulencias, sequedad de boca
Trastornos hepatobiliares		aumento de la alanina aminotransferasa

### 4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis aguda.

## 5. DATOS FARMACÉUTICOS

### 5.1 Lista de excipientes

#### Núcleo de los comprimidos:

Celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, hidroxipropil celulosa, butil hidroxitolueno, glicolato sódico de almidón, estearato de magnesio.

#### Recubrimiento:

Alcohol polivinílico, dióxido de titanio, talco, polietilenglicol, lecitina (de soja).

### 5.2 Incompatibilidades

No procede.

### 5.3 Período de validez

3 años.

### 5.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

### 5.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos de HDPE de 30 ml cerrados mediante sellado por inducción, con tapón de polipropileno a prueba de niños; 20 comprimidos recubiertos con película por frasco.

Frascos de HDPE de 60 ml cerrados mediante sellado por inducción, con tapón de polipropileno a prueba de niños; 60 comprimidos recubiertos con película por frasco.

Blísters alu/alu unidosis precortados de 100 x 1 comprimido recubierto con película (10 comprimidos recubiertos por lámina blíster; 10 láminas blíster por envase).

Blísters alu/alu unidosis precortados de 20 x 1 comprimido recubierto con película (10 comprimidos recubiertos por lámina blíster; 2 láminas blíster por envase).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### 5.6 Precauciones especiales de eliminación

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.

## 6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Astellas Pharma Europe B.V. - Sylviusweg 62 - 2333 BE Leiden - Países Bajos

## 7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/733/001-004

## 8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

05/12/2011

## 9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2013

## 10. PRESENTACIONES Y PRECIO

Difclir 200 mg comprimidos recubiertos con película, 20 comprimidos (blísters unidosis precortados). PVL: 1.500 €. PVP: 1.555,91 €. PVP IVA: 1.618,15 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Dispensación hospitalaria sin cupón precinto. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Para más información consulte la ficha técnica completa. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

Trate la infección por *C. difficile*...



... y libere a su paciente de un mayor riesgo  
de recurrencias\*<sup>1</sup>

\* Análisis conjunto de los estudios de Fase III, 003 y 004, por ITTm. La tasa de recurrencia para DIFICLIR<sup>TM</sup> fue significativamente menor comparada con vancomicina (14,14% vs. 26,02% respectivamente;  $p < 0,001$ ).

1. DIFICLIR<sup>TM</sup> EMA Public Assessment Report 2011.





**NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS**



**DISEÑO DE FÁRMACOS INNOVADOR**



**AVANZANDO EN LA TERAPÉUTICA**

### **Luchando contra enfermedades graves**

En Gilead aplicamos lo mejor de la ciencia biofarmacéutica para crear medicamentos innovadores que mejoren el cuidado de los pacientes. Nuestros programas de investigación y desarrollo se enfocan en moléculas terapéuticas para el tratamiento de la infección por VIH, hepatitis, infecciones fúngicas, hipertensión pulmonar arterial e infecciones pulmonares relacionadas con la fibrosis quística.

### **Superando los estándares actuales de tratamiento**

Estamos descubriendo nuevos fármacos con mayor potencia, mejor perfil de resistencia, seguridad y regímenes de dosificación más cómodos. En cada avance terapéutico nos esforzamos considerablemente por mejorar el cuidado y la calidad de la vida de los pacientes.



**GILEAD**

Advancing Therapeutics.  
Improving Lives.

© 2007 Gilead Sciences, S.L.