



**3** Editorial  
Enfermedad de Chagas.  
Un problema de todos

**12** Actualidad  
Malaria Spot

**22** Tribuna  
Cambios en el acceso a la  
asistencia sanitaria en España

**28** Hospitales limpios  
Día Mundial del  
lavado de manos

Edita: Instituto LeBlu

**11**

# infección *y vacunas*

Año 3 – Febrero 2014

Órgano Profesional de la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ)

Infección y Vacunas. Órgano Profesional de la SEQ



**Entrevista:**  
**Dra. Teresa Gastañaga**

Grupo de trabajo de la Enfermedad de Chagas  
de la Comunidad de Madrid.

# Enfermedad **de Chagas**

Un problema allí... y también aquí





## 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.



Órgano Oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia:  
Infección y Vacunas (SEQ)  
Publicación bimestral/nº 11/Año III  
Febrero 2014

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)

**Directora**  
Dra. Paloma Merino

**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

**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

## Enfermedad de Chagas. Un problema aquí y allí



La salud en la población es uno de los valores que imperan en el mundo actual y se relaciona directamente con el desarrollo de un país. Sin embargo las enfermedades, y en concreto las enfermedades infecciosas, no tienen fronteras. Por este motivo, existen enfermedades que no se dan en nuestro país pero que pueden afectar a personas procedentes de otras zonas geográficas.

La enfermedad de Chagas es una de estas enfermedades que se da en una región muy concreta del mundo (desde México hasta el sur del continente americano, excluyendo las islas del mar Caribe). Las personas que están infectadas con el parásito pueden permanecer asintomáticas o desarrollar la enfermedad años después. Una de las vías de transmisión es la materno-fetal y desde la Organización Mundial de la Salud (OMS) existe el reto de eliminar esta vía de contagio en cualquier zona o país.

España es el país del mundo tras Estados Unidos que más población tiene de estas áreas endémicas. Por este motivo, nuestro país está siendo uno de los principales pioneros en sacar a la luz, tratar y luchar contra esta enfermedad.

A pesar de las dificultades que atraviesan todos los países por la crisis económica, España no puede dejar a medias un trabajo que ya había iniciado en una enfermedad tan importante y tan olvidada como la enfermedad de Chagas. Por este motivo, en este número, recogemos varios aspectos relacionados con la enfermedad y nuestro sistema de salud que pueden resultar de interés para todos los profesionales sanitarios.

**Dra. Paloma Merino Amador**  
Directora de la Revista Infección y Vacunas



**3** **Editorial.** *Enfermedad de Chagas. Un problema de aquí y de allí.* Dra. Paloma Merino.

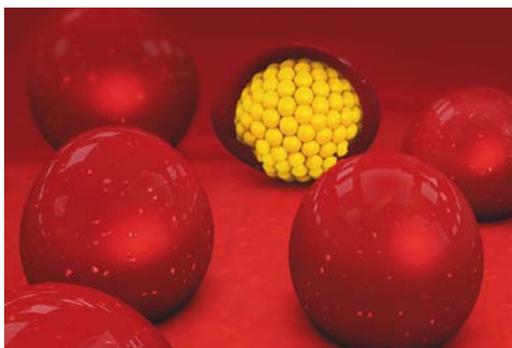
**6** **Noticias.** *Toda la actualidad del sector sanitario español relacionado con la infectología, la inmunología y las terapias antimicrobianas.*

**8** **Actualidad.**



• **La enfermedad de Chagas en España.** De los países no endémicos, España ocupa la segunda posición de personas afectadas por la enfermedad de Chagas

• **Malaria Spot. Diagnosticar la malaria con imágenes digitalizadas.** Un juego permite diagnosticar la malaria mediante imágenes reales digitalizadas.



**28** **Hospitales más limpios.** Lavarse las manos salva vidas. Día mundial del lavado de manos. Esta efeméride se enmarca en el Primer Reto Global de Seguridad del Paciente de la OMS lanzado en 2005: Una atención sanitaria limpia es una atención más segura.



16

**Entrevista. Dra. Teresa Gastañaga.** Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Grupo de Trabajo de la Enfermedad de Chagas de la Comunidad de Madrid.

*“Es necesario realizar un cribado de Chagas a las mujeres embarazadas en nuestro medio porque la transmisión transplacentaria es una de las más importantes en áreas no endémicas”*



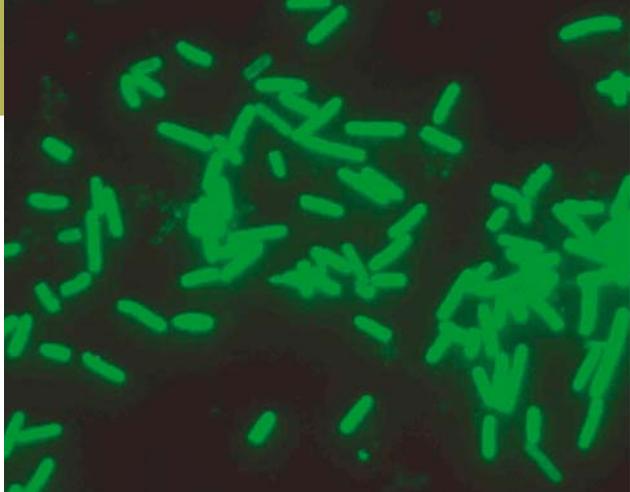
22

**Tribuna.** *¿En qué ha cambiado el acceso a la Asistencia Sanitaria en España?*

**Por J. Agustín González.** Director Provincial de la Tesorería General de la Seguridad Social de Jaén.

*La crisis económica, los recortes y los abusos que se han cometido anteriormente han llevado a que se controle más la asistencia a nuestro sistema de salud, pero ¿Exactamente en qué consiste esta reforma?*





## 32

### Actualización Guías de la ESCMID.

La European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) ha publicado unas nuevas guías que recomiendan fidaxomicina para todos los pacientes con ICD aptos para el tratamiento con antibióticos orales.



## 38

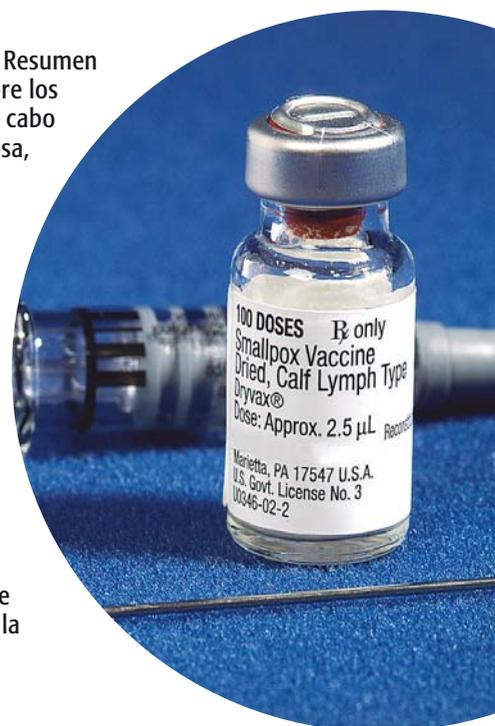
**¿Qué hay de nuevo?** Resumen de la actualidad bibliográfica sobre los distintos estudios que se llevan a cabo acerca de la enfermedad infecciosa, su prevención y control, a nivel internacional.

## 40

### Sabías que...

*La viruela y una mujer valiente.*

Por Paloma Merino Amador. Lady Montagu descubrió en Turquía una práctica antiquísima que se realizaba en muchas culturas: la variolización.



## 44

### El Día de...

Día Europeo de la Salud Sexual.



## 48

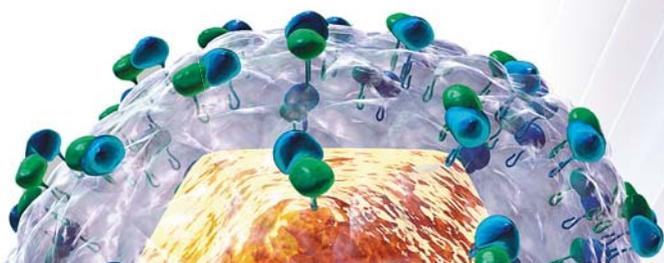
### Empresas.

La FDA aprueba el desarrollo de un fármaco de Gilead Sciences frente a la hepatitis C.

## 50

**Agenda.** Congresos, cursos, seminarios.

**Preocupa.** Acerca de los sistemas sanitarios.



Por María del Carmen López Díaz

## Nueva combinación farmacológica contra el virus de la Hepatitis C resistente



Un estudio publicado en *The Lancet*, ofrece resultados esperanzadores para pacientes infectados por el genotipo 1 del virus (VHC) que no responde bien a los tratamientos habituales.

En estos pacientes de difícil tratamiento se ha ensayado una nueva combinación farmacológica: sofosbuvir y ledipasvir, obteniendo como resultado que un 97 por ciento de los pacientes sometidos al estudio alcanzaron una respuesta virológica sostenida.

Eric Lawitz, del Instituto del Hígado de Texas (San

Antonio), coordinador del trabajo, que cuenta con el apoyo de Gilead, afirma que “los resultados de este ensayo sugieren que una dosis combinada fija de sofosbuvir y ledipasvir podría ofrecer un tratamiento corto, oral, seguro y con buenos resultados a estos pacientes sin respuesta a los tratamientos existentes (también con inhibidores de la proteasa), incluyendo a aquéllos con cirrosis o de raza negra, así como a los que presentan cepas resistentes del virus”.

**Referencia:** *Diario Médico* (noviembre 2013).

## UNA DOSIS DE LA VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO, SUFICIENTE PARA PREVENIR EL CÁNCER DE CÉRVIX

Según un estudio publicado en *Cancer Prevention Research*, las mujeres tratadas con una dosis de vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) tienen anticuerpos contra este virus de forma estable durante cuatro años, lo que sugiere que una única dosis de esta vacuna podría ser suficiente para generar una respuesta inmune y protección a largo plazo contra nuevas infecciones por el VPH y el cáncer de cérvix.

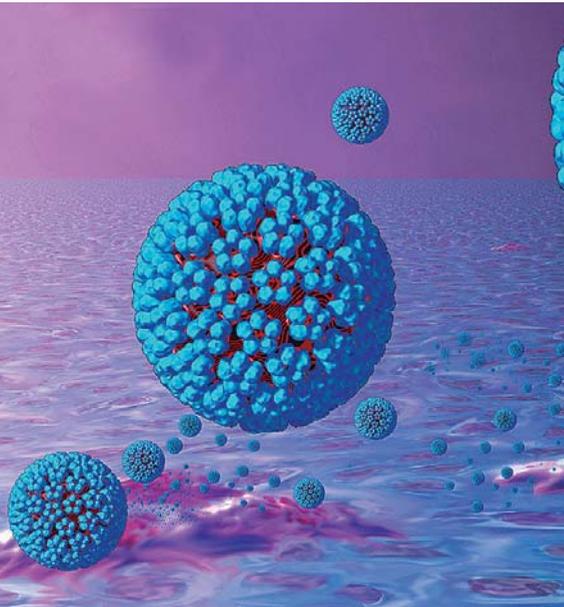
Mahboobeh Safaeian, investigadora de la División de Epidemiología del Cáncer y Genética en el Instituto Nacional del Cáncer (EEUU), dice que “Nuestros descubrimientos desafían el dogma previo de que esa proteína de la vacuna VPH 16/18 VLP reque-

## La primera hoja de ruta específica contra la tuberculosis infantil es lanzada por la OMS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha dado a conocer la aparición del primer plan global desarrollado específicamente para abordar la tuberculosis infantil, con el que, según señala en un comunicado, se podrían prevenir más de 74.000 fallecimientos de niños afectados.

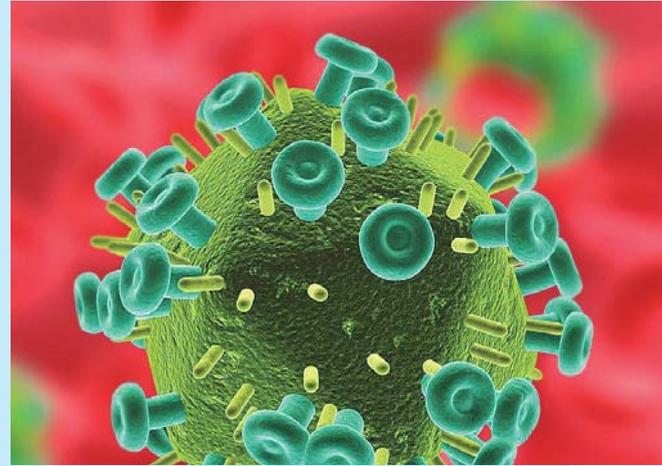
La primera hoja de ruta específica para luchar contra la mortalidad en tuberculosis infantil estará dotada con una financiación anual extra de 88 millones e incluye un decálogo de recomendaciones para todos los países.





## Nuevas investigaciones para lograr la vacuna contra el sida

El pasado mes de octubre se celebró en Barcelona el Congreso Mundial de la Vacuna contra el Sida, organizado por el Global HIV Vaccine Enterprise. En dicho Congreso se destacó la colaboración de varios grupos de investigación de diversos países en la lucha de conseguir la vacuna contra el sida.



ría múltiples dosis para generar respuestas a largo plazo”.

Safaeian indica también que “Vacunar con dos e incluso una dosis podría simplificar la logística y reducir el coste de la vacunación”.

**Referencia:** *Diario Médico* (noviembre 2013).

Mario Raviglioni, director del Programa de Tuberculosis de la OMS, cree que esta hoja de ruta “se centra en acciones inmediatas para que Gobiernos y colaboradores ayuden a frenar la mortalidad infantil por la enfermedad”.

**Referencia:** *Diario Médico* (octubre 2013).



En la rueda de prensa inaugural, los presidentes del comité local y codirectores del consorcio de investigación de la vacuna del sida Hivacat, Josep Maria Gatell, del Hospital Clínico de Barcelona, y Bonaventura Clotet, del Hospital

Germans Trias i Pujol, de Badalona, destacaron que el prototipo candidato a vacuna que se basa en estimular la respuesta inmunitaria del organismo mediada por las células T es una línea de trabajo prometedora.

Una de las claves está en conseguir reducir o eliminar los reservorios virales en los pacientes, que son los responsables de que los portadores del virus no se puedan curar.

**Referencia:** *Diario Médico* (octubre 2013).

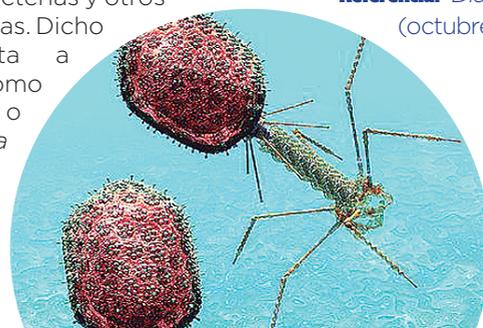
## DESCUBREN UNA NUEVA FORMA QUE TIENEN LOS VIRUS DE INFECTAR LAS CÉLULAS

Nicola Abrescia, investigador del Centro de Investigación Cooperativa CIC bioGUNE en el País Vasco, en colaboración con la Universidad de Helsinki (Finlandia), ha descubierto un nuevo mecanismo que tienen los virus de infectar las células. El mecanismo implica la formación de un tubo generado con grasas y proteínas preexistentes en la propia estructura del virus. El virus que han analizado (PDR1) es representativo de otros virus que pueden infectar células animales, vegetales, bacterias y otros tipos de células. Dicho virus infecta a bacterias como *Salmonella* o *Escherichia*

*coli*, de modo que se podría avanzar en la lucha contra estas infecciones.

Abrescia explicó que “El virus bacteriófago PDR1 es especial en el sentido de que no tiene una cola rígida. En su lugar, en el momento de infectar una bacteria, crea un tubo para transferir su material genético al interior de la célula. El virus logra conformar el tubo reestructurando la cápsida icosaédrica y remodelando la vesícula interna, rica en proteínas de membrana”.

**Referencia:** *Diario Médico* (octubre 2013).





# La enfermedad de



DENTRO DE LAS ENFERMEDADES DESATENDIDAS, LA ENFERMEDAD DE CHAGAS ES LA ZONOSIS PARASITARIA MÁS IMPORTANTE EN AMÉRICA LATINA. EN ZONAS NO ENDÉMICAS COMO ES EL CASO DE ESPAÑA LA TRANSMISIÓN ES POSIBLE DE LA MADRE AL HIJO DURANTE EL EMBARAZO, Y A TRAVÉS DE TRANSFUSIONES DE SANGRE Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS SI EL DONANTE ESTÁ INFECTADO.

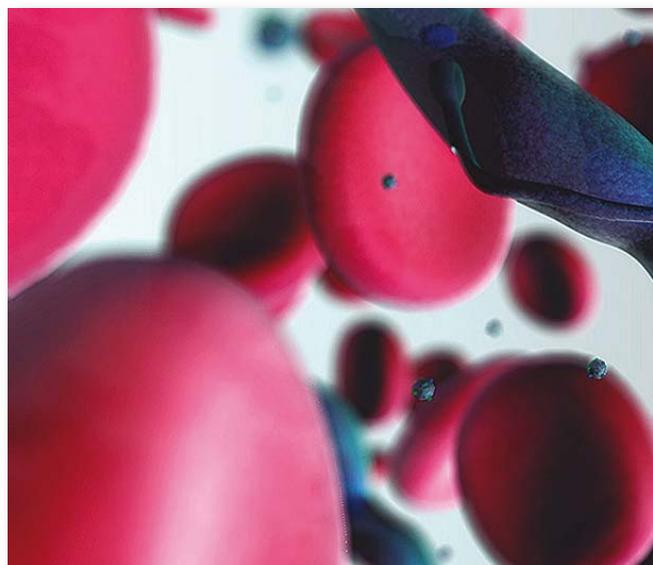
*“De los países no endémicos, España ocupa la segunda posición después de Estados Unidos de personas afectadas por la enfermedad de Chagas”*

Las enfermedades tropicales desatendidas son un grupo de enfermedades infecciosas (la mayoría de ellas parasitarias) que se caracterizan principalmente por afectar a poblaciones que viven en condiciones socioeconómicas deficitarias, con bajos ingresos, vivienda precaria, bajo nivel educativo, carencia de acceso a servicios como agua potable y saneamiento básico, que viven en zonas de conflicto o en condiciones ambientales deterioradas, y con barreras en el acceso a los servicios de salud.

Desde 1993, **Mundo Sano** está desarrollando acciones sostenidas en el campo de estas enfermedades, efectuando aportes importantes en términos de investigación, capacitación, diseño e implementación de programas con el objetivo de prevenir, reducir y/o erradicar los impactos nocivos de estas enfermedades.

## Evolución de la enfermedad, diagnóstico, prevención y control

Dentro de las enfermedades desatendidas, la enfermedad de Chagas es la zoonosis parasitaria



# Chagas en España

más importante en América Latina; actualmente ocupa el cuarto lugar en importancia como causa de discapacidad, después de las afecciones respiratorias, las diarreas y el SIDA. Producida por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, se transmite en las Américas, desde el Río Grande, en México, hasta el paralelo 42 en América del Sur, por insectos hematófagos de la familia Triatomidae, denominados comúnmente “vinchucas”.

La vinchuca comparte vivienda con el ser humano, se alimenta exclusivamente de sangre y por la noche para alimentarse, mientras la gente duerme, pica y si el individuo afectado tiene tripanosomas en su sangre, éstos pasan al intestino del insecto infectándolo. Los humanos se infectan cuando una vinchuca infectada pica e inmediatamente defeca, depositando sobre la piel de la persona tripanosomas que atravesarán la piel hasta alcanzar la sangre del individuo. Existen otros mecanismos de transmisión, pero todos de magnitud muy inferior a la vectorial.

Inmediatamente después de producida la infección pueden presentarse algunos síntomas (Chagas agudo). Posteriormente no se observan síntomas hasta que, transcurridos aproximadamente 15 años, comienzan a manifestarse problemas clínicos, generalmente cardíacos, digestivos y neuronales, que pueden derivar en la muerte del enfermo.

En zonas no endémicas como es el caso de España, que ocupa la segunda posición después de Estados Unidos de personas afectadas por esta dolencia, la transmisión es posible de la madre al hijo durante el embarazo, y a través de trans-

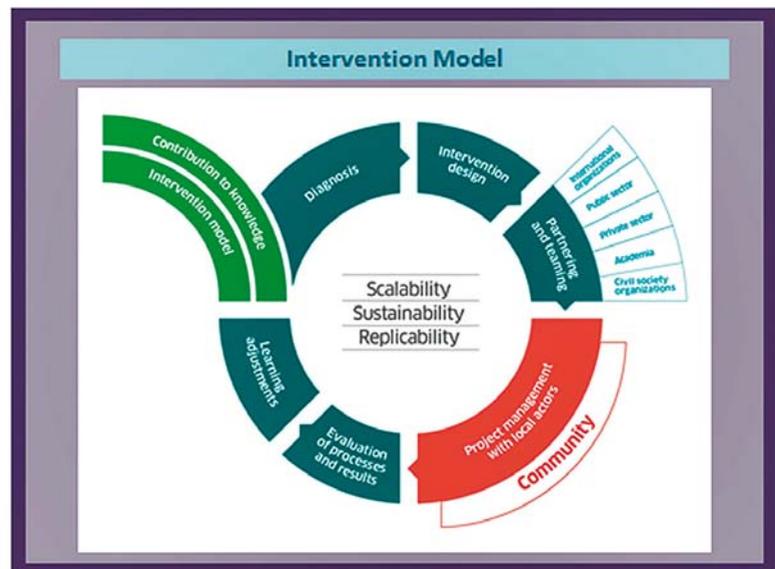
## Acceso a la Salud

### Iniciativa UnitingtoCombatNTDs: Proyecto Desafío

El proyecto es parte de la iniciativa UnitingtoCombatNTDs, impulsada por la fundación Bill & Melinda Gates, que reúne -además de a Mundo Sano- a las agencias de ayuda de Estados Unidos y Gran Bretaña, organismos internacionales de prestigio, empresas farmacéuticas y otras organizaciones de la sociedad civil. En la iniciativa se establecieron metas para lograr en el año 2020 el control o la erradicación de diez de las diecisiete enfermedades desatendidas contempladas en el mapa de ruta propuesto por la OMS. En el marco de la iniciativa, Mundo Sano desarrollará tareas de investigación, prevención y asistencia.

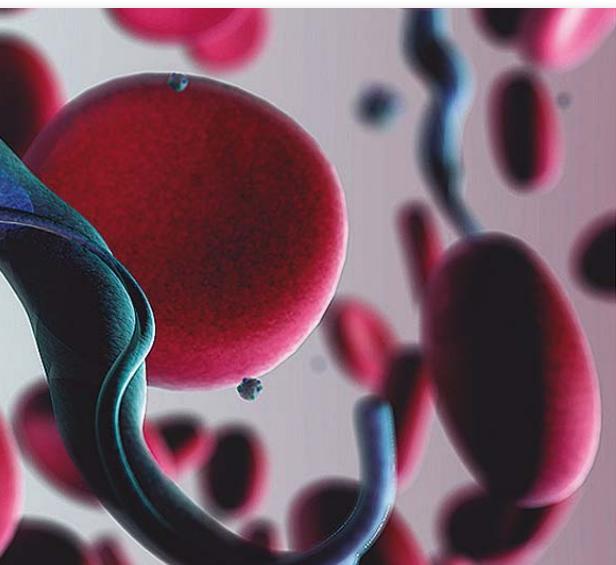
### Alianza Global: Coalición global de la enfermedad de Chagas

La Coalición Global de la Enfermedad de Chagas está integrada por la fundación Mundo Sano, ISGlobal, el Sabin Vaccine Institute, el Instituto Carlos Slim, DNDi y Ceades. Esta alianza fue concebida con el objetivo de unir esfuerzos y hacer frente a la enfermedad de Chagas desde una concepción integral, priorizando la atención de las necesidades de los pacientes.



fusiones de sangre y trasplante de órganos si el donante está infectado.

Los especialistas estiman que en España, un país con fuerte inmigración de países donde el Chagas es una enfermedad endémica, son más de 42.000 los adultos infectados y que unas 17.000 personas van a requerir de atención médica por cardiopatía chagásica.





Trabajar en Europa con la enfermedad de Chagas no es sencillo. A nivel general en Europa no hay una legislación para la prevención de la transmisión del *T. cruzi* a través de las donaciones de sangre, sólo hay normas o directivas al respecto. Otra dificultad radica en que la percepción del riesgo por parte de las comunidades afectadas es muy baja, a lo que se suma que no todos los centros sanitarios ofrecen programas de cribado y que muchos de los profesionales de la salud no tienen experiencia en el diagnóstico y manejo de pacientes con Chagas. Además, en Europa se diagnostica menos del 10% de los casos de la enfermedad. Por todo ello, es crucial realizar actividades de sensibilización y capacitación para profesionales, así como difusión de información entre las poblaciones en riesgo.

En España, desde 2005 se controlan las donaciones de sangre, los bancos de tejidos y el trasplante de órganos sólidos. Aunque el cribado en la

gestante de área endémica está recomendado a nivel estatal, todavía no hay un protocolo oficial a nivel nacional para controlar esta vía de transmisión, ya que sólo tres comunidades autónomas tienen regulado el cribado a gestantes provenientes de Latinoamérica: Comunidad Valenciana, Cataluña y Galicia.

## Tratamiento

La funesta rotura mundial de stock del benznidazol (principal fármaco para tratar la enfermedad de Chagas) denunciada por Médicos sin Fronteras en noviembre de 2011, provocó que ocho millones de enfermos estimados en todo el mundo se quedaran sin tratamiento. Desde diciembre de 2012, gracias a la colaboración de los gobiernos de ambos países y del grupo de empresas que nos apoya, el benznidazol se vuelve a producir en Argentina y llega de nuevo a España. Según datos de la fundación Mundo Sano, en 2013 más de 100 centros sanitarios de España prescribieron este fármaco, siendo tratadas cerca de 2.000 personas en solo un año. Es importante subrayar que este importante compromiso se ha logrado en un momento difícil para el sistema de salud debido a los recortes que está sufriendo por la crisis económica por la que atraviesa el país. Si a esto le sumamos que la enfermedad de Chagas está fuertemente estigmatizada por las desigualdades económicas y sociales, tenemos un ejemplo claro

## Programa para la lucha contra los geohelmintos

Los geohelmintos se encuentran entre las NTD debido a su relevancia clínica, su impacto en los individuos y en el desarrollo de las comunidades, su alta incidencia mundial y su desproporcionada incidencia en niños y poblaciones empobrecidas

Según el último informe de la Organización Mundial de la Salud (2010), aproximadamente 16% de los niños en edad escolar que necesitan tratamiento regular en los países endémicos (100 millones de niños) reciben el tratamiento periódico. A pesar del crecimiento en las tasas de cobertura, el objetivo del 75% de cobertura de niños en edad escolar del mundo no se alcanzará a menos que la desparasitación periódica aumente significativamente con el fin de tener en cuenta las necesidades actuales y el crecimiento demográfico.

Las infecciones crónicas e intensas causadas por helmintos tienen consecuencias significativas sobre la salud y el desarrollo, afectando el crecimiento, contribuyendo a causar anemia y enfermedades con manifestación clínica evidente.

Además del impacto sobre la salud y el desarrollo físico, los niños en etapa escolar que se encuentran infectados tienen bajo rendimiento en los análisis cognitivos.

de las fortalezas reales del sistema de salud español y de su capacidad de trabajo y compromiso para garantizar la salud de todos.

### Prevención

El aumento de información sobre la enfermedad de Chagas y la búsqueda activa de personas en riesgo, a través de programas adaptados a la población emigrante, contribuye a la reducción del infradiagnóstico.

### Programas

#### Programa "Madres comprometidas con el Chagas: actuando aquí y allá"

En 2013 el programa "Madres comprometidas con el Chagas: actuando aquí y allá" ha capacitado como agentes de salud a varias madres afectadas residentes en Madrid para que ellas mismas informen a otras mujeres y hombres y pongan en marcha actividades comunitarias sobre la enfermedad de Chagas, tanto aquí (España y otros países de Europa) como allá (sus países de origen).

Un equipo multidisciplinar formado principalmente por médicas, psicólogas, enfermeras matronas y mediadoras interculturales diseñó e impartió las 19 sesiones formativas de las que se compuso el programa tratando, además del Chagas, temas como la salud materno-infantil, el funcionamiento del sistema sanitario, y la mediación intercultural, entre otros. Este programa piloto ha contado con la colaboración de numerosos centros sanitarios e instituciones sociales y asociaciones en la Comunidad de Madrid, así como con el apoyo del Departamento de Enfermedades Desatendidas de la Organización Mundial de la Salud. El objetivo del programa es facilitar el acceso a la información y al diagnóstico de las personas en riesgo, y mejorar la atención socio-sanitaria de las personas afectadas.

Finalmente cuatro mujeres procedentes de las regiones bolivianas de Cochabamba y Santa Cruz completaron la formación como agentes de salud comunitaria especializadas en enfermedad de Chagas. Tres de ellas siguen residiendo en la Comunidad de Madrid y una se ha trasladado a Alemania. Con su experiencia, formación, y vivencia de la enfermedad, transmiten un mensaje y aportan una visión que no se había logrado con experiencias anteriores dirigidas a comunidades en riesgo.

Actualmente desarrollan actividades de diversa índole, como charlas grupales, información



individual a personas que la solicitan, apoyo a personas con la enfermedad, acompañamiento a consulta y difusión de información en eventos con las comunidades latinoamericanas. El próximo verano una de ellas viajará a Bolivia a seguir difundiendo el mensaje que esperemos contribuya a desterrar la idea de muerte y desesperanza tan asociada todavía a esta enfermedad. Además, la experiencia será replicada en Barcelona en el segundo semestre de 2014, con la colaboración del Programa de Salud Internacional del Instituto Catalán de Salud.

Estas agentes de salud especializadas en enfermedad de Chagas constituyen un recurso sin precedentes y necesario para las personas procedentes de áreas endémicas. Su función es crucial para hacer llegar el mensaje de manera efectiva a todas las personas en riesgo de estar infectadas, evitar la transmisión materno-infantil y proporcionar un apoyo para sobrellevar una enfermedad que puede llegar a ser muy grave. El objetivo final del programa es superar el infradiagnóstico al que nos enfrentamos en España: sólo un 10% de las personas infectadas saben que lo están.



### Sobre la fundación

La fundación Mundo Sano es una institución de ámbito internacional y sin ánimo de lucro dedicada a la investigación práctica y aplicada de enfermedades tropicales desatendidas (ETDs). Desde su nacimiento en 1993, desarrolla y gestiona modelos de intervención, con colaboración público-privada, que integran la investigación científica y el desarrollo social, transfiriendo la tecnología a las comunidades afectadas y a las áreas endémicas socialmente más vulnerables. En la actualidad, Mundo Sano desarrolla un total de 42 programas en zonas endémicas y más vulnerables de Argentina, con el objetivo de prevenir y controlar enfermedades tales como la enfermedad de Chagas, dengue, malaria, leishmaniasis y helmintiasis.

# Malaria Spot

## Diagnosticar la malaria con imágenes digitalizadas

BASÁNDOSE EN LA HIPÓTESIS DE QUE "CUALQUIER PERSONA PUEDE INTERPRETAR IMÁGENES MÉDICAS SI LE ENSEÑAS CÓMO HACERLO", UN EQUIPO DE INVESTIGADORES HAN DISEÑADO UN JUEGO QUE PERMITE DIAGNOSTICAR LA MALARIA MEDIANTE IMÁGENES REALES DIGITALIZADAS, EXPLICA MIGUEL ÁNGEL LUENGO.

**E**l procedimiento es sencillo. El parásito aparece en la imagen en forma de "puntitos morados muy pequeños", explica Miguel Ángel Luengo.

Tras una primera fase, en la que se han utilizado imágenes reales, pero no en tiempo real, las sensaciones son positivas. "El análisis estadístico muestra que una persona acierta en dos de cada tres ocasiones, por lo que al juntar los resultados de 20 personas sobre una misma imagen, ya no hay error".

El objetivo ahora es "probar el sistema en tiempo real, durante una semana en África", apunta Luengo. Además, aunque de momento el juego solo está [disponible en su página web](#), en las próximas semanas se lanzará Malaria Hunter, una aplicación para *iphone* y *Tablet* y, en el futuro, para *Android*, así como versiones para otras enfermedades como la tuberculosis.

La velocidad del diagnóstico es "proporcional al número de gente que esté jugando", explica Luengo. No obstante, "más importante que la velocidad es hasta dónde puedes llegar", ya que para



© José Miguel Méndez

Miguel Luengo.

realizar las fotografías solo es necesario un aparato que transforma el teléfono en un microscopio, lo que posibilitaría el diagnóstico en comunidades apartadas que no tienen acceso al material sanitario para la detección de la malaria. No obstante, el investigador aclara que se trata de un "método de alerta, como un test de embarazo", que no sustituye a un médico.

### Diagnóstico de multitudes

El científico español Miguel Luengo-Oroz creó Malaria Spot, un videojuego con el cual logró que 15 mil usuarios anónimos diagnosticaran, con igual efectivi-



dad que especialistas, casos reales de malaria en Sudáfrica. Un gran ejemplo de *crowdsourcing* que ahora se prepara para llevar a escala real.

Pensó: si era capaz de crear un videojuego online en el que miles de personas de todo el mundo competirían al mismo tiempo para ver quién lograba encontrar más parásitos de malaria en pruebas de sangre africanas, el problema estaría resuelto.

“La ciencia está muy desconectada de la realidad, la transferencia tecnológica es muy pequeña. Los científicos viven en su mundo, en cosas geniales que no consiguen pasar a la realidad. Los científicos tienen que traer ese mundo a la Tierra”.

Todo partió con un libro, y con una patada a des-tiempo en un partido de fútbol. Era febrero de 2011 y el doctor en Biomedicina Miguel Luengo-Oroz, de 32 años, jefe de Investigación y Desarrollo del programa Global Pulse de la ONU y jugador amateur de fútbol en Nueva York en sus tiempos libres, salió de la cancha con el tobillo del porte del balón. Condenado a una temporada en casa, comenzó a leer, porque se lo había recomendado un amigo, el libro *Reality is broken*, de Jane McGonigal, sobre el poder de los videojuegos en la vida de las personas. Entonces cosas inesperadas empezaron a hacer click en su cabeza. Recordó su vieja pasión por los videojuegos, cuando tenía 12 años, aún vivía en su natal Oviedo, y pasaba su tiempo jugando aventuras gráficas y modelando películas en 3D en su computadora. Sus padres, ambos estadísticos, le habían despertado

una pasión científica, y soñaba con ser inventor. Diez años después, cuando estaba terminando su primera carrera, Ingeniería en Telecomunicaciones, haría su primera invención: un algoritmo para un hospital de París capaz de detectar la forma de los glóbulos rojos en imágenes de muestras de sangre. La idea de ese proyecto, de 2003, era atacar un raro fenómeno: cada año, en la capital francesa 20 personas que vivían cerca de los aeropuertos morían de malaria. El mosquito que transmite la enfermedad, que en el mundo mata a 600 mil personas al año, pero en Europa está erradicada, viajaba en los aviones y los doctores no atinaban a diagnosticarlo. Por eso, la idea era crear un sistema que lo hiciera automáticamente. El proyecto, sin embargo, no llegó a completarse. Mientras leía, esas experiencias empezaron a conectar en su cabeza, especialista en buscar patrones comunes en flujos de información. Por su trabajo en la ONU, Luengo-Oroz es experto en análisis de big data, es decir, en buscar conexiones entre enormes cantidades de datos en tiempo real. Actualmente, por ejemplo lidera un proyecto para perfeccionar la ayuda internacional a países con desastres naturales, según el análisis del desplazamiento de las personas por sus señales de celulares. Antes, en sus años de estudio, fue capaz de crear un algoritmo que detectó las conexiones lingüísticas, semánticas y sintácticas en la poesía de William Blake, y con él creó un autómatas capaz de escribir nuevos poemas con su mismo estilo.

En este caso, cuenta, la conexión llegó de golpe, mientras leía sobre videojuegos con el tobillo hinchado: sabía que en África cada minuto muere un niño por



malaria, y una de las causas es la grave escasez de especialistas, sobre todo en territorios aislados, para analizar pruebas de sangre. En una semana, cientos de casos son detectados en cada hospital, y el análisis de una sola prueba toma a un doctor cerca de media hora. Por otro lado, la humanidad pasa cerca de tres mil horas al año jugando videojuegos. Pensó: si era capaz de crear un videojuego online en que miles de personas de todo el mundo compitieran al mismo tiempo para ver quién lograba encontrar más parásitos de malaria en pruebas de sangre africanas, el problema estaría resuelto. Sonaba raro, pero era factible. “El riesgo era perder credibilidad, quedar como poco riguroso, por mezclar el diagnóstico de enfermedades tan serias con algo, en teoría, tan lejano como los videojuegos”, dice Luengo-Oroz, quien la semana pasada visitó Chile invitado al primer Festival Internacional de Innovación Social (FIIS). “Afortunadamente, hay una cosa que tenemos todos, ricos y pobres, hombres y mujeres, que es un sistema visual que es muy bueno, fantástico, mejor que cualquier computadora”.

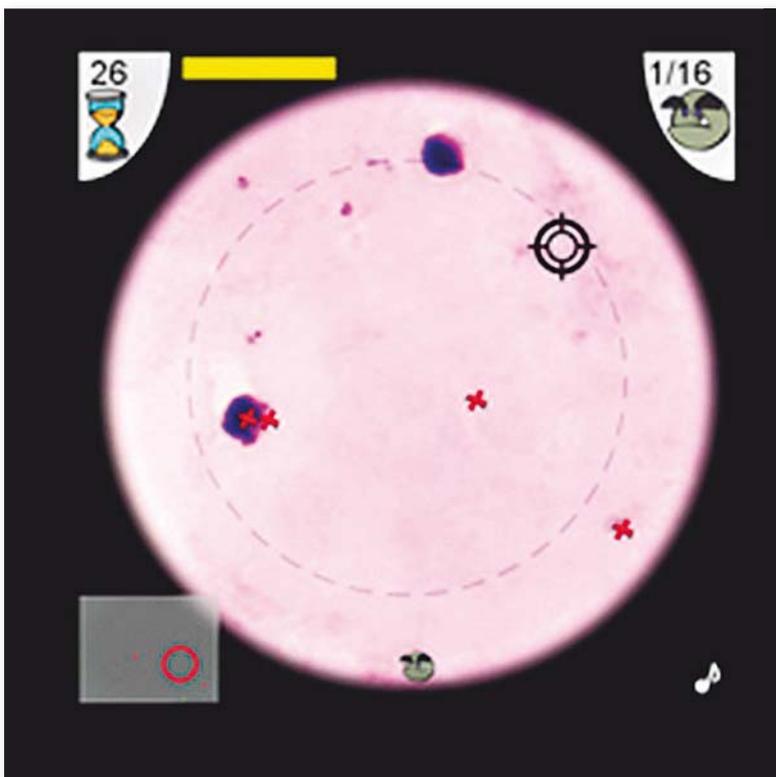
Ya existían para entonces un par de proyectos de crowdsourcing, o colaboración abierta, que habían sido exitosos en ciencia. En 2009, la U. de Yale estrenó Planet Hunters, una plataforma a través de la cual cualquier usuario registrado podía buscar planetas en la señal de la misión espacial Kepler de la NASA. El motivo era que no había suficientes astrónomos para analizar la información disponible. Hace unos días, unos voluntarios del

sitio descubrieron un sistema solar de siete planetas, similar al nuestro, a 2.500 años luz de la Tierra. Un año antes, la U. de Washington lanzó Fold.it, un juego virtual en el que los usuarios ayudan a científicos a describir las estructuras tridimensionales de las proteínas. Inspirado en esos dos proyectos, Luengo contrató a un desarrollador de software, se asoció con el doctor sudafricano John Frean, del Instituto Nacional de Enfermedades Comunicables de Johannesburgo, y en sólo dos meses publicó la página web de Malaria



laria Spot, el primero videojuego para cazadores de parásitos. “Con el acceso abierto a la información, la ciencia se está democratizando. La posibilidad de conectarte gratis desde todo el planeta, permite que cualquiera puede participar de un proyecto común”, dice. “Hoy existen los ciudadanos-científicos. Lo que yo hice fue introducir el hecho de que no se tratara sólo un desafío científico, sino de un problema real”.

La idea era hacer una primera prueba online con 40 muestras de sangre reales, extraídas de pacientes del doctor Frean, para comprobar si era posible que gente sin ningún conocimiento de medicina diagnosticara malaria con la misma exactitud que un especialista médico, con un promedio





de diez años de estudios universitarios. 15 mil jugadores le dieron la respuesta.

### CAZADORES DE PARÁSITOS

La interfaz de Malaria Spot es sencilla. Con el mouse manejamos una mira, que bucea durante un minuto en una muestra de sangre color violeta, mientras una música de violín en plan detectivesco suena de fondo. Es fácil advertir parásitos, pequeñas manchas de tonalidad más oscura, aunque no siempre es sencillo distinguirlos todos de las manchas de ADN que también contiene la imagen. Cazar 17 parásitos en una muestra, y ganar por ellos 128 puntos para pasar de nivel y subir el ranking de la página deja una sensación extraña. Es imposible no pensar en la persona a quien le sacaron esa sangre y en sus pocas chances de supervivencia.

Todos los resultados, (30 mil veces han sido analizadas las 40 muestras de testeo en el año y medio que lleva el juego online, desde cien países distintos) se transforman inmediatamente en estadísticas, con las cuales Luengo desarrolló un patrón de diagnóstico con igual nivel de éxito que las mismas imágenes analizadas por especialistas. "Llegamos a la conclusión de que todo jugador acierta dos de cada tres. Pero si juntas lo que hicieron varias personas, puedes tener una apreciación colectiva que te entrega un porcentaje mucho mejor", cuenta. "La respuesta es que si juntas los datos de 13 personas que hayan jugado un minuto, el diagnóstico es correcto".

Con esos datos, publicados en un artículo en la revista *Journal of Medical Internet Research*, el experimento de Luengo ha despertado interés científico como posible solución a la escasez de médicos en las zonas de África afectadas por malaria, dengue y

tuberculosis. Por eso, ya prepara su primera puesta en marcha con análisis de muestras de sangre en tiempo real, que será realizada en el invierno de 2014 en Mozambique. La primera etapa consistirá en dos semanas subiendo al juego cada jornada las 200 pruebas médicas diarias de un hospital local, y comparando sus resultados con los obtenidos por los especialistas. "Esto puede tener un impacto importante en lugares sin servicio de asistencia médica", dice Luengo. "Si funciona, la visión es diseñar un cajita donde tú metes un dedo, te coge una gota de sangre, se hace la foto con el microscopio-teléfono y lo manda a la red de telefonía móvil. Allí se diagnostica, y te devuelve una luz roja o verde. Si es roja, vaya usted al centro médico más cercano". De cumplirse todos los planes, el científico español piensa que la experiencia puede replicarse con otras enfermedades masivas en zonas de bajo nivel sanitario, como la tuberculosis. Ya ha sido contactado por grupos de científicos de UCLA y del Instituto del Cáncer de Reino Unido, con investigaciones también en la línea de crowdsourcing, y su experiencia está siendo estudiada en varias universidades de EE.UU. Él sueña con subir la apuesta, y a futuro transformar todas esas iniciativas en un nuevo tipo de teletrabajo para lugares de extrema pobreza. Un batallón pagado de diez mil personas en África, explica, para combatir los males que los afectan a ellos mismos. La situación de África, reflexiona Luengo, constituye una responsabilidad moral tanto para los científicos como para los políticos globales. "No tiene ningún sentido que al día de hoy estemos tratando este tipo de enfermedades que retrasan el desarrollo de los países. Y son cosas que nosotros ya superamos", dice. "La ciencia está muy desconectada de la realidad, la transferencia tecnológica es muy pequeña. Los científicos viven en su mundo, en cosas geniales que no consiguen pasar a la realidad. Los científicos tienen que traer ese mundo a la Tierra".

La clave, dice el científico, está en crear los juegos correctos... y volver a jugar.

# Cribado de enfermedad de Chagas en zona no endémica



## **Dra. Teresa Gastañaga**

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Grupo de trabajo de la Enfermedad de Chagas de la Comunidad de Madrid.

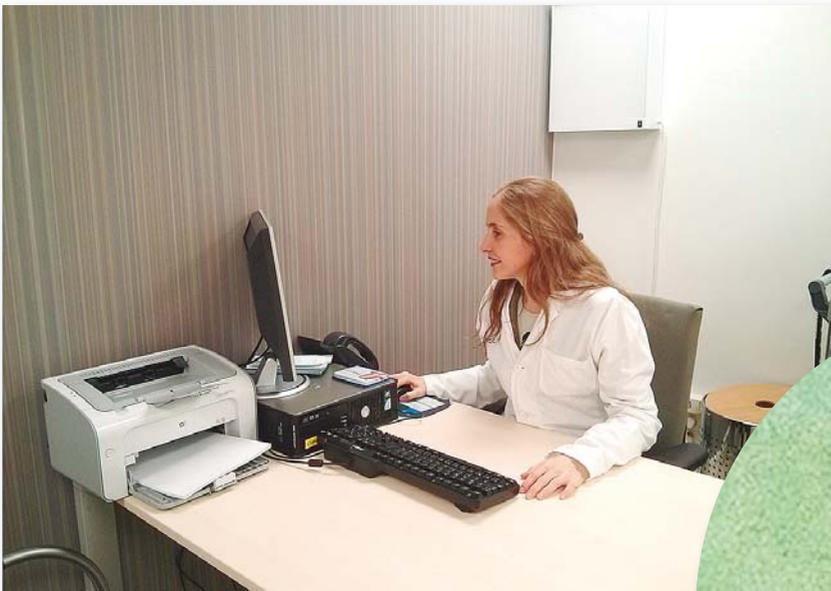
entrevista en exclusiva para Infección y Vacunas, la Dra. Teresa Gastañaga, del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Clínico San Carlos de Madrid y miembro del Grupo de trabajo de la Enfermedad de Chagas de la Comunidad de Madrid, nos habla de la importancia del cribado de la enfermedad a las mujeres embarazadas para, en el caso de infección, recurrir al tratamiento adecuado y evitar la transmisión transplacentaria.

### **Dra. Gastañaga ¿Qué es la enfermedad de Chagas?**

La enfermedad de Chagas es una infección parasitaria causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. En áreas donde la infección es endémica, infecta al vector de la familia de los triatominos, que son los que pican al huésped, inoculándose el parásito a través de las heces. En áreas no endémicas las formas de transmisión son la vertical madre-hijo y a través de órganos o sangre infectada.

Es necesario realizar un cribado de Chagas a las mujeres embarazadas en nuestro medio porque la transmisión transplacentaria es una de las más importantes en áreas no endémicas”

La enfermedad de Chagas es una patología infecciosa tropical, la más importante de toda América Latina, tanto por su morbimortalidad como por su importancia económica. En esta



### ¿Por qué es necesario realizar un cribado a las mujeres embarazadas?

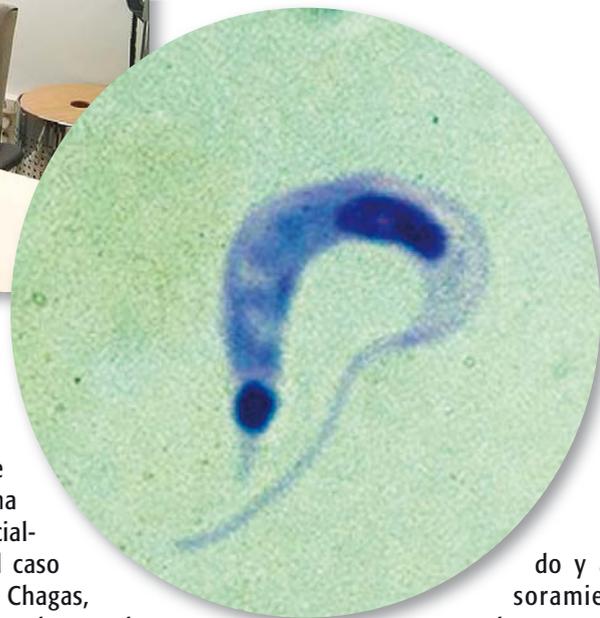
Realizar un cribado de Chagas a las mujeres embarazadas en nuestro medio es necesario porque la transmisión transplacentaria es una de las más importantes en áreas no endémicas. Es una enfermedad para la que existe un método fiable de diagnóstico, poco invasivo para la madre, y es capaz de seleccionar a las gestantes que potencialmente pueden transmitir la infección a su descendencia. El tratamiento es altamente eficaz en lograr la curación en los casos congénitos. Además, el cribado de las mujeres permite hacer prevención de la transmisión en embarazos sucesivos, ya que se identifica a aquellas que pueden recibir tratamiento previamente a otra gestación. Hay que tener presente que el hecho de que una mujer no haya transmitido la infección a un hijo, no significa que no se pueda transmitir en gestaciones sucesivas.

### ¿Cree que incluir la enfermedad de Chagas en el cribado de la mujer embarazada causa mucho gasto al sistema sanitario?

Cuando se habla de sistemas de prevención sanitaria, como son los pro-

gramas de cribado, lo primero que hay que tener en cuenta es si con ellos se consigue evitar una enfermedad potencialmente curable. En el caso de la enfermedad de Chagas, el diagnosticar a la madre en el embarazo no permite realizar un tratamiento en ese momento, pero sí permite realizar el seguimiento de su recién nacido. Con ello, se puede diagnosticar su enfermedad de forma precoz, llevar a cabo el tratamiento y evitar un caso de Chagas crónico. Así se está evitando también el coste sanitario de un niño que puede desarrollar enfermedad crónica a los 30 ó 40 años.

Tras el nacimiento la paciente además va a recibir tratamiento si está indica-

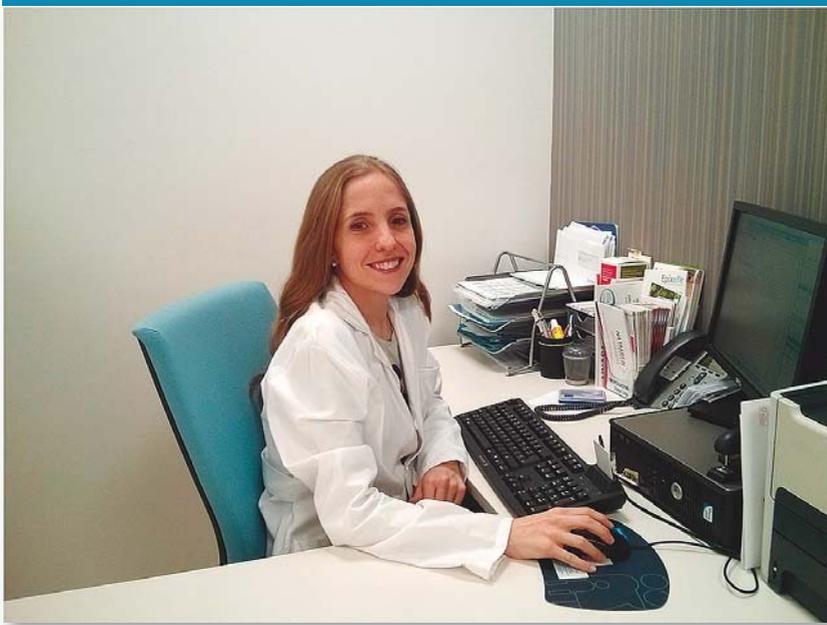


do y asesoramiento sobre su enfermedad.

### ¿Qué grado de concienciación hay entre los profesionales sanitarios españoles sobre la enfermedad de Chagas?

La enfermedad de Chagas es relativamente nueva para España y Europa. Con los movimientos migratorios, que se intensificaron en la década del año 2000, nos hicieron conocer esta en-

“Es una enfermedad para la que existe un método fiable de diagnóstico, poco invasivo para la madre y capaz de seleccionar a las gestantes que potencialmente pueden transmitir la infección a su descendencia”



“Destacar que el hecho de que una mujer no haya transmitido la infección a un hijo, no significa que no se pueda transmitir en gestaciones sucesivas”

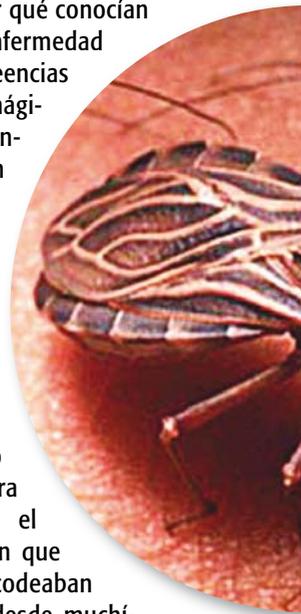
fermedad que ha ido siendo gradual, tanto en el área de las transfusiones y transplantes como en el área materno-fetal. La concienciación sobre esta enfermedad ha sido paulatina, y los que nos dedicamos al seguimiento gestacional hemos conseguido unificar criterios y llegar a considerar a la enfermedad de Chagas una infección más que hay cribar en gestantes procedentes de área endémica. Sin embargo, hay aún algunos profesionales sanitarios que desconocen esta enfermedad, cómo se transmite y la importancia que puede tener no diagnosticar un caso congénito. Es labor de todos, ginecólogos, microbiólogos y pediatras conseguir que el cribado de la enfermedad de Chagas sea universal para aquellas madres procedentes de área endémica (o que hayan vivido en esas áreas).

### ¿Cómo es su experiencia en introducir un programa de cribado de una nueva enfermedad?

Muy poco a poco, sobre todo al principio. El primer caso de gestante con Chagas positivo en el Hospital Clínico fue en el año 2006. Hace 8 años, la enfermedad de Chagas era una desconocida en España, al menos para los médicos clínicos que atendían a las gestantes. Yo era médico interno residente y me *cruzaba* por segunda vez con esta enfermedad.

Desearía explicarlo. Una amiga y yo, en búsqueda de realizar un proyecto socio-sanitario en los últimos años de carrera, acabamos en Atamisqui, (Argentina), una villa azotada por el mal de Chagas. Nuestro proyecto consistía,

por un lado, en saber qué conocían las familias de esta enfermedad (existían muchas creencias erróneas, incluso mágicas), y por otro intentar que adoptaran medidas de prevención para el control de la transmisión vectorial, particularmente en sus viviendas. Resultaba irónico (también para nosotras) que alguien del otro lado del Atlántico pudiera conocer más sobre el medio de transmisión que ellos mismos que se codeaban con la enfermedad desde muchísimo tiempo atrás. Y es que a pesar de los intentos de la Organización



Mundial de la Salud por erradicar esta enfermedad, aún hay muchas regiones donde la pobreza y la ignorancia (muchas veces la política sanitaria no ayuda a instruir en medidas preventivas básicas y altamente efectivas, como la fumigación) no permiten evitar nuevas transmisiones.

Cuando en el año 2006 volví a tener contacto con una gestante con Chagas, esta vez en Madrid, me interesé desde el principio en la implicación materno-fetal. Ahí comenzó a gestarse el interés por esta enfermedad por algunos profesionales del Hospital (microbiólogos, pediatras y ginecólogos) y junto con la alta prevalencia

de gestantes procedentes de área endémica en aquel momento,

comenzó nuestro proyecto de cribar la enfermedad. Desde el proyecto inicial hasta hoy, en el que se realiza un cribado gestacional por encima del 90%, hemos pasado por tasas de coberturas variables de cribado. La información sobre la transmisión en nuestro medio, la concienciación de que es una enfermedad prevenible desde el punto de vista materno-fetal y el convencimiento a todos los niveles (Atención Primaria, obstetras, matronas y enfermería) de que toda mujer procedentes de área endémica ha de ser cribada, aunque sea en el momento del parto, ha sido un proceso muy paulatino y gradual.

El no poder realizar tratamiento durante la gestación, el ser muchas veces una enfermedad silente (aunque agre-

siva) durante muchos años, la desconianza sobre la necesidad de cribar a toda la población diana, y si es coste-efectivo han sido las causas más frecuentes planteadas por algunos profesionales sobre las que se ha tenido que trabajar para instaurar el cribado que hoy tenemos.

### ¿Qué mejoras cree que son necesarias y qué deberían llevarse adelante?

Sobre todo no flaquear. Hay que seguir luchando por un cribado universal y que no dependa del profesional que trate a la paciente. Desde mi punto de vista, ya no es admisible que ningún obstetra, a día de hoy, desconozca la implicación del Chagas y su transmisión vertical. Los Médicos de Atención Primaria tienen una labor muy importante, puesto que pueden realizar el cribado al resto de miembros de la familia, más aún si la mujer ha tenido un resultado positivo.

### ¿Cuáles son los puntos más importantes que le gustaría destacar?

Por destacar cuatro ideas fundamentales:

Realizar el cribado a la gestante procedente de área endémica permite identificar a dos individuos potencialmente curables.

Hay que tener presente que es una enfermedad que existe, y que es causa de Chagas congénito, también en nuestro medio.

El tratamiento del Chagas congénito tiene una tasa de curación del 100%.

Toda mujer gestante con serología positiva para Chagas ha de ser derivada a la Unidad de Enfermedades Tropicales de su Hospital de referencia, y si carece de ella o no tiene experiencia, remitirla a otro donde puedan hacer un seguimiento y asesoramiento sobre su enfermedad.



“Hay que seguir luchando por un cribado universal y que no dependa del profesional que trate a la paciente”



## Consideraciones generales

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

## Formato

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

## Trabajos

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

## Elementos gráficos

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

## Referencias

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

### Referencias de artículos científicos en revistas:

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

### Referencias de libros:

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

## Entrega de originales

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





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.



D.J. Agustín  
González

Director Provincial  
de la Tesorería  
General de la  
Seguridad Social  
de Jaén

# ¿En qué ha a la asistencia

En los últimos meses se habla de los cambios que existen en nuestro país para poder acceder al sistema sanitario. La crisis económica, los recortes y los abusos que se han cometido anteriormente han llevado a que se controle más la asistencia a nuestro sistema de salud, pero ¿Exactamente en qué consiste esta reforma?

La legislación española en materia de asistencia sanitaria ha sido objeto de importantes reformas. Estas reformas han sido introducidas por el **Real Decreto-ley 16/2012**, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones, que entró en vigor el 24 de abril del año 2013.

Los ciudadanos de los Estados miembros de la Unión Europea (UE) cuentan con la garantía de que la legislación española les ofrece las mismas coberturas sanitarias que las reguladas por la normativa UE, lo que facilita su comprensión y la equidad en los Estados miembros de la UE.

Los cambios normativos relativos a las prestaciones de asistencia sanitaria afectan a los ciudadanos europeos principalmente en dos ámbitos:

→ Campo de aplicación personal: concepto de personas aseguradas con dere-

cho a asistencia sanitaria y concepto de beneficiarios de las anteriores.

→ Aportaciones económicas que han de realizar los asegurados y sus beneficiarios en las prestaciones farmacéuticas (medicamentos).



# cambiado el acceso sanitaria en España?

Al mismo tiempo, el Real Decreto-ley 16/2012 ha modificado el *Real Decreto 240/2007, de 16 de febrero, sobre entrada, libre circulación y residencia en España de los ciudadanos de los Estados miembros de la Unión Europea y otros Estados Parte en el Acuerdo sobre el Espacio Económico Europeo*, que traspone al ordenamiento jurídico español la Directiva 2004/38/CE, relativa al derecho de los ciudadanos de la Unión y de los miembros de sus familias a circular y residir libremente en el territorio de los Estados miembros.

## I. Cambios en la legislación española de Asistencia Sanitaria

### 1. Campo de aplicación personal

#### ¿Quiénes son las personas aseguradas?:

Mediante esta reforma legislativa, **se han unificado los diversos derechos a asistencia sanitaria** que, hasta la fecha, se establecían

## CAMBIOS NORMATIVOS EN EL ACCESO A LA ASISTENCIA SANITARIA EN ESPAÑA PARA CIUDADANOS DE LA UNIÓN EUROPEA DERIVADOS DE LA REFORMA OPERADA POR EL REAL DECRETO-LEY 16/2012, DE 20 DE ABRIL LEGISLACIÓN ESPAÑOLA.

en distintas normas españolas (tanto estatales como autonómicas).

El Real Decreto-ley ha sido parcialmente desarrollado por el *Real Decreto 1192/2012, de 3 de agosto, por el que se regula la condición de asegurado y de beneficiario a efectos de la asistencia sanitaria en España, con cargo a fondos públicos, a través del Sistema Nacional de Salud*, que ha entrado en vigor el 4 de agosto.

A partir del 24 de abril de 2012 tienen la condición de aseguradas, a efectos de la asistencia sanitaria en España, las siguientes personas:

- **Trabajadores** por cuenta ajena o por cuenta propia, afiliados a la Seguridad Social y en situación de alta o asimilada a la de alta.
- **Pensionistas** del sistema de Seguridad Social.
- **Perceptores de cualquier prestación periódica** de la Seguridad Social, incluidas las prestaciones y subsidios por desempleo.
- **Personas que hayan agotado la prestación o subsidio por desempleo** y estén en situación de desempleo.
- **Menores de edad sujetos a tutela administrativa.**





del capital, los de las actividades económicas y los ingresos por ganancias patrimoniales.

**Beneficiarios de las personas aseguradas:**

Tienen la condición de beneficiarios de un asegurado (miembros de la familia a efectos del derecho a asistencia sanitaria, en términos de los Reglamentos Comunitarios) las siguientes personas:

- **Cónyuge** del asegurado o persona que convive con el asegurado con una relación análoga a la conyugal, constituyendo pareja de hecho.
- **Ex cónyuge**, o persona separada judicialmente del asegurado, siempre que tengan derecho a recibir una pensión compensatoria por parte del asegurado.
- **Descendientes del asegurado**, que estén a cargo del mismo y sean menores de 26 años o mayores de dicha edad con una discapacidad en grado superior o igual al 65%.

También tienen la condición de personas aseguradas **quienes no se encuentren en ninguno de los supuestos anteriores, no sean beneficiarios de un asegurado y además:**

- No tengan ingresos superiores, en cómputo anual, a 100.000 euros.
- No tengan cobertura obligatoria de la prestación sanitaria por otra vía.
- Que sean españoles residentes en España.
- O que sean nacionales de un Estado miembro de la UE, del EEE o de Suiza residentes en España y estén inscritos en el Registro Central de Extranjeros.
- O que sean nacionales de un tercer país y tengan autorización para residir en territorio español.

→ **Descendientes del cónyuge**, pareja de hecho o ex



cónyuge, que estén a cargo del asegurado y sean menores de 26 años o mayores de dicha edad con una discapacidad en grado superior o igual al 65%.

Para determinar el nivel de ingresos, se tienen en cuenta los ingresos íntegros del trabajo, los



- **Menores de edad sujetos a la tutela o acogimiento legal del asegurado.**
- **Menores de edad sujetos a la tutela o acogimiento legal del cónyuge,** pareja de hecho, o ex cónyuge del asegurado (en el último caso la tutela deberá haberse producido antes del divorcio o nulidad matrimonial).
- **Hermanas y hermanos del asegurado** que estén a cargo del mismo y sean menores de 26 años o mayores de dicha edad con una discapacidad en grado superior o igual al 65%.

Con carácter general, los beneficiarios han de cumplir, además, las siguientes condiciones:

- No tener la condición de persona asegurada.
- Residir en España. ( Este requisito no es exigible cuando se apliquen las reglas correspondientes previstas en el Reglamento 883/2004).

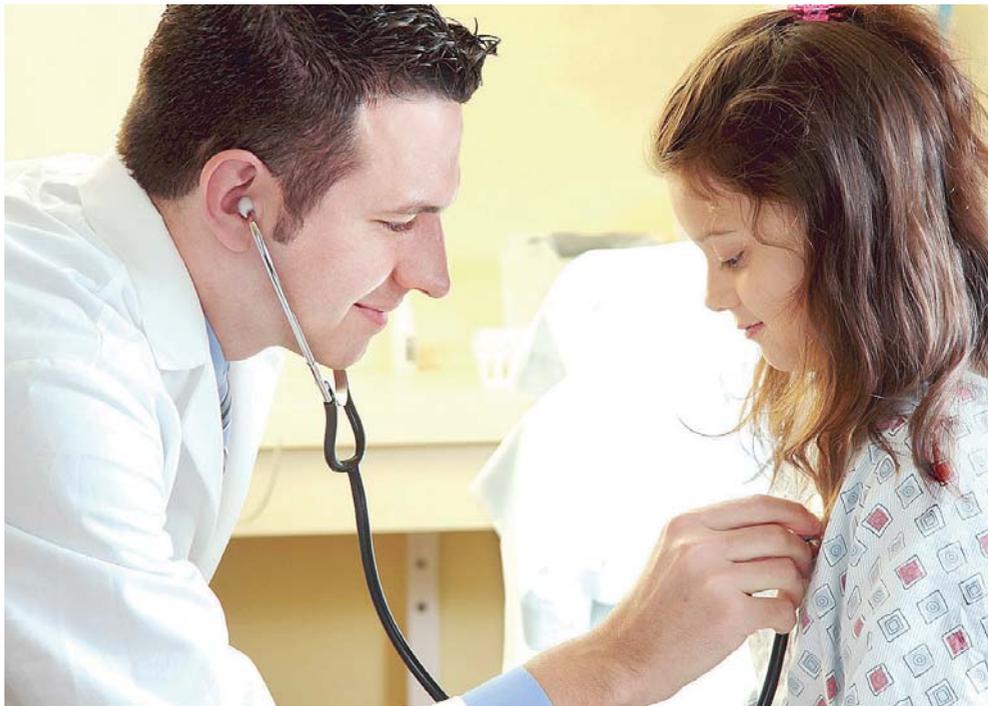
Se considera que los descendientes y hermanos mayores de edad (menores de 26 años) no dependen económicamente del asegurado (no están a su cargo) si sus ingresos anuales superan una determinada cuantía.

No obstante, para los casos en que un ciudadano, español o extranjero, no pueda acceder a la condición de asegurado ni beneficiario por ninguna vía se prevé la posibilidad de suscribir un convenio especial de prestación de asistencia sanitaria. Mediante el pago de una cuota estas personas podrían obtener la prestación de asistencia sanitaria. Sin embargo, esta disposición debe ser objeto de desarrollo normativo y este desarrollo aún no se ha producido.

## 2. Competencias

Otra importante novedad es que **el reconocimiento y control** de la condición de persona asegurada o beneficiaria de una persona asegurada **corresponde ahora, en todos los casos, al Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS) o, para las personas incluidas en el Régimen Especial de Trabajadores del Mar, al Instituto Social de la Marina (ISM).**

Para ello, la nueva normativa confiere al INSS y al ISM la posibilidad de recabar de las adminis-



traciones públicas competentes los datos necesarios para verificar que concurren los requisitos exigidos para tener la condición de asegurado o beneficiario, sin que sea necesario el consentimiento del interesado para la comunicación de dichos datos.

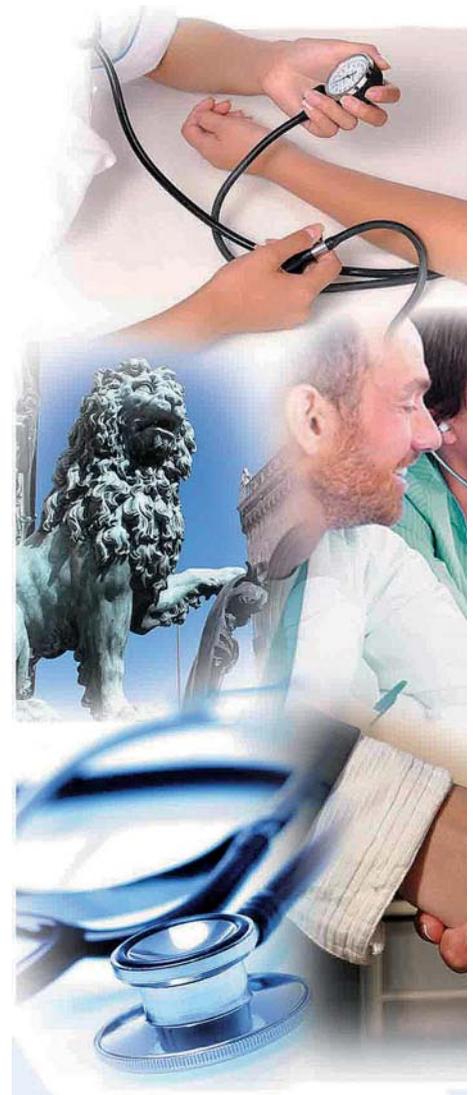
## 3. Aportación de los asegurados y sus beneficiarios en la prestación farmacéutica

Otra importante reforma que se ha introducido en la legislación española en materia de asistencia sanitaria se refiere a los **porcentajes del coste que debe ser asumido por los asegurados y sus beneficiarios** respecto de los medicamentos que les sean prescritos (recetas) por el personal médico del Sistema Nacional de Salud.

Hasta el 24 de abril de 2012, los pensionistas no tenían que hacer ninguna aportación económica para acceder a los medicamentos y los demás asegurados (distintos de los pensionistas) debían soportar el 40% del coste de los medicamentos.

El Real Decreto-ley 16/2012 ha modificado la Ley 29/2006, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y establece porcentajes nuevos de aportación de los asegurados al coste de los medicamentos.

Los distintos niveles (porcentajes) de aportación se establecen ahora en función de la renta de los asegurados, de la siguiente manera:





### Pensionistas y sus beneficiarios

- Con carácter general, la aportación es del **10%** del precio de los medicamentos.

Excepción: si las rentas anuales del pensionista superan los 100.000 euros, la aportación será del **60%** del precio.

### Asegurados (distintos de pensionistas) y sus beneficiarios

- Rentas inferiores a 18.000 euros anuales: **40%**.
- Rentas entre 18.000 y 100.000 euros anuales: **50%**.
- Rentas superiores a 100.000 euros anuales: **60%**.

Se establecen además, con carácter excepcional, determinados supuestos de exención en la aportación (0%), como por ejemplo para los perceptores de pensiones no contributivas, o personas con tratamientos derivados de un accidente de trabajo o de una enfermedad profesional.

## II. ¿Cuáles son las consecuencias concretas para los ciudadanos nacionales de estados miembros de la Unión Europea derivadas de la reforma

### 4. Ciudadanos en estancia temporal en España

No se producen cambios. Si disponen de la Tarjeta Sanitaria Europea (TSE) serán atendidos en los servicios del Sistema Nacional de Salud en las mismas condiciones que hasta ahora.

#### Aportación en la prestación farmacéutica de los asegurados en otros Estados miembros durante una estancia temporal en España:

España ha adoptado una serie de medidas encaminadas a garantizar la igualdad de trato en el acceso de los asegurados de otros Estados miembros a los medicamentos en España.

Por una parte, en todos los centros de salud del territorio español se ha puesto a disposición de los **pensionistas** de los demás Estados miembros (portadores de una TSE o certificado provi-

sional sustitutorio) un **modelo de declaración jurada de la condición de pensionista**.

Las **personas aseguradas en otro Estado miembro que declaren ser pensionistas** (y cumplieren el modelo de declaración jurada o autocertificación) deberán aportar el porcentaje general del **10%** del coste de los medicamentos.

Las **personas aseguradas en otros Estados miembros, distintas de pensionistas**, aportarán la cuantía correspondiente al **50%** del coste de los medicamentos.

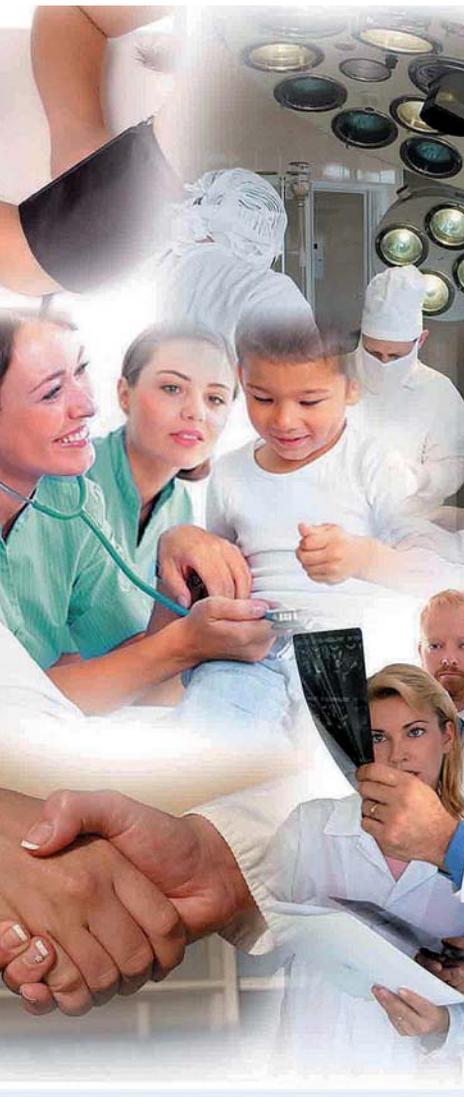
La aplicación de este porcentaje (50%) responde a la idea de que se trata del tramo de rentas (18.000 – 100.000 euros anuales) en el que se incluye la mayoría de los asegurados en España. Por ello, cabe suponer que dicho porcentaje sería igualmente el aplicable a la mayoría de asegurados de otros Estados miembros, si en el momento de suministrarles los medicamentos, se pudiera comprobar su nivel de rentas.

En la tabla-resumen (*Tabla 1*) se ven de los distintos niveles de aportación en la prestación farmacéutica en función de la renta, así como una tabla resumen (*Tabla 2*) de las aportaciones que deberán realizar los asegurados de otros Estados miembros cuando, durante su estancia temporal en España, les sean prescritos medicamentos por facultativos del Sistema Nacional de Salud.

### 5. Ciudadanos comunitarios con residencia en España

Los cambios se derivan de que a partir de la nueva normativa el derecho a la asistencia sanitaria se basa en los **conceptos de asegurado** y de residente.

En consecuencia, a los extranjeros vinculados con la Seguridad Social española (en concep-





to de trabajador por cuenta propia o ajena; pensionista; perceptor de cualquier otra prestación periódica o con subsidio de desempleo agotado) el derecho a la asistencia sanitaria se les reconoce en concepto de asegurado.

Asimismo podrán ostentar la condición de asegurado las personas de algún otro Estado miembro de la Unión Europea, del Espacio Económico Europeo o de Suiza que no se encuentren en las situaciones anteriores y que residan de forma permanente en España, siempre que acrediten, al igual que los españoles, que no superan el límite de ingresos fijado en 100.000 euros anuales y no tienen cobertura obligatoria por otra vía.

También se reconoce el derecho a la asistencia sanitaria a los beneficiarios de un asegurado, siempre que residan en España.

Todo ello en las mismas condiciones de trato que para los residentes españoles y según se ha expuesto en el apartado I.

Para los **ciudadanos** europeos con residencia cuyo derecho a asistencia esté reconocido **en el marco de los Reglamentos de Seguridad Social**, mediante el pago por el Estado de origen de la llamada cuota global (pago a tanto alzado por el país asegurador) los cambios se limitan a la actualización de su situación en su tarjeta sanitaria, con la que continuarán.

A partir del 24 de abril de este año, los nacionales comunitarios inactivos que deseen establecer su **residencia en España por un periodo superior a tres meses**, deberán acreditar que cumplen los requisitos de cobertura sanitaria completa y recursos económicos suficientes a que se refiere el artículo 7.1 b) de la Directiva 2004/38 traspuesto al ordenamiento jurídico español, mediante la modificación del Real Decreto 240/2007. Acreditados estos requisitos, se procederá a su inscripción en el Registro Central de Extranjeros.

Los residentes permanentes no tienen que acreditar el cumplimiento de los requisitos establecidos en el artículo 7 de la Directiva (artículo 7 del Real Decreto 240/2007), por lo que si cumplen

Tabla 1. Resumen de la aportación de los asegurados en España y sus beneficiarios en la prestación farmacéutica en función de la renta del asegurado:

Colectivo asegurado	Nivel de rentas anuales	Porcentaje aplicable
Pensionistas	Inferior a 100.000 €	10%
	Superior a 100.000 €	60%
Asegurados distintos de pensionistas	Inferior a 18.000 €	40%
	Entre 18.000 €(incluido) y 100.000 € (excluido)	50%
	Superior a 100.000 €	60%

Tabla 2. Resumen de las aportaciones de los asegurados de otros Estados miembros y sus beneficiarios (portadores de Tarjeta Sanitaria Europea o certificado provisional sustitutorio) en la prestación farmacéutica:

Colectivo asegurado	Porcentaje aplicable
<b>Pensionistas (tienen que cumplimentar el modelo de declaración jurada)</b>	10%
<b>Asegurados distintos de pensionistas</b>	50%

los requisitos de rentas no superiores a 100.000 euros anuales, podrán ostentar la condición de asegurados.

Aquellos ciudadanos europeos que permanezcan durante largas temporadas en España, sin solicitar u obtener la residencia, no van a tener acceso a la asistencia sanitaria con cargo a fondos públicos, a través del Sistema Nacional de Salud, más allá de la asistencia necesaria cubierta por la Tarjeta Sanitaria Europea.



# Lavarse las manos

## *Día mundial del lavado de manos*



“El deber más alto de la medicina es salvar la vida humana amenazada, y es en la rama de la obstetricia donde este deber es más obvio”

**I. F. Semmelweis**

casos idénticos, unos fallecieran y otros no de forma impredecible.

Trabajando en una clínica obstétrica de Viena observó que había una excesiva diferencia en la mortalidad por sepsis puerperal entre los dos pabellones del hospital y se propuso no descansar hasta descubrir una explicación. No descartó ninguna hipótesis (desde las diferencias sociales entre pacientes hasta la nacionalidad del médico o, incluso, el paso del sacerdote otorgando la bendición nocturna), pero la que más le obsesionaba era que los estudiantes de medicina transportasen algún tipo de sustancia de putrefacción en sus manos, o ropas, pues en uno de los pabellones atendían a las mujeres tras acudir a las sesiones de medicina forense y realizar las autopsias. El otro pabellón, donde la mortalidad era mucho menor, era atendido en su mayoría por matronas. Tras confirmarlo con un estudio epidemiológico, se decidió a intervenir obligando a los estudiantes a lavarse las manos con cloruro cálcico e instalando personalmente lavabos en las salas. Las diferencias disminuían y la mortalidad cayó al 0,23%. Denostado por muchos compañeros y sociedades científicas, terminó siendo despedido y emprendió una lucha que -unida al sufrimiento de aquellos años en la clínica- le llevó al borde de la locura y, finalmente, a la muerte pues se provocó un corte con un escalpelo utilizado en una autopsia que le ocasionó una sepsis fatal similar a las que sufrían las parturientas.

Su trabajo fue reconocido posteriormente aunque nunca tuvo la repercusión de trabajos similares como el de *Joseph Lister* apenas unos años más tarde. Este último es considerado el padre de la

**H**ace 151 años un médico húngaro de total vocación (iba para abogado hasta que tuvo ocasión de asistir a una autopsia y dio un giro a sus estudios) llamado *Ignacio Felipe Semmelweis* publicó uno de esos trabajos que forman parte de la historia de la medicina (*De la etiología, el concepto y la profilaxis de la fiebre puerperal*. 1861). Este obstetra consideraba inaceptable que hasta el 40% de las mujeres fallecieran tras dar a luz por sepsis puerperal, pero le escandalizaba más aún que ninguno de sus antiguos compañeros cirujanos se preguntara porqué entre los pacientes operados, con

# salva vidas.

asepsia y antisepsia y sus trabajos fueron extremadamente meritorios en el campo de la infección quirúrgica, pero tuvo la suerte de aplicar la experiencia de *Semmelweis* así como de ser coetáneo de *Louis Pasteur* y tener acceso a los números avances en el conocimiento microbiológico de su época (su propio padre fue un pionero en el uso del microscopio). Este insigne cirujano se encontró al incorporarse a su clínica quirúrgica de Glasgow una mortalidad del 30-50% por la denominada "gangrena hospitalaria". El éxito de *Lister* para casi hacer desaparecer las infecciones de las heridas se basó en varios frentes: pulverizar el ambiente, lavar el instrumental, la herida y, de nuevo, las manos de los cirujanos con fenol como reflejó en su publicación (*On the Antiseptic Principle in the Practice of the Surgery*, 1867). Este trabajo cambió radicalmente la cirugía y la asistencia en los hospitales. Antes de ser ampliamente reco-

nocido (se le nombró barón, recibió la orden al Mérito y fue elegido presidente de la Royal Society) fue también duramente atacado, pero su perseverancia y los evidentes resultados hablaron por él. Por cierto, justo este año se cumple el centenario de su muerte.

Para muchos debe resultar increíble que después de un siglo y medio de estos hallazgos y en el mundo tan tecnológico, y avanzado, en el que vivimos sea necesario declarar un Día Mundial del Lavado de Manos no solo para honrar esta acción tan simple, eficaz y barata sino para recordar que





debe retomarse en todos los centros sanitarios pues desgraciadamente ha caído en desuso. Se estima que el personal sanitario la omite en el 60% de las ocasiones en que es necesaria. Precisamente por esto, la OMS lanzó en el año 2009 una campaña para concienciar a todos los trabajadores sanitarios del mundo de que **"Lavarse las manos salva vidas y previene de infecciones adquiridas en el medio sanitario.**

## Seguridad del Paciente

Esta campaña, aún en marcha, se enmarca en el Primer Reto Global de Seguridad del Paciente de la OMS lanzado en 2005: *Un atención sanitaria limpia es una atención más segura*. Si bien la preocupación es mayor en los países más desfavorecidos, las estrategias están diseñadas también para los países desarrollados. En el mundo participan más de 5000 centros sanitarios de 122 países. En nuestro país se han adherido ya 559 centros a la campaña (es el tercer país europeo con mayor número de centros participantes).

En Europa, el ECDC ha estimado que se producen al año 4 millones y medio de infecciones asociadas a la atención sanitaria. Entre estas las más frecuentes son las relacionadas con la cirugía. En nuestro medio entre 1,2-5,2 de cada 100 intervenciones se produce infección de la herida quirúrgica (en los países más pobres una media de 11,8%).

Los beneficios del lavado de manos se ponen de manifiesto a diario en la literatura médica. Uno de los últimos ejemplos se publicó en la prestigiosa revista *British Medical Journal* con los resultados

de un estudio en 187 centros del Reino Unido en los que puso en marcha una campaña de lavado de manos similar el 1 de diciembre de 2004. Stone y colaboradores encontraron un descenso estadísticamente significativo durante los 4 años siguientes de las infecciones por dos microorganismos típicamente asociados a infecciones hospitalarias: la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* metilicilresistente y la infección por *Clostridium difficile*. Ambas bacterias representan un creciente problema en los centros sanitarios pues, en especial en la primera, su resistencias a los antibióticos ha limitando enormemente el arsenal terapéutico y son causa de numerosas muertes.

Convencido de su utilidad, desde aquí me adhiero -como llevo haciendo años- a la promoción de esta práctica fácil y necesaria que puede hacernos disminuir la infección hospitalaria y, además, colaborar en la lucha frente a las bacterias multiresistentes. Sería deseable que los esfuerzos y recursos que se están empleando en esta campaña se pudiesen destinar a otros problemas de salud y que no fuese necesario dedicarle un Día Mundial a un acto que desde el siglo XIX cambió el pronóstico de millones de pacientes en todo el mundo.



**Página web de la campaña de la OMS en español:**

<http://www.who.int/gpsc/5may/es/index.html>

**Programa Higiene de Manos en el Sistema Nacional de Salud:**

<http://www.seguridaddelpaciente.es/index.php/proyectos/financiacion-estudios/programa-higiene-manos.html>

**Nota de prensa del MSSSI sobre el descenso de las infecciones hospitalarias en 2011:**

<http://www.msssi.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?metodo=detalle&id=2434>

**Artículo del British Medical Journal (BMJ) 2012;344:e3005):**

<http://www.bmj.com/content/344/bmj.e3005>



LA HERRAMIENTA MÁS AVANZADA EN EL DIAGNÓSTICO  
DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE

## QuantiFERON<sup>®</sup>-TB Gold



- Preciso y efectivo
- Específico y sensible para la Infección Tuberculosa Latente
- Resultados fiables y reproducibles
- Buena relación coste-beneficio



Alere Healthcare, S.L.U.

Central:  
Botánica, 146 - 08908 L'Hospitalet (Barcelona)  
<http://www.alere.es> / e-mail: [info.es@alere.com](mailto:info.es@alere.com) / [pedidos.es@alere.com](mailto:pedidos.es@alere.com)  
Centralita: 936 008 000

Delegaciones:  
Zona CENTRO  
Orense, 34 8ª Planta - 28020 Madrid  
Tel. 902 500 003 - Fax 902 500 004



# ACTUALIZACIÓN DE LAS GUIAS DE TRATAMIENTO DE LA ICD DE LA ESCMID

## Las nuevas guías recomiendan fidaxomicina para todos los pacientes aptos para el tratamiento con antibióticos orales

LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (ICD), UNA ENFERMEDAD POTENCIALMENTE MORTAL, HA SUPERADO AL MRSA COMO LA CAUSA PRINCIPAL DE INFECCIONES NOSOCOMIALES EN LOS HOSPITALES<sup>1,2</sup>.

La European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) ha publicado unas nuevas guías que recomiendan fidaxomicina para todos los pacientes con ICD aptos para el tratamiento con antibióticos orales. En concreto, las guías recomiendan fidaxomicina como tratamiento de primera línea en pacientes con ICD de primera aparición o en riesgo de enfermedad recurrente y en pacientes con múltiples recurrencias de ICD. Las guías también recomiendan fidaxomicina en pacientes con enfermedad grave e ICD no grave<sup>3</sup>.

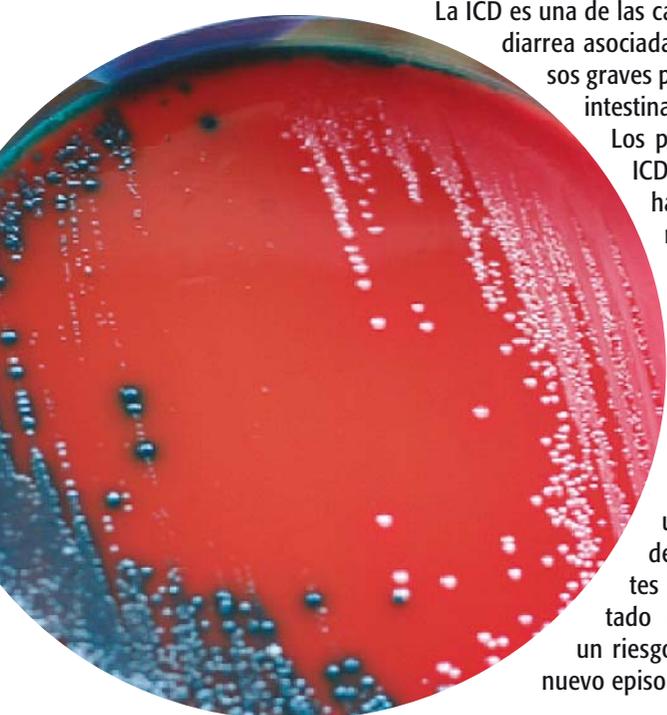
La ICD es una de las causas más frecuentes de diarrea asociada a antibióticos y los casos graves pueden llevar a la cirugía intestinal e incluso la muerte<sup>4</sup>.

Los pacientes ingresados con ICD tienen una probabilidad hasta tres veces mayor de morir en el hospital (o en el mes posterior a la infección) que los que no presentan ICD<sup>5,6</sup>. La recurrencia es un problema importante en el tratamiento de la ICD. El 25 % de los pacientes con ICD sufren una recurrencia al cabo de un mes<sup>7,8,9</sup> y los pacientes que ya han experimentado una recurrencia tienen un riesgo del 40 % de sufrir un nuevo episodio de ICD<sup>10</sup>.



«Uno de los mayores problemas del tratamiento óptimo de la ICD es la recurrencia, por lo que la significativa reducción de la recurrencia de la enfermedad mediante DIFICLIR en comparación con vancomicina es un importante paso para reducir la morbimortalidad asociada a la ICD», comenta el profesor Oliver Cornely, del Hospital Universitario de Colonia, Alemania. «Agradezco estas guías y creo que la implantación de las recomendaciones contribuirá a mejorar los tratamientos frente a la ICD y a reducir la carga tanto para los pacientes como para los sistemas sanitarios».

Dos grandes estudios clínicos en fase III en los que se comparaba la eficacia y la seguridad de





fidaxomicina oral 400 mg/día con vancomicina oral 500 mg/día demostraron las ventajas de fidaxomicina sobre vancomicina, el tratamiento de referencia<sup>9,11</sup>. Los pacientes eran aptos para participar en estos ensayos clínicos si tenían un diagnóstico de ICD confirmado, incluidos los pacientes clasificados con ICD grave así como aquellos pacientes para quienes la ICD supone un riesgo especial, como los pacientes ancianos<sup>11</sup> o con enfermedades concomitantes<sup>12,13,14</sup>. Fidaxomicina redujo significativamente la tasa de recurrencia de ICD en comparación con vancomicina; los pacientes tratados con fidaxomicina tenían una probabilidad significativamente mayor que los que recibían vancomicina de presentar resolución de la diarrea sin recurrencia en los 30 días posteriores a la finalización del tratamiento<sup>9,11</sup>. Fidaxomicina también cumplió el criterio de valoración principal de tasa de curación clínica, que era equivalente al de vancomicina<sup>9,11</sup>.

Algunas poblaciones presentan un mayor riesgo de ICD y son especialmente vulnerables. La ICD puede estar asociada a un índice de mortalidad de hasta el 14 % en pacientes ancianos<sup>15</sup> y los pacientes oncológicos hospitalizados que están en tratamiento contra la ICD experimentan estancias hospitalarias más prolongadas<sup>16</sup>. La enfermedad renal crónica progresiva está asociada a un aumento del tiempo de resolución de la diarrea, tasas de curación inferiores y mayor incidencia de recurrencia en pacientes tratados contra la ICD<sup>14</sup>. Los pacientes que residen en centros de cuidados crónicos están especialmente en riesgo y los índices de recurrencia de la ICD pueden ser de hasta el 50 % en un periodo de seis meses si la adquieren en uno de estos centros<sup>17</sup>. Los índices de mortalidad de los pacientes mayores de 65 años ingresados en unidades de cuidados intensivos son de hasta un 45%<sup>18</sup>. De acuerdo con esta revisión de la guía de tratamiento de la ESCMID, en estas subpoblaciones de pacientes vulnerables se recomienda DIFICLIR para los pacientes aptos para el tratamiento con antibióticos orales.

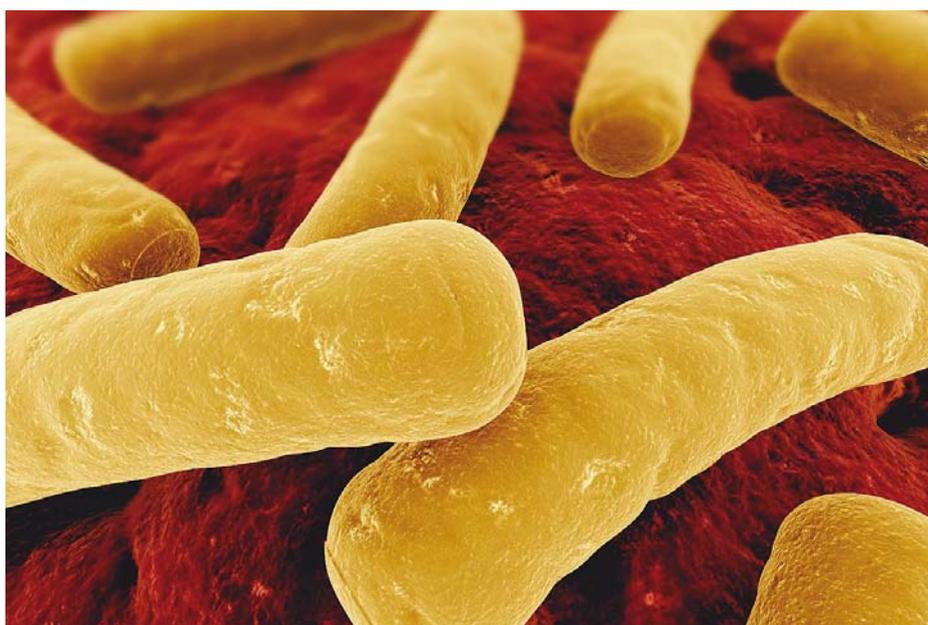
“La ICD es potencialmente mortal y tiene un gran impacto sobre la salud y la calidad de vida de los pacientes. Esperamos que el cumplimiento de estas recomendaciones nos permita luchar mejor contra la ICD y mejore el tratamiento de la recurrencia”, declaró Ken Jones, presidente y consejero delegado de Astellas Pharma Europe Ltd.

La anterior guía de la ESCMID se publicó en 2009<sup>9</sup> y ha sido ampliamente aplicada en el entorno clínico. Sin embargo, con el desarrollo de nuevos tratamientos contra la ICD, era necesario actualizar



## ACERCA DE LA ICD

La ICD es una enfermedad grave ocasionada por la infección del revestimiento interno del colon por una bacteria llamada *C. difficile*. Esta bacteria produce toxinas que provocan inflamación del colon, diarrea y, en algunos casos, la muerte<sup>20</sup>. Los pacientes suelen desarrollar ICD después de haber utilizado antibióticos de amplio espectro que alteran la flora intestinal normal y permiten el crecimiento de *C. difficile*<sup>20,21</sup>. La ICD tiene un enorme impacto sobre los sistemas sanitarios, ya que los pacientes infectados pueden permanecer en el hospital de 1 a 3 semanas más<sup>22,23,24</sup> que los pacientes sin ICD, con un coste adicional de hasta 14 000 €<sup>25</sup>.



este documento para mejorar la uniformidad de las políticas nacionales de tratamiento contra la ICD en los hospitales de toda Europa. Para elaborar guías



## Acerca de la actualización de la guía de tratamiento de la ESCMID para la ICD

La ESCMID y un equipo internacional de expertos de 11 países europeos elaboraron la guía de tratamiento revisada con el objetivo de ofrecer un panorama general de opciones de tratamiento de la ICD actualmente disponibles y desarrollar una actualización basada en pruebas de las recomendaciones de tratamiento. Las opciones de tratamiento revisadas incluyen antibióticos, resinas y polímeros que se unen a las toxinas, inmunoterapia, probióticos y trasplante de bacterias intestinales o fecales<sup>3</sup>.

actualizadas, la ESCMID y un equipo de expertos de 11 países europeos realizaron una búsqueda en la literatura informatizada con el fin de revisar ensayos aleatorizados y no aleatorizados que investigaran el efecto de una intervención sobre el resultado clínico de la ICD. Las guías revisadas de 2013 ofrecen un panorama general de actuales opciones de tratamiento contra la ICD y recomendaciones basadas en pruebas sobre el tratamiento contra la ICD<sup>3</sup>.

Encontrará una copia completa de las guías actualizadas de 2013 y sus recomendaciones en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-0691.12418/abstract>

**Para más información, póngase en contacto con:**

**Donna Wright**  
Ruder Finn  
[dwright@ruderrfinn.co.uk](mailto:dwright@ruderrfinn.co.uk)  
Tel.: 020 7438 3085

**Mindy Dooa**  
Astellas Pharma Europe Ltd.  
[mindy.dooa@eu.astellas.com](mailto:mindy.dooa@eu.astellas.com)  
Tel.: 01784 419 444

## Referencias bibliográficas

1. Health Protection Agency. Quarterly Epidemiological Commentary: Mandatory MRSA, MSSA and E. coli bacteraemia, and C. difficile infection data (up to April–June 2013). 12 September 2013. Disponible en: [http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1317139835857](http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317139835857) (último acceso: 23 de octubre de 2013).
2. Meyer E *et al.* Associations between nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and nosocomial *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in 89 German hospitals. *J Hosp Infect* 2012;82(3):181–6.
3. Debast SB *et al.* European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI). *Clin Microbiol Infect*. doi: 10.1111/1469-0691.12418.
4. Ananthkrishnan AN. *Clostridium difficile* infection: epidemiology, risk factors and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;8:17–26.
5. Oake N, *et al.* The effect of hospital-acquired *Clostridium difficile* infection on in-hospital mortality. *Arch Intern Med* 2010;170:1804–10.
6. Hensgens MP, *et al.* All-Cause and disease-specific mortality in hospitalized patients with *Clostridium difficile* infection: a Multicenter Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2013;56:1108–16.
7. Lowy I, *et al.* Treatment with Monoclonal Antibodies against *Clostridium difficile* Toxins. *N Engl J Med*. 2010;362:3:197–205.
8. Bouza E *et al.* Presented at 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelona 2008. Abstract0464.
9. Louie TJ, *et al.* Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med*. 2011;364:422–31.
10. Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile* – more difficult than ever. *N Engl J Med*. 2008;359(18):1932–1940.
11. Cornely OA *et al.* Fidaxomicin versus vancomycin for infection with *Clostridium difficile* in Europe, Canada, and the USA: a double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:281–289.
12. Cornely OA *et al.* Resolution of *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea in Patients With Cancer Treated With Fidaxomicin or Vancomycin. *J Clin Oncol*. 2013;31(19):2493–2499.
13. Mullane KM *et al.* Efficacy of Fidaxomicin Versus Vancomycin as Therapy for *Clostridium difficile* Infection in Individuals Taking Concomitant Antibiotics for Other Concurrent Infections. *Clin Infect Dis*. 2011;53(5):440–447.
14. Mullane KM *et al.* Renal impairment and clinical outcomes of *Clostridium difficile* infection in two randomized trials. *Am J Nephrol*. 2013;38(1):1–11.
15. Loo VG *et al.* A predominantly clonal multiinstitutional outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea with high morbidity and mortality. *N Engl J Med*. 2005;353 (23):2442–2449.
16. Campbell R *et al.* Length of stay and hospital costs among high-risk patients with hospital-origin *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *J Med Econ*. 2013;16(3):440–448.
17. Kim JH *et al.* *Clostridium difficile* infection in a long-term care facility: hospital-associated illness compared with long-term care-associated illness. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(7):656–660.
18. Zilberberg MD *et al.* *Clostridium difficile*-associated disease and mortality among the elderly critically ill. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2583–2589.
19. Bauer MP *et al.* European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI). *Clin Microbiol Infect*. 2009;15: 1067–1079.
20. Poutanen SM *et al.* *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in adults. *CMAJ*. 2004;171:51–8.
21. Kelly CP *et al.* *Clostridium difficile* infection. *Ann Rev Med*. 1998;49:375–390.
22. Vonberg RP, *et al.* Costs of nosocomial *Clostridium difficile*-associated diarrhoea. *J Hosp Infect*. 2008;70:15–20.
23. Wilcox MH, *et al.* Financial burden of hospital-acquired *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect*. 1996;34:23–30.
24. Dubberke MD, Wertheimer AI. Review of current literature on the economic burden of *Clostridium difficile* infection. *Infect Contr Hosp Epidemiol*. 2009; 30(1):57–66.
25. Magalini S, *et al.* An economic evaluation of *Clostridium difficile* infection management in an Italian hospital environment. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012;16:2136–41.

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

**DIFICLIR**<sup>™</sup>  
fidaxomicina

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>™</sup> fue significativamente menor comparada con vancomicina (14,14% vs. 26,02% respectivamente; p < 0,001).

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

 **astellas**  
Leading Light for Life

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.



**DIFICLIR**<sup>™</sup>  
fidaxomicina

## 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

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema grave. Si durante el tratamiento con Dificlir tiene lugar una reacción alérgica grave, se debe interrumpir el tratamiento con el medicamento y adoptar las medidas adecuadas.

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

#### Efecto de los inhibidores de la gp-P sobre fidaxomicina.

Fidaxomicina es un sustrato de la gp-P. 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  $C_{max}$  y el AUC de fidaxomicina de 4 veces y 2 veces respectivamente, y un aumento de la  $C_{max}$  y el AUC del principal metabolito activo OP-1118 de 9,5 veces y 4 veces 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.

#### Efecto de fidaxomicina sobre los sustratos de la gp-P.

Fidaxomicina puede ser un inhibidor de leve a moderado de la gp-P intestinal. 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	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico		erupción, prurito	reacciones de hipersensibilidad (angioedema, disnea)
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	

##### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

#### 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 Periodo de validez

3 años.

#### 5.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

#### 5.5 Naturaleza y contenido del envase

Fascos 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.

Fascos 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.

Blisters alu/alu unidosis precortados de 100x1 comprimido recubierto con película (10 comprimidos recubiertos con película por lámina blíster; 10 láminas blíster por envase).

Blisters alu/alu unidosis precortados de 20x1 comprimido recubierto con película (10 comprimidos recubiertos con película 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

06/2013

### 10. PRESENTACIONES Y PRECIO

Dificlir 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/>.



# ¿Qué hay de nuevo?

## Vigilancia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en cultivos rectales en un hospital universitario de Santiago de Chile

Gutiérrez C, Labarca J, Román JC, Sanhueza F, Moraga M, Wozniak A, García P. Surveillance of carbapenem-resistant enterobacteria in stool cultures in a university hospital in Santiago, Chile. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30 (1): 103-106. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000100019>

Los cultivos clínicos detectan sólo un tercio de los pacientes colonizados con enterobacterias resistentes a carbapenémicos, su identificación temprana permitiría implementar precauciones de contacto y así interrumpir su transmisión.

**Objetivo:** Realizar vigilancia de colonización intestinal por enterobacterias productoras de carba-

penemasas en pacientes ingresados a nuestro hospital.

**Material y Métodos:** Se realizaron cultivos de vigilancia rectal en pacientes con cinco o más días de hospitalización en una unidad de paciente crítico y cuidados especiales de nuestro hospital, en forma mensual, desde julio a diciembre del año 2011. Posteriormente se realizaron tests fenotípicos (test de Hodge modificado y test de ácido fenilborónico) para detectar enterobacterias productoras de carbapenemasas y búsqueda confirmatoria de seis carbapenemasas del grupo A y B de la clasificación de Ambler mediante reacción de polimerasa en cadena (RPC).

**Resultados:** Durante este periodo, se llevaron a cabo 241 vigilancias rectales; de éstas, 38 enterobacterias resultaron resistentes o con susceptibilidad intermedia a carbapenémicos por método de dilución en agar, las que correspon-



dieron a 30 pacientes estudiados. Todas las RPC fueron negativas.

**Conclusión:** A pesar del significativo número de cepas resistentes a carbapenémicos, en los pacientes analizados no se encontraron

## Enterobacterias resistentes a los carbapenems (Epidemiología e incidencia en Estados Unidos)

Dres. Jesse T. Jacob, Eili Klein, Ramanan Laxminarayan, Zintars Beldavs, Ruth Lynfield. *MMWR*/ March 5, 2013 / Vol. 62

La resistencia de las enterobacterias a los carbapenems ha aumentado en las últimas décadas, principalmente en las infecciones asociadas a la atención de la salud. A pesar de que esta familia incluye a más de 70 géneros, las Enterobacteriaceae asociadas a la atención de la salud más frecuentemente identificadas por el sistema de vigilancia de CDC's National Healthcare Safety Network (NHSN) son *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella* y especies *Enterobacter*.



Antes de 2000, las Enterobacteriaceae resistentes a los carbapenems (ERC) eran relativamente poco comunes en EE.UU. La *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa (KPC), una enzima codificada por un gen altamente transmisible, fue identificada por primera vez en 2001, a partir de un aislado de *Klebsiella*; en la actualidad se ha extendido ampliamente

en todo EE.UU. y el mundo. Las ERC son importantes por varias razones. Primero, las infecciones invasivas (por ej., infecciones del torrente sanguíneo) asociadas a ERC se acompañan de tasas de mortalidad superiores al 40%, lo que es significativamente superior a las tasas de mortalidad observadas en las infecciones por Enterobacteriaceae sensibles

a los carbapenems. Segundo, las cepas resistentes a los carbapenems suelen tener mecanismos de resistencia adicionales que las hacen resistentes a los agentes antimicrobianos más disponibles; hay informes de ERC pan-resistentes. Tercero, en los ambientes de atención de la salud las ERC pueden propagarse rápidamente. Cuarto, las enterobacterias son una causa común de infecciones adquiridas en la comunidad y las ERC tienen el potencial de abandonar su nicho actual en los pacientes expuestos a la atención de la salud en la comunidad. Las medidas para asegurar el uso apropiado de antibióticos en los hospitales y asilos de ancianos también son fundamentales para frenar la aparición de ERC.

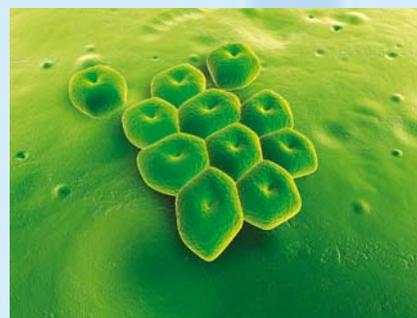


enterobacterias productoras de carbapenemasas. Destacamos la importancia de la realización de cultivos de vigilancia antes de tener casos clínicos sintomáticos detectados.

### Alerta epidemiológica: Transmisión de bacterias multirresistentes tipo NDM en servicios de atención de salud (Dic. 2012)

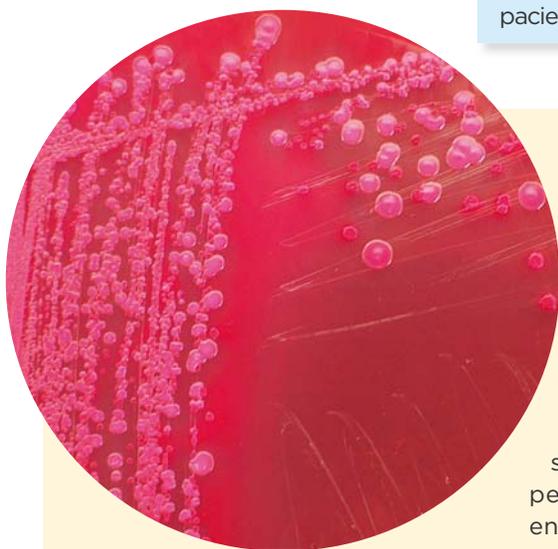
Desde 2008, se documentó a nivel mundial la circulación de microorganismos con mecanismo de resistencia antimicrobiana, denominado "New Delhi Metalobetalactamasa" (NDM), el cual confiere resistencia a todos los antibióticos betaláctámicos excepto aztreonam. Estos microorganismos son considerados multirresistentes debido a que presentan otros mecanismos de resistencia a antibióticos no betalactámicos, lo cual deja muy pocas opciones terapéuticas para tratar a pacientes infectados con estas bacterias.

En 2011 este mecanismo de resistencia fue detectado en Guatemala en aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*; en junio de 2012, Uruguay informó sobre tres pacientes hospitalizados por *Providencia rettgeri* portadora de carbapenemasa del tipo NDM; en noviembre de 2012, Paraguay notificó sobre el hallazgo de carbapenemasas del tipo NDM en aislamientos de *Acinetobacter baumannii* en pacientes hospitalizados. En ninguno de



estos eventos se registró antecedentes de viajes recientes al exterior, ni de los pacientes, ni de familiares directos.

Ante estos hallazgos, la Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS) resalta la importancia de establecer medidas oportunas de prevención y control de la infección en los servicios de atención de salud, así como de la vigilancia de este mecanismo de resistencia, causante de brotes y relacionado con un incremento en la morbilidad y mortalidad intrahospitalaria.



### Evaluación de diversos métodos fenotípicos para la detección de carbapenemasas KPC en *Klebsiella pneumoniae*

Federico G. Nicola, Jimena Nieves, Jorgelina Smayevsky. Evaluation of phenotypic methods for the detection of KPC carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae*. *Rev argent microbiol* 2012; 44 (4): 290-302.

Se investigó el desempeño de diversos métodos fenotípicos para la detección de carbapenemasas KPC en 44 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* con sensibilidad disminuida a los carbapenems, 30 productores y 14 no productores de KPC. Se determinó la sensibilidad a imipenem, meropenem y ertapenem por dilución en agar y difusión por discos. Se evaluaron los siguientes métodos fenotípicos: sinergia entre discos de carbapenems y discos con los inhibidores amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) y ácido aminofenilborónico (APB); inhibición por "discos combinados", comparando el efecto de los carbapenems solos o asociados con los inhibidores mencionados; y el test de Hodge modificado, para el cual se propone una lectura cuantificada. El método de Hodge detectó todos los aislamientos KPC positi-

vos con los tres carbapenems evaluados, mientras que fue negativo para todos los aislamientos KPC negativos con imipenem y meropenem, y produjo dos resultados falsos positivos con ertapenem. Cuantificando la lectura de este método se pudieron discriminar objetivamente los resultados verdaderos positivos ( $\geq 8$  mm) de los falsos positivos ( $< 5$  mm). Se observó sinergia entre carbapenems y APB con todos los aislamientos KPC positivos, aunque esto requirió ajustar la distancia entre discos. En los aislamientos KPC negativos no se observó sinergia entre carbapenems y APB. Empleando el método con discos combinados con imipenem o meropenem más APB se detectaron la mayoría de los aislamientos KPC positivos y no se observaron falsos positivos. Por el contrario, las combinaciones carbapenem más AMC no fueron sensibles ni específicas.



# La viruela y una mujer valiente

Durante siglos la viruela fue causando epidemias que devastaron a un gran número de poblaciones. La viruela es la única enfermedad infecciosa que se ha logrado erradicar y curiosamente fue la primera enfermedad de la que se logró una vacuna. La historia de la vacuna de la viruela no está sólo ligada con las investigaciones científicas como las entendemos a día de hoy, si no que tuvo mucho que ver con la cultura y la sociedad.



**Paloma Merino Amador**

## La aburrida sociedad de la Inglaterra del siglo XVIII

Para las damas de la aristocracia inglesa en el siglo XVIII los problemas se reducían a la organización de aburridas fiestas y a la elección de sus pomposos vestidos. Esta vida insípida y rutinaria no entusiasmaba a muchas mujeres con aspiraciones. Lady Mary Wortley Montagu tuvo la desdicha de nacer con un brillante cerebro en una sociedad donde la opinión femenina sobre los temas sociales o culturales se tomaba como una provocación.

Mary Pierrepont, nombre de soltera de Lady Montagu, tuvo que saciar su curiosidad de manera autodidacta en la biblioteca de su padre, el duque de Kingston, donde se encerraba largas horas. Ella sola estudió

“Se sabe que la variolización se practicaba ya en la antigua China”

griego y latín y plasmó su creatividad en un libro que publicó años más tarde: *Poemas, canciones, etc.* En la introducción del libro vemos muy claramente cómo se sentía Mary en la sociedad inglesa: “1.- Soy mujer. 2.- Sin la ventaja de haber sido educada. 3.- Todo esto está escrito a los 14 años”. A pesar de sus complejos fundados tuvo el reconocimiento de numerosos intelectuales de la época.

Su espíritu rebelde se manifestó desde la juventud cuando decidió casarse con Edward Wortley Montagu, más para contrariar a su padre, que ya le había buscado pretendiente, que por apasionado amor. Sin embargo, la suerte le sonrió cuando su marido fue

*“Lady Montagu descubrió en Turquía una práctica antiquísima que se realizaba en muchas culturas: la variolización”*



nombrado en 1716 embajador británico en Constantinopla. Mary había sobrevivido a la viruela y las marcas de su rostro le hacían sentirse envejecida. No tuvo la menor duda de embarcarse en aquella aventura y siguió a su esposo a la capital otomana deseosa de abandonar Londres y ver mundo.

### **Un espíritu libre**

Cuando llegan a Constantinopla, la situación política es muy delicada y el embajador británico tiene que mediar entre Venecia y Constantinopla para



evitar que se produzca una guerra. Mary acompaña a su marido en todos sus viajes a las ciudades importantes del imperio otomano, y para no entumecer el cerebro aprendió árabe. Era una mujer valiente que quería ver la realidad de aquella cultura tan distinta a la suya y a la que admiró en muchos aspectos. Mary escribió numerosas cartas a sus amigos, desmitificando algunas de las leyendas que occidente tenía sobre oriente. Mary fue de las pocas viajeras inglesas que no pretendió trasla-

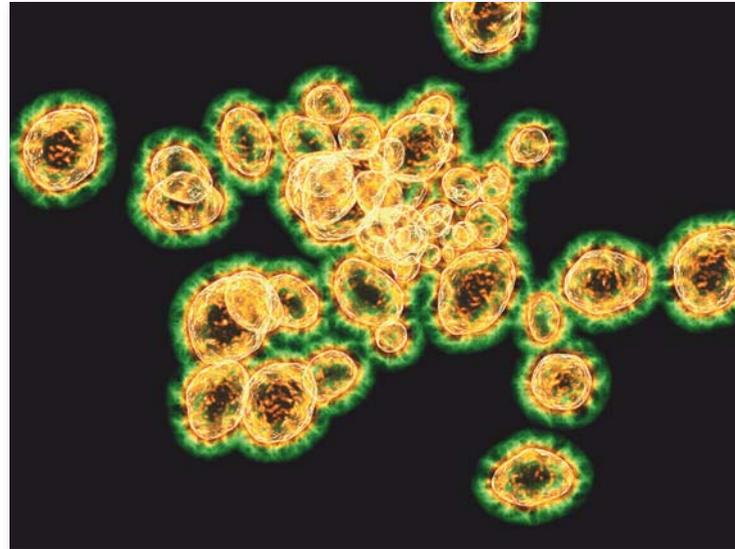


dar su salón aristócrata a su mansión de Pera. Atraída por el mundo turco, se dedicó a recorrer las calles y los bazares. Todo era nuevo a sus ojos.

## La viruela: una lacra para la humanidad

Su capacidad de observación y su mente abierta le llevaron a investigar sobre una práctica médica turca cuando a otros europeos les hubiera escandalizado. A lo largo de la historia de la humanidad, la viruela se había cobrado tantas vidas como la peste y, lo que en ocasiones era peor, había dejado mermados con terribles lesiones a muchas personas, como le había pasado a ella misma. Lady Montagu descubrió en Turquía una práctica antiquísima que se hacía en muchas culturas: la variolización. Así la describió Mary en una carta a una amiga: *"... una anciana llega con una cáscara de nuez llena de materia del mejor tipo de viruela y pregunta qué venas te gustaría te abriera. Inmediatamente, rasga y abre la que le has ofrecido con una aguja larga (que no produce más dolor que un rasguño) y pone en la vena tanto veneno como cabe en la punta de la aguja y, después venda la pequeña herida con un trozo hueco de la cáscara, y así hace con cuatro o cinco venas [...]; todas estas heridas dejan pequeñas marcas [...]. Los pacientes jóvenes o niños juegan juntos durante el resto del día y tienen perfecta salud hasta el octavo día. Entonces comienza a subirles la fiebre y están en cama durante dos días, a veces tres y... a los ocho días están como antes de su enfermedad [...]. Cada año, miles de personas se someten a esta operación y el embajador francés dice que ellos toman la viruela como en otros países las*

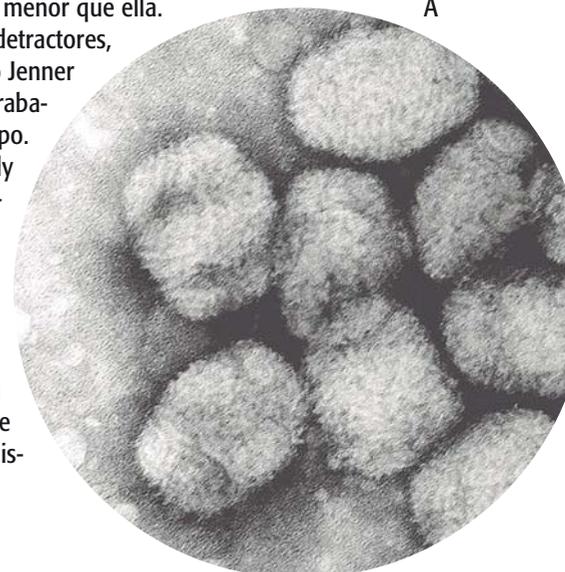
*"La viruela es la única enfermedad que se ha logrado erradicar gracias a una vacuna. El último caso natural se dio en Somalia en 1977"*



*aguas. No hay ejemplo de nadie que haya muerto en la operación y créeme estoy tan satisfecha con la seguridad del experimento que pretendo intentarlo en mi propio hijo".*

Lady Montagu volvió a Inglaterra y variolizó a su hija de diez años. Los Príncipes de Gales, amigos de Mary, decidieron hacer lo mismo con sus hijos y la práctica se extendió por toda Europa. Sin embargo, como a lo largo de toda su vida Mary sufrió terribles críticas de muchos que no vieron bien el desarrollo de "esta práctica bárbara". Mary se separó de su marido y se fue a vivir al continente con un poeta veneciano diez años menor que ella.

A pesar de los detractores, científicos como Jenner comenzaron a trabajar en este campo. Sin saberlo, Lady Montagu contribuyó a la creación de la primera vacuna, muchos años antes de que se descubriera la existencia de los microorganismos.





# 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



# Día Europeo de la Salud Sexual

EL 14 DE FEBRERO SE NOMBRÓ COMO EL DÍA EUROPEO DE LA SALUD SEXUAL. LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) DEFINE LA SALUD SEXUAL COMO: "UN ESTADO DE BIENESTAR FÍSICO, EMOCIONAL, MENTAL Y SOCIAL RELACIONADO CON LA SEXUALIDAD".

**E**ste Con este concepto, queda claro que la salud sexual, no es sólo la ausencia de enfermedad si no un conjunto de ámbitos que implican el conjunto de la persona. Por este motivo, el trabajo en salud sexual se debe realizar desde un plano multidisciplinar teniendo en cuenta, las enfermedades de transmisión sexual, la educación, el género, la definición sexual individual y el plano emocional.

Las alteraciones en la salud sexual producen una gran carga de morbilidad, si se tiene en cuenta, la gestación y el parto: mortalidad materno-infantil.

Los sistemas de salud deben tener fortalecidos los sistemas de diagnóstico y tratamiento de la salud sexual. LA OMS recomienda un enfoque sindrómico del diagnóstico y del tratamiento en todos aquellos lugares donde no existan medios necesarios de diagnóstico rápido microbiológico.

Las Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS), son uno de los principales aspectos que deben tenerse en cuenta, por lo que en el año 2006 se aprobó una estrategia mundial de prevención y control de las ETS por parte de la OMS.

Según datos de la OMS existen 448 millones de casos de ETS que son curables (sífilis, gonorrea, clamidias y tricomonas). Los agentes causales son:

## Bacterias

- > *Neisseria gonorrhoeae* (gonorrea o infección gonocócica).
- > *Chlamydia trachomatis* (clamidiasis).
- > *Treponema pallidum* (sífilis).

- > *Haemophilus ducreyi* (chancroide).
- > *Klebsiella granulomatis* (antes llamada Calymmatobacterium granulomatis, (granuloma inguinal o donovanosis).

## Virus

- > Virus de la inmunodeficiencia humana (sida).
- > Virus del herpes simple de tipo 2 (herpes genital).
- > Papilomavirus humanos (verrugas genitales y, en el caso de algunos tipos de estos virus, cáncer del cuello del útero en la mujer).
- > Virus de la hepatitis B (hepatitis, que en los casos crónicos puede ocasionar cáncer de hígado).
- > Citomegalovirus (inflamación de diferentes órganos, como el cerebro, los ojos y los intestinos).

## Parásitos

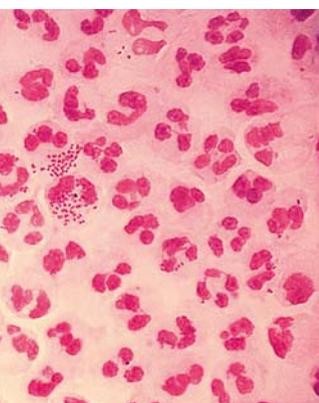
- > Trichomonas vaginalis (tricomoniasis vaginal);
- > Candida albicans (vulvovaginitis en la mujer y balanopostitis [inflamación del glande y el prepucio] en el hombre).

Los principales problemas que se derivan de las ITS:

- > Enfermedad sintomática.
- > Enfermos asintomáticos: sin conocimiento de su enfermedad.
- > Transmisión: problema de Salud Pública.
- > Transmisión al feto: produciendo.
- > Problemas de fertilidad (fundamentalmente en mujeres, en las que la enfermedad suele cursar de modo asintomático, produciendo alteraciones anatómicas importantes).
- > Estigmatización social.

## Más información:

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/es/>



# 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)*



**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 toxide 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 antiosferféricas de células enteras. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: Prevenir 13 puede administrarse con cualquiera de los siguientes antígenos vacunales, tanto como vacunas monovalentes o combinadas: difteria, tétanos, tosferina acelular o de células enteras, Haemophilus influenzae tipo b, poliomiéltis inactivada, hepatitis B, meningococo del serogrupo C, sarampión, paratiditis, 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 antirrotavírica, 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  $>$  390C; alteración del movimiento en el lugar de vacunación (debida al dolor); eritema o induración/tumefacción de 2,5-7,0 cm en el lugar de vacunación (tras la serie del lactante) Poco frecuentes: Eritema o induración/tumefacción  $>$  7,0 cm en el lugar de vacunación; llanto. Reacciones adversas en la experiencia postcomercialización con Prevenir 13: Aunque las siguientes reacciones adversas no se observaron en los ensayos clínicos con Prevenir 13 en lactantes y niños, se consideran reacciones adversas al producto Prevenir 13 ya que fueron notificadas durante la experiencia postcomercialización. Dado que estas reacciones se derivan de notificaciones espontáneas, las frecuencias no pueden ser determinadas y se consideran desconocidas. Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Linfadenopatía (localizada en la zona del lugar de vacunación). Trastornos del sistema inmunológico: Reacción anafiláctica/anafilactoide, incluido shock, angioedema. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Eritema multiforme. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Urticaria en el lugar de vacunación; dermatitis en el lugar de vacunación; prurito en el lugar de vacunación; rubefacción. Información adicional en poblaciones especiales: Apnea en recién nacidos muy prematuros ( $\leq$  28 semanas de gestación) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Adultos de 50 años de edad o mayores: Se evaluó la seguridad de la vacuna en 6 ensayos clínicos que incluyeron 6.198 adultos en un rango de edad de entre 50 y 95 años. Prevenir 13 se administró a 5.667 adultos; 2.616 (46,2%) de entre 50 y 64 años y 3.051 (53,8%) de 65 años y mayores. De los que recibieron Prevenir 13, 1.916 adultos habían sido previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos, al menos, 3 años antes del inicio del estudio y 3.751 no habían sido previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. Los sujetos mayores de 65 años notificaron menos reacciones adversas que los adultos más jóvenes, independientemente de su estado de vacunación antineumocócica previa. En general, las categorías de frecuencias fueron similares en los dos grupos de edad. Reacciones adversas de los ensayos clínicos: En todos los estudios clínicos, durante los 14 días siguientes a cada vacunación se monitorizaron diariamente las reacciones locales y eventos sistémicos. Las siguientes frecuencias se basan en las reacciones adversas que se consideraron relacionadas con la vacunación con Prevenir 13 en adultos: Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy frecuentes: Disminución del apetito. Trastornos del sistema nervioso: Muy frecuentes: Cefaleas. Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Diarrea. Frecuentes: Vómitos. Poco frecuentes: Náuseas. Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: Reacción de hipersensibilidad, incluidos edema facial, disnea, broncoespasmo. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy frecuentes: Erupción (rash). Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Muy frecuentes: Escalofríos; fatiga; eritema en el lugar de vacunación; induración/tumefacción en el lugar de vacunación; dolor/dolor a la palpación; limitación del movimiento del brazo. Frecuentes: Pirexia. Poco frecuentes: Linfadenopatía localizada en la zona del lugar de vacunación. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Muy frecuentes: Artralgia; mialgia. En general, no se observaron diferencias significativas en las frecuencias de reacciones adversas cuando se administró Prevenir 13 a adultos previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida. Se observaron frecuencias más altas en algunas reacciones sistémicas monitorizadas cuando se administró Prevenir 13 concomitantemente con la vacuna trivalente inactivada frente al virus de la gripe (VTI) comparado con la vacuna VTI administrada sola (cefalea, escalofríos, rash, disminución del apetito, artralgia y mialgia) o con Prevenir 13 administrado solo (cefalea, fatiga, escalofríos, disminución del apetito y artralgia). Sobredosis: Debido a su presentación en jeringa precargada, la sobredosis con Prevenir 13 es improbable. Sin embargo, se han notificado casos de sobredosis de Prevenir 13 en lactantes y niños, es decir, dosis posteriores administradas antes del momento recomendado respecto a la dosis previa. En general, los acontecimientos adversos notificados con sobredosis se corresponden con los comunicados con dosis administradas siguiendo el calendario pediátrico recomendado de Prevenir 13. **DATOS FARMACÉUTICOS:** Lista de excipientes: Cloruro sódico, Ácido succínico, Polisorbato 80, Agua para preparaciones inyectables. Para el adyuvante, ver Composición cualitativa y cuantitativa. Incompatibilidades: En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. Período de validez: 3 años. Precauciones especiales de conservación: Conservar en nevera (entre 20C y 80C). No congelar. Naturaleza y contenido del envase: 0,5 ml de suspensión inyectable en una jeringa precargada (de vidrio de tipo I) con un tope del émbolo (goma de clorobutilo sin látex) y capuchón protector de la punta (goma de bromobutilo 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 Clínic: 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**<sup>®</sup>  
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



REFERENCIAS: 1. PREVENAR 13 Ficha Técnica, Pfizer Inc.

2. Synflorix Product Monograph, GlaxoSmithKline Inc.



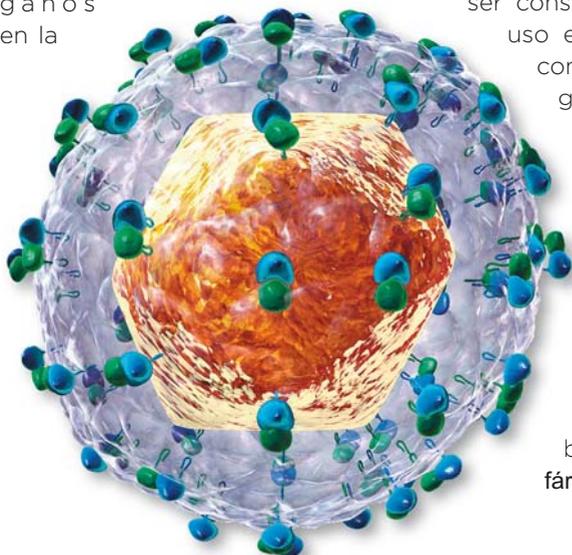
## La FDA aprueba el desarrollo de un fármaco de Gilead Sciences frente a la hepatitis C

La administración de una pastilla, una vez al día, es el primer tratamiento aprobado para ciertos tipos de infección por hepatitis C sin necesidad de interferón, un conocido medicamento inyectado que puede causar síntomas similares a la gripe severa.

Hepatitis C, que a menudo se infradiagnostica, afecta a cerca de 3.2 millones de estadounidenses, falleciendo por esta causa más de 15.000 personas cada año, principalmente a causa de enfermedades como la cirrosis y el cáncer hepático.

“Hoy se marca un avance histórico, un antes y un después, en el tratamiento de la hepatitis C, la apertura de nuevas oportunidades para detener la propagación de este virus y los estragos causados por esta grave enfermedad”, afirmó el Dr. John Ward, director de los Centros para el Control de Enfermedades y la división de la Prevención de la Hepatitis Viral.

El pasado año, el CDC recomendó que todos los *baby boomers*, nacidos desde 1945 hasta 1965, fueran testados para el virus. La introducción de sangre y el cribado de órganos en la



Reguladores de Estados Unidos aprobaron recientemente Sovaldi, de Gilead Sciences Inc, también conocido como Sofosbuvir, como una posible cura para la infección crónica por el virus de la hepatitis C.



década de 1990 han reducido drásticamente las tasas de infección en las generaciones más jóvenes.

Responsables de Gilead destacaron que Sovaldi se puede utilizar en combinación con ribavirina, un antiguo fármaco antiviral para los pacientes con infecciones de genotipos 2 y 3, que representan aproximadamente el 28 por ciento de pacientes infectados con el virus en los Estados Unidos.

Para los pacientes con genotipo 1, que representa alrededor del 70 por ciento de las infecciones, el nuevo fármaco todavía debe ser utilizado tanto con interferón como con ribavirina, aunque puede ser considerado para su uso en los pacientes con infecciones del genotipo 1 que no pueden utilizar el interferón. Los pacientes infectados con genotipo 4, mucho menos común, deben ser tratados con una combinación de tres fármacos.



La aprobación del fármaco fue apoyado por varios estudios que muestran que ayudó a erradicar el virus en un número significativo de pacientes y con menos efectos secundarios que con los medicamentos existentes hasta la fecha.

Sovaldi es el primero de una nueva clase de medicamentos conocidos como inhibidores análogos de nucleótidos, o “nukes”, y está diseñado para bloquear una proteína específica que facilita que el virus de la hepatitis C se replique.



## 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



# Agenda

## Congresos 2014

### XVII Congreso SEIMC, Valencia 2014

9-11 abril 2014

Valencia

<http://www.seimc2014.org/index.php/bienvenida>

### 24th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Fechas y lugar: 10 - 13 Mayo 2014,

Barcelona

<http://www.eccmid.org/>

### Sesión Especial del Día Mundial de la TB 2014

24 de marzo de 2014,

Barcelona

[http://www.aspb.cat/uitb/DOCS2/programa%20dia%20TB\\_2014.pdf](http://www.aspb.cat/uitb/DOCS2/programa%20dia%20TB_2014.pdf)

### 54th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy ICAAC 2014

5 -9, septiembre 2014

Washington, DC

<http://www.icaac.org/index.php/meeting/icaac-2014>

**6<sup>th</sup> ADVANCES AGAINST ASPERGILLOSIS**  
Madrid, Spain  
27 February - 1 March 2014  
Meliá Castilla Hotel and Conference Centre  
For more information and to register, visit [www.AAA2014.org](http://www.AAA2014.org)

**6<sup>th</sup> ADVANCES AGAINST ASPERGILLOSIS**  
Madrid, Spain  
27 February - 1 March 2014  
Meliá Castilla Hotel and Conference Centre  
[www.AAA2014.org](http://www.AAA2014.org)

**Meeting Goals**

- Assemble the world's leading clinicians and scientists to advance the scientific and medical research agenda in Aspergillus and aspergillosis.
- Present the very latest advances and thoughts on aspergillosis from speakers who are actively advancing the field with new discoveries.
- Engender collaborative relationships amongst clinicians, scientists, as well as industry to further advance the field.

**Who Should Attend**

- Infectious Disease Specialists
- Mycologists
- Haematologist/Oncologists
- Transplantation Specialists
- Clinical Microbiologists
- Molecular Biologists
- Environmental/Facility Specialists
- Public Health Specialists
- Plant Pathologists
- Immunologists
- Basic Scientists
- Geneticists
- Pharmacists
- Allergists
- Epidemiologists
- Chest Physicians
- Veterinarians

## Preocupa... Sobre los sistemas sanitarios...

- Que la situación política y económica que se está sufriendo a nivel mundial repercute en la salud de la población.
- Que no exista conciencia por parte de las personas de los costes y valor de la sanidad.
- Que se utilice la sanidad como herramienta política, y escuchar discursos demagógicos en uno u otros sentidos.
- Que la situación de crisis económica lleve a la toma de decisiones precipitadas por parte de las autoridades sin que se tenga en cuenta la opinión de los profesionales de la salud, que pueden ser los más adecuados para optimizar los recursos existentes.
- Que tras la excusa de la crisis o de las malas situaciones políticas los sistemas sanitarios se deshumanicen.
- Que no se escuche al personal sanitario.

Dra. **Paloma Merino**



**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 Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacodinámicas): Infecciones complicadas de piel y partes blandas (PPBC); Endocarditis infecciosas del lado derecho (ED) 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 ED o con IPPBC. 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. **Posología y forma de administración.** Los ensayos clínicos en pacientes utilizaron la perfusión de daptomicina durante 30 minutos. No se dispone de experiencia clínica en pacientes con la administración de daptomicina como una inyección durante 2 minutos. Esta forma de administración únicamente se estudió en voluntarios sanos. Sin embargo, cuando se compara con la misma dosis administrada como una perfusión intravenosa durante 30 minutos no se observaron diferencias clínicamente importantes en la farmacocinética y perfil de seguridad de daptomicina (ver también secciones Reacciones adversas y Propiedades farmacocinéticas). **Posología.** IPPBC 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; IPPBC con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* concurrente: 6 mg/kg de Cubicin administrados una vez cada 24 horas. Ver una continuación las recomendaciones para el ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función renal. Puede ser necesaria una duración del tratamiento superior a 14 días de acuerdo con el riesgo de complicaciones percibido en cada paciente individualmente; Endocarditis infecciosas 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<sub>CR</sub> < 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: **PPBC; sin bacteriemia por S. aureus** Aclaramiento de creatinina: > 30 ml/min. Recomendación de dosis: 4 mg/kg una vez al día. Comentarios: (-). Aclaramiento de creatinina: < 30 ml/min. Recomendación de dosis: 4 mg/kg cada 48 horas. Comentarios: (1), (2). (1) La seguridad y eficacia del ajuste del intervalo de dosis no se han evaluado en los ensayos clínicos controlados y la recomendación está basada en estudios farmacocinéticos y resultados de modelos farmacocinéticos (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacocinéticas). (2) El mismo ajuste de dosis, el cual está basado en los datos farmacocinéticos (PK) en voluntarios incluyendo resultados de modelos PK, se recomienda para pacientes con hemodilísis (HD) o con diálisis peritoneal ambulatoria 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 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. **Publicación pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Cubicin en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica. **Forma de administración.** Cubicin se administra vía perfusión intravenosa (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) durante un período de 20 minutos o por vía intravenosa (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) durante un período de 2 minutos. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **General.** Si tras el inicio del tratamiento con Cubicin se identifica un foco de infección que no sea IPPBC o ED, debe considerarse la instauración de un tratamiento antibacteriano alternativo que haya demostrado ser eficaz en el tratamiento del tipo específico de infección(s) presente(s). **Reacciones analéxicas/hipersensibilidad.** Se han notificado reacciones analéxicas/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. **ED causada por Staphylococcus aureus.** Los datos clínicos sobre el uso de Cubicin en el tratamiento de la ED 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 infecciosas 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 enterocólicas.** 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 posológicas de daptomicina apropiadas para el tratamiento de infecciones enterocólicas, 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 a resistencia cruzada a daptomicina. **Microorganismos no sensibles.** El uso de antibióticos puede favorecer el sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Si se produce una sobrefección durante la terapia, deben tomarse las medidas apropiadas. **Diarrea asociada a Clostridium difficile.** Se ha notificado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CADD) con Cubicin (ver sección Reacciones adversas). Si se confirma o sospecha la CADD, puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Cubicin e instaurar una terapia adecuada según esté indicado clínicamente. **Interacciones fármaco/ensayos de laboratorio.** Se ha observado falsa prolongación del tiempo de protrombina (TP) y elevación del cociente o ratio internacional normalizado (INR) cuando se utilizan para la valoración clínica reactivos de la trombólisis recombinante (ver también sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Creatinina fosfoquinasa y miopatia.** Cubicin se ha administrado en pacientes con elevados incrementos de los niveles de la creatinina fosfoquinasa en el plasma (CKP; isoenzima MM) asociados con dolores musculares y/o debilidad y casos de miositis, mioglobinemia y rabdomiolisis (ver también las secciones Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Reacciones adversas y Datos preclínicos sobre seguridad). Durante los ensayos clínicos, se produjeron aumentos incrementos de la CPK en el plasma superando el 5 veces el Límite Superior de la Normalidad (LSN) sin síntomas musculares, con mayor frecuencia en los pacientes tratados con Cubicin (1,9% que en aquellos que recibieron un fármaco comparador (0,5%). Por lo tanto, se recomienda que. La CPK en el plasma debe ser medida al inicio del tratamiento y a intervalos regulares (al menos una vez por semana) en todos los pacientes durante la terapia. La CPK se debe medir más frecuentemente (al menos las dos primeras semanas de tratamiento, cada 2-3 días p.ej.) en pacientes con un riesgo incrementado de desarrollar una miopatia. Por ejemplo, pacientes con cualquier grado de deterioro de la función renal (aclaramiento de creatinina < 80 ml/min, ver también sección Posología y forma de administración), incluyendo aquellos con hemodilísis o CAPD, y pacientes que estén tomando otros medicamentos con asociación conocida con miopatia (por ej. inhibidores de la HMG-CoA reductasa, fibratos y ciclosporina). En los pacientes con niveles iniciales de la CPK superiores en más de cinco veces al límite superior de la normalidad no puede descartarse que el riesgo de sufrir más incrementos durante el tratamiento con daptomicina sea mayor. Esto debe tenerse en cuenta al iniciar 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 miopatia, a no ser que se considere que el beneficio para el paciente es superior al riesgo. Los pacientes deben ser monitorizados regularmente durante la terapia para detectar cualquier signo o síntoma que pueda indicar una miopatia; Deben monitorizarse los niveles de CPK cada dos días en todo paciente que desarrolle un dolor muscular de etiología desconocida, hipersensibilidad, debilidad o calambres. En el caso de un dolor muscular de etiología desconocida, debe interrumpirse la administración de Cubicin si el nivel de la CPK alcanza un valor mayor de 5 veces el límite superior al normal. **Neuropatía periférica.** Los pacientes que desarrollen signos o síntomas que pudieran indicar una neuropatía periférica durante la terapia con Cubicin deben ser monitorizados y debe considerarse la interrupción del tratamiento con daptomicina (ver secciones Reacciones adversas y Datos preclínicos sobre seguridad). **Neumonía eosinofílica.** Se han notificado casos de neumonía eosinofílica en pacientes que están recibiendo Cubicin (ver sección Reacciones adversas). En la mayoría de los casos notificados asociados con Cubicin, los pacientes desarrollaron fiebre, disnea con insuficiencia respiratoria hipóxica e infiltrados pulmonares difusos. La mayoría de los casos se produjeron después de más de 2 semanas de tratamiento con Cubicin y mejoraron cuando se interrumpió el tratamiento con el mismo y se inició el tratamiento con esteroides. Se ha notificado recurrencia de la neumonía eosinofílica en relación a la reexposición. Los pacientes que desarrollen estos signos y síntomas mientras estén recibiendo Cubicin deben ser sometidos a una evaluación médica rápida, incluyendo, si es necesario, lavado broncoalveolar, para excluir otras causas (p.ej. infección bacteriana, infección fúngica, parásitos, otros medicamentos). Debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con Cubicin e iniciarse el tratamiento con esteroides sistémicos en caso necesario. **Deterioro de la función renal.** Se han observado casos de deterioro de la función renal durante el tratamiento con Cubicin. El deterioro de la función renal grave puede también, por sí mismo, predisponer a una elevación de los niveles de daptomicina, los cuales pueden incrementar el riesgo de desarrollo de una miopatia (ver arriba). Se necesita un ajuste del intervalo de dosis de Cubicin en pacientes cuyo aclaramiento de la creatinina sea < 30 ml/min (ver secciones Posología y forma de administración y Propiedades farmacocinéticas). La seguridad y la eficacia del ajuste de los intervalos de dosis no se han evaluado en los ensayos clínicos controlados y la recomendación está basada principalmente en datos de modelos farmacocinéticos. Cubicin sólo debe usarse en tales pacientes si se considera que el beneficio clínico esperado supera al riesgo potencial. Se recomienda precaución cuando se administre Cubicin a pacientes que padecan 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 acetazolam, tobramicina, warfarina y probenecida. La daptomicina no tuvo efecto sobre la farmacocinética de warfarina o probenecida, ni estos medicamentos alteraron la farmacocinética de daptomicina. La farmacocinética de daptomicina no se vio significativamente alterada por acetazolam. 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 miopatia (p.ej. inhibidores de la HMG-CoA reductasa). Sin embargo, se produjeron algunos casos de incrementos considerables de la CPK, así como de rabdomiolisis, en pacientes que tomaban alguno de estos medicamentos al mismo tiempo que Cubicin. Se recomienda la interrupción, siempre que sea posible, de la administración de otros medicamentos asociados a miopatia durante el tratamiento con Cubicin, a menos que los beneficios de la administración conjunta superen a los riesgos. Si no puede evitarse la administración simultánea, los niveles de CPK deben ser medidos más de una vez por semana y los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente para cualquier signo o síntoma que pueda representar una miopatia. Ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo, Reacciones adversas y Datos preclínicos sobre seguridad. La daptomicina se elimina fundamentalmente por filtración renal, por lo que los niveles en el plasma pueden verse incrementados durante la administración simultánea de medicamentos que reducen la filtración renal (por ej. AINES e inhibidores de la COX-2). Además, es posible que se produzca una interacción farmacodinámica durante la administración simultánea debido a la suma de los efectos renales. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administre daptomicina simultáneamente con cualquier otro medicamento que se sepa que reduce la filtración renal. Durante la farmacovigilancia post-comercialización se han notificado casos de interferencia entre la daptomicina y determinados reactivos usados en algunos ensayos de determinación del tiempo de protrombina/cociente o ratio internacional normalizado (TP/INR). Esta interferencia causa una falsa prolongación del tiempo de protrombina y una elevación del INR. Si se observan desviaciones inexplicables de los valores del TP e INR en pacientes que usan daptomicina, debe pensarse en una posible interacción *in vitro* en el análisis del laboratorio. La posibilidad de resultados erróneos puede minimizarse tomando muestras para los ensayos del TP o de INR en un momento en el cual las concentraciones plasmáticas de daptomicina sean mínimas (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Fertilidad, embarazo y lactancia.** No se dispone de datos clínicos de embriones 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 neonatal. 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 7. 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  $< 1/100$ ) son: infecciones fúngicas, infección del tracto urinario, candidiasis, anemia, prurito, insomnio, mareos, calambres, hiperten-sión, hipotensión, dolor gastrointestinal y abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, flatulencia, hinchazón y distensión, niveles anormales de la función hepática (aumento de la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) o fosfatasa alcalina (ALP), exantema, dolor del limbo, aumento de la creatinina fosfoquinasa (CPK), reacciones en el lugar de la inyección, parestia, 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) y/o demencia. **Rabdomiolisis.** 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  $\geq 1/100$  a  $< 1/100$ ; frecuentes  $\geq 1/100$  a  $< 1/100$ ; poco frecuentes  $\geq 1/1.000$  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 en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. **Table 1. Reacciones adversas de los ensayos clínicos e informes postcomercialización. Clasificación de órganos del sistema (COS): Infecciones e infestaciones. Frecuencia (Frec.): Frecuente. Reacciones adversas (RA): Infecciones fúngicas, infección del tracto urinario, candidiasis. Frec.: Poco frecuente. RA-Fungemia. Frec.: No conocida. RA-Diarrea asociada a Clostridium difficile. COS: Trastornos de la sangre y del sistema linfático. Frec.: Frecuente. RA-Anemia. Frec.: Poco frecuente. RA-Trombocitopenia, eosinofilia, elevación del cociente o ratio internacional normalizado (INR). Frec.: Rara. RA-Tiempo de protrombina (TP) prolongado. COS: Trastornos del sistema inmunológico. Frec.: No conocida. RA-Hipersensibilidad\*\* (notificaciones espontáneas aisladas con síntomas que incluyen, entre otros: angioedema, erupción cutánea por fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), eosinofilia plúvica; exantema vesiculosulo; con afectación de la membrana mucosa y sensación de tumefacción orofaríngea. Frec.: No conocida. RA-Anafilaxis\*\*. Frec.: No conocida. RA-Reacciones a la perfusión, que incluyen los siguientes síntomas: taquicardia, reacción sibilante, parestia, rigidez, sofocos sistémicos, vértigo, síncope y sensación metálica al gusto. COS: Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Frec.: Poco frecuente. RA-Disminución del apetito, hiperglucemia, desequilibrio electrolítico. COS: Trastornos psiquiátricos. Frec.: Frecuente. RA-Ansiedad, insomnio. COS: Trastornos del sistema nervioso. Frec.: Frecuente. RA-Mareos, cefalea. Frec.: Poco frecuente. RA-Parestesia, trastornos del tubo, tremor. Frec.: No conocida. RA-Neuropatía periférica\*\*. COS: Trastornos del ojo y del laboratorio. Frec.: Poco frecuente. RA-Vértigo. COS: Trastornos cardíacos. Frec.: Poco frecuente. RA-Taquicardia supraventricular, extrasístole. COS: Trastornos vasculares. Frec.: Frecuente. RA-Hipertensión, hipotensión. Frec.: Poco frecuente. RA-Sofocos. COS: Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Frec.: No conocida. RA-Neumonía eosinofílica\*\* tos. COS: Trastornos gastrointestinales. Frec.: Frecuente. RA-Dolor gastrointestinal y abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, flatulencia, hinchazón y distensión. Frec.: Poco frecuente. RA-Dispepsia, glositis. COS: Trastornos hepatobiliares. Frec.: Frecuente. RA-Niveles anormales de la función hepática (aumento de la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) o fosfatasa alcalina (ALP), exantema, prurito. Frec.: Poco frecuente. RA-Urútica. COS: Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. Frec.: Frecuente. RA-Dolor del limbo, aumento de la creatinina fosfoquinasa (CPK). Frec.: Poco frecuente. RA-Miositis, aumento de la mioglobina, dolor muscular, artalgia, aumento de la lactato sérica deshidrogenasa (LDH). Frec.: No conocida. RA-Rabdomiolisis\*\*. COS: Trastornos renales y urinarios. Frec.: Poco frecuente. RA-Deterioro de la función renal, incluyendo fallo renal e insuficiencia renal, aumento de la creatinina sérica. COS: Trastornos del aparato reproductor y de la mama. Frec.: Poco frecuente. RA-Vaginitis. COS: Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración. Frec.: Frecuente. RA-Reacciones en el lugar de la inyección, parestia, astenia. Frec.: Poco frecuente. RA-Fatiga, dolor. \* Basado en los informes postcomercialización. Debido a que estas reacciones son notificadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fidedigna su frecuencia, por lo que ésta se define como frecuencia no conocida. \*\* Ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo. 1 Aunque la incidencia exacta de neumonía eosinofílica asociada con daptomicina es desconocida, hasta la fecha la tasa de notificaciones espontáneas es muy baja (< 1/10.000 pacientes). 2 En algunos casos de miopatia con la CPK elevada y síntomas musculares, los pacientes presentaban también valores de transaminasas elevados. Estos incrementos se encuentran posiblemente relacionados con los efectos sobre la musculatura esquelética. La mayoría de los casos se correspondían con una toxicidad del grado 1 y 3 y se resolvieron tras la interrupción del tratamiento. 3 En aquellos casos en que se disponía de información clínica sobre los pacientes para emitir un juicio, aproximadamente el 50% de los casos de rabdomiolisis se produjeron en pacientes que tenían deterioro de la función renal preexistente, o que estaban recibiendo un tratamiento concomitante que se conoce que provoca rabdomiolisis. Los datos de seguridad de la administración de daptomicina vía inyección intravenosa durante 2 minutos provienen de dos estudios farmacocinéticos en voluntarios sanos. En base a los resultados de estos estudios, los dos métodos de administración de daptomicina, la inyección intravenosa durante 2 minutos y la perfusión intravenosa durante 30 minutos, tienen un perfil similar de tolerancia y seguridad. No existe una diferencia relevante en cuanto a la tolerancia local o en la naturaleza y frecuencia de las reacciones adversas. **Sobredosis.** En caso de sobredosis se recomienda terapia de soporte. La daptomicina se elimina del cuerpo lentamente mediante hemodilísis (aproximadamente un 15% de la dosis administrada se elimina en 4 horas) o mediante diálisis peritoneal (aproximadamente un 11% de la dosis administrada se elimina en 48 horas). **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Hidróxido de sodio. **Incompatibilidades.** Cubicin no es ni física ni químicamente compatible con disoluciones que contengan glucosa. Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. **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 a un máximo de 48 horas a 2°C - 8°C. La estabilidad física y química de la solución diluida en bolsas para perfusión se ha establecido en 12 horas a 25°C o 24 horas a 2°C - 8°C. Para la perfusión intravenosa durante 30 minutos, el tiempo combinado de conservación (solución reconstituida en el vial y solución diluida en bolsas para perfusión, ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) a 25°C no debe exceder las 12 horas (o 24 horas a 2°C - 8°C). Para la inyección intravenosa durante 2 minutos, el tiempo de conservación de la solución reconstituida en el vial (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) a 25°C no debe exceder las 12 horas (o 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 almacenaje 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 nevera (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 vidrio transparente tipo I con tapones de goma tipo I y preincubos 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 Posología y forma de administración y Propiedades farmacocinéticas). La preparación de la solución para perfusión requiere una fase de dilución adicional, tal y como se describe a continuación. Cubicin administrado como perfusión intravenosa durante 30 minutos. Reconstituyendo el producto liofilizado con 7 ml (para la dosis de 350 mg) o 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 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 se deja reposar durante 10 minutos. 3. Finalmente, se debe girar/agitar el vial suavemente durante unos minutos hasta obtener una solución reconstituida transparente. Se debe evitar la agitación demasiado vigorosa para no generar espuma. 4. Se debe inspeccionar cuidadosamente la solución reconstituida antes de utilizarla para asegurarse de que la sustancia está disuelta y para verificar la ausencia de partículas en suspensión. El color de la solución reconstituida de Cubicin puede variar desde amarillo pálido hasta marrón claro. 5. La solución reconstituida debe diluirse a continuación con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) (volumen total de 50 ml). 6. Invertir el vial con el fin de que la solución caiga hacia el tapón. Utilizando una nueva jeringa, insertar la aguja en el vial invertido. 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 líquido y cualquier exceso de solución con el fin de obtener la dosis requerida. 9. La solución reconstituida y diluida debe perfundirse vía intravenosa durante 30 minutos como se describe en la sección Posología y forma de administración. Los siguientes fármacos han demostrado ser compatibles cuando se añaden a soluciones para perfusión que contienen Cubicin: acetazolam, cefazidima, ceftriaxona, gentamicina, flucanazol, levofloxacino, 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 de Cubicin para inyección. El producto liofilizado tarda 15 minutos aproximadamente en disolverse. El producto completamente reconstituido tiene un aspecto transparente y puede presentar algunas burbujas pequeñas o espuma alrededor del borde del vial. Para preparar Cubicin para inyección intravenosa, siga las siguientes instrucciones: Para reconstituir Cubicin liofilizado debe utilizarse durante todo el proceso una técnica 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 se deja reposar durante 10 minutos. 3. Finalmente, se debe girar/agitar el vial suavemente durante unos minutos hasta obtener una solución reconstituida transparente. Se debe evitar la agitación demasiado vigorosa para no generar espuma. 4. Se debe inspeccionar cuidadosamente la solución reconstituida antes de utilizarla para asegurarse de que la sustancia está disuelta y para verificar la ausencia de partículas en suspensión. El color de la solución reconstituida de Cubicin puede variar desde amarillo pálido hasta marrón claro. 5. Invertir el vial con el fin de que la solución caiga hacia el tapón. Utilizando una nueva jeringa, insertar la aguja en el vial invertido. 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 Posología y forma de administración. Los viales de Cubicin son exclusivamente para uso único. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente después de la reconstitución (ver sección Período de validez). La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst 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:** 02/2012. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Cubicin 350 mg (envase de 1 vial): PVL: 79,56 Euros y PVP (MVA): 124,20 Euros; **Cubicin 500 mg (envase de 1 vial):** PVL: 100,01 Euros y PVP (MVA): 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.