



9 **3** Editorial  
Infección Osteoarticular.  
Un serio problema sanitario

**8** Actualidad  
Grupo de Trabajo Madrileño  
sobre Infección Osteoarticular

**12** Actualidad  
Programa científico  
XII Congreso de la SEQ

**36** Tribuna  
Microbiología Clínica  
Especialidad versátil y completa

Edita: Instituto LeBlu

09

# infección *y vacunas*

Año 2 – Septiembre 2013

Órgano Profesional de la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ)

Formación Continuada

**Infecciones sobre  
prótesis articulares:  
diagnóstico  
y tratamiento**



**Entrevista:  
Dr. José Barberán López**

Hospital Universitario Montepíncipe.  
Universidad San Pablo-CEU de Madrid.

# Infección osteooarticular

**Abordaje desde  
una perspectiva  
multidisciplinar**

> José Luis del Pozo > Isabel Sánchez Romero > Mar Sánchez Somolinos > Manuel Villanueva



## 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 9/Año II Septiembre 2013

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



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

**Director**  
Prof. Juan J. Picazo

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

**Coordinadora editorial**  
Dra. Paloma Merino

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

**Redacción, diseño y producción**  
Instituto LeBlu  
[redaccion@institutobleblu.com](mailto:redaccion@institutobleblu.com)  
[www.institutobleblu.com](http://www.institutobleblu.com)

**Publicidad**  
Instituto LeBlu  
[publicidad@institutobleblu.com](mailto:publicidad@institutobleblu.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

## Infección osteoarticular



El número de **intervenciones quirúrgicas osteoarticulares** ha ido aumentando en las últimas décadas gracias a la mejora de las técnicas quirúrgicas, que posibilitan la sustitución de articulaciones por prótesis mecánicas o a la implantación de material de osteosíntesis en fracturas óseas (por accidentes o tumores).

Sin embargo, estas intervenciones quirúrgicas que tanto mejoran la calidad de vida de los pacientes que se benefician de ellas, pueden presentar graves complicaciones como las infecciones.

**Las infecciones** no sólo suponen un riesgo de morbimortalidad para los pacientes (muchos de ellos son pacientes de edad avanzada y con enfermedades concomitantes en los que una infección puede resultar fatal), si no que además, aumentan en gran medida el sufrimiento humano y suponen un gran gasto sanitario.

Por estos motivos, **este nº 9 de la revista *Infección y Vacunas* está dedicado a las Infecciones osteoarticulares**, ya que resulta uno de los problemas sanitarios más preocupantes en la actualidad por la gran cantidad de intervenciones traumatológicas que se realizan y la importancia de la coordinación de diferentes servicios hospitalarios.

Para poder evitar la aparición de esta complicación infecciosa es fundamental el trabajo multidisciplinar y la optimización de recursos para poder mantener todas las medidas necesarias antes de la cirugía y, por supuesto, una vez establecida la infección poder diagnosticar y tratar con prontitud.

Para ello contamos con una entrevista al **Dr. José Barberán**, que ha dedicado gran parte de su carrera profesional al estudio de las infecciones protésicas y de material de osteosíntesis.

En la mesa redonda contamos con la moderación de la **Dra. Mar Sánchez Somolinos** que forma parte de equipo multidisciplinar del Hospital Gregorio Marañón, y que tiene una amplia experiencia en el control de dichas infecciones. En esta mesa redonda se analizan los puntos fundamentales de este problema y se habla de las nuevas vías de investigación para la mejora de la prevención, diagnóstico y tratamiento.

Todos los temas que tratamos en *Infección y Vacunas* son de actualidad y de importancia para toda la comunidad científica, pero quizás sea este número uno de los que más pueda interesar a un gran número de especialidades sanitarias como Medicina Preventiva, Cirugía, UVI, Anestesia, Microbiología Clínica, Anatomía Patológica, Radiodiagnóstico y, por supuesto, el personal de enfermería. Esperemos que el tema resulte de su interés y ayude a concienciar de la importancia de mantener la facilidad de crear equipos multidisciplinarios en los hospitales para tratar las infecciones.

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

**3** **Editorial.** *Infección osteoarticular.* Prof. Juan J. Picazo.

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

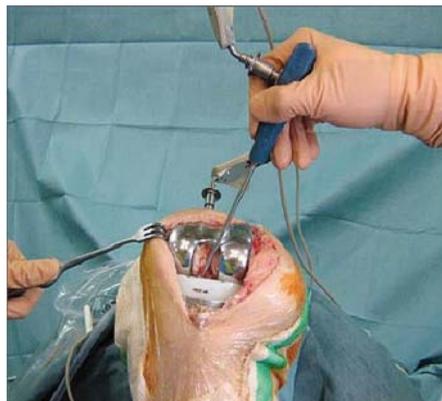


**8** **Actualidad.**  
 • **Grupo de Infección Osteoarticular.** Reunión del grupo de trabajo integrado por diferentes especialistas de los hospitales de la Comunidad de Madrid.



• **XII Congreso de la SEQ.** Programa científico del congreso de la SEQ que se desarrollará durante los días 2-4 de octubre de 2013 en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

**26** **Formación Continuada.**  
 “Infecciones sobre prótesis articulares: diagnóstico y tratamiento”. Por el Dr. Javier Cobo. Hospital Ramón y Cajal.

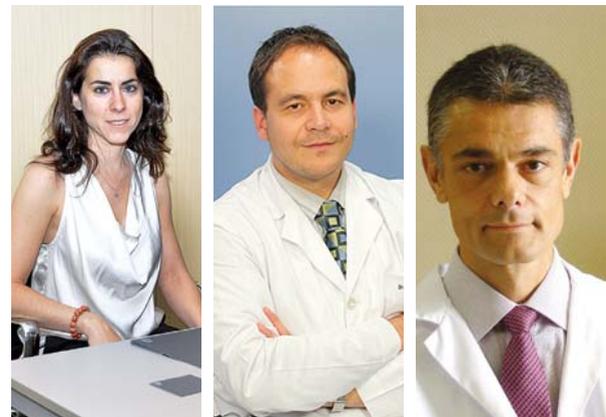


**32** **Hospitales más limpios.**  
 “Recomendaciones para la prevención de la infección de localización quirúrgica en traumatología”. Por el Grupo de Apoyo al Manejo de la Infección Osteoarticular (GAIO).



**14** **Entrevista.** **Dr. José Barberán.** Internista del Hospital Universitario Montepríncipe y presidente del Grupo de Trabajo de Infección Osteoarticular.

“La infección de una prótesis articular puede suponer más de 25.000 euros al Sistema Nacional de Salud”

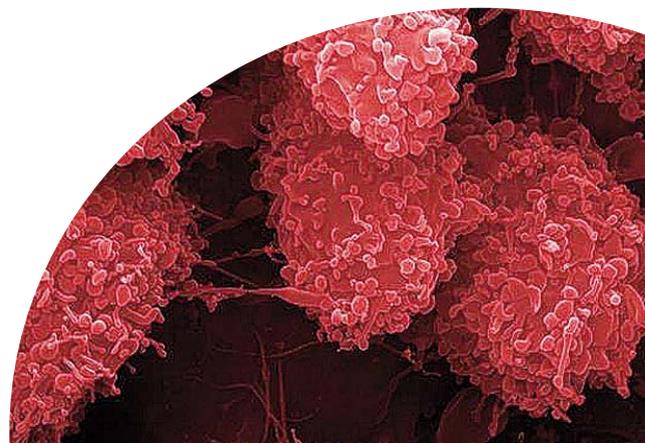


**18** **Mesa redonda.**  
**Infección Osteoarticular. Abordaje desde una perspectiva multidisciplinar.**

**Participantes:** Dra. Isabel Sánchez Romero; Dr. José Luis del Pozo y Dr. Manuel Villanueva.

**Moderador:** Dra. Mar Sánchez Somolinos.

La infección osteoarticular es uno de los mayores problemas con los que trabajamos día a día ya que supone un fracaso del tratamiento traumatológico y que en ocasiones tiene un desenlace fatal.





## 46 **Divulgación científica.**

Noticias de actualidad nacionales e internacionales relacionadas con las últimas investigaciones desarrolladas en cualquier ámbito de la Ciencia.



**36** **Tribuna.** *"Microbiología clínica, una especialidad versátil y completa"*. Por el Dr. Francisco Javier Candel. Departamento de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**38** **El Día de... Día Mundial por la Paz.**

**40** **Tribuna.** *"Burocracia de la investigación biosanitaria"*. Por el Dr. José Prieto. Hospital Clínico de San Carlos (Madrid)

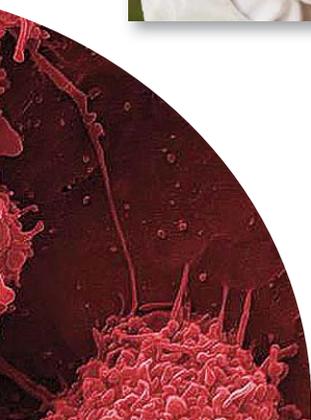
**52** **¿Sabías que...**  
*Los avances en infectología están jalonados de experimentos temerarios"*. Por el Dr. José Prieto. Jefe de Servicio de Microbiología. Hospital Clínico San Carlos (Madrid).



**54** **¿Qué hay de nuevo?**

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

**58** **Agenda.** Congresos, cursos... Preocupa: ... *Sobre la infección de las prótesis osteoarticulares* Dra. Paloma Merino.



Por María del Carmen López Díaz

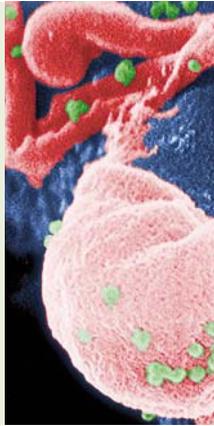
## LA MEJOR PREVENCIÓN DEL VIRUS VIH: LA TRIPLE TERAPIA

Julio Montaner, director del Centro de Excelencia en VIH/sida de Columbia Británica, en Canadá, ha explicado que el tratamiento adecuado del VIH (triple terapia) no sólo es la mejor prevención de la transmisión de nuevos casos, sino que ayuda a reducir la morbilidad y la mortalidad.

Montaner apunta a que existen datos epidemiológicos que demuestran que la estrategia funciona allí donde se ha puesto en marcha: Taiwan, China y San Francisco, en Estados Unidos. "No significa que no estemos preocupados, sino que contamos con armas para tener la epidemia bajo control y que el tratamiento como pre-

vencción, funciona", por lo que debería formar parte de la estrategia global contra el VIH. Además, aconseja que al igual que se ha llevado a cabo en la Columbia Británica es necesario que todo el proceso terapéutico sea gratuito y que incluya apoyo psicológico.

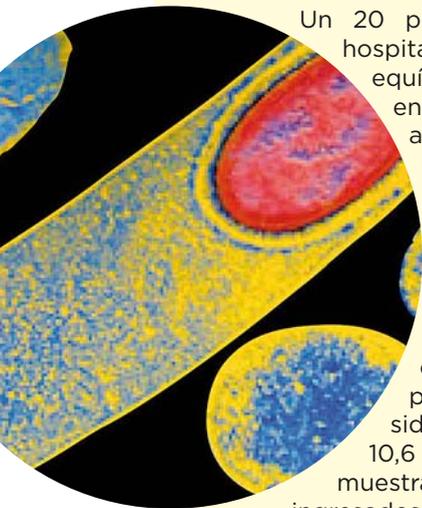
**Referencia:** *Diario Médico* (junio 2013).



## Clostridium difficile, causa del 20 por ciento de hospitalizaciones por diarrea

Un 20 por ciento de los pacientes europeos hospitalizados con diarrea reciben un diagnóstico equivocado. Según el estudio *Euclid* presentado en la reunión de la European Healthcare and Hospital Federation, el motivo de su ingreso podría ser una infección causada por la bacteria *Clostridium difficile* (ICD), una infección bastante frecuente en hospitales de los países desarrollados. En el estudio participaron 482 centros hospitalarios de 20 países europeos. Los resultados reflejaron que una de cada cuatro muestras detectadas como positivas en *Clostridium difficile* no había sido evaluada en el hospital y que sólo el 10,6 por ciento de los centros estudiaron las muestras fecales diarreicas de los pacientes ingresados. Por tanto, los expertos reclaman mejoras en el diagnóstico, debido a que la ICD es un indicador clave de la seguridad del paciente.

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



## Las nuevas terapias sin interferón mejoran el abordaje de la Hepatitis C

Según ha quedado de manifiesto durante el Simposio Internacional sobre el control o erradicación de las Hepatitis virales B y C, organizado por el Valle de Hebrón Instituto de Investigación (VHIR), la Fundación Ramón Areces, la Sociedad Española de Virología y el Centro de Investigación Biomédica en Red en el Área temática de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), en Barcelona, las nuevas combinaciones terapéuticas libres de interferón para el tratamiento de la hepatitis C ofrecen una eficacia cercana al 95 por ciento, en los pacientes con el genotipo 1 de la enfermedad, que es el más común y el más difícil de tratar.

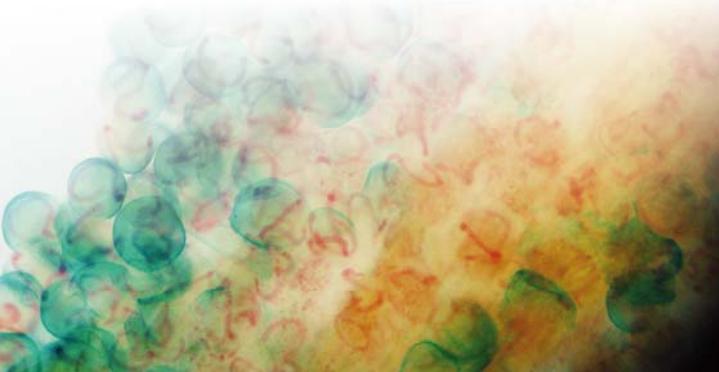
Este tipo de terapias evitan los efectos secundarios asociados al interferón, como pueden ser cansancio, anemia, irritabilidad, insomnio y cuadros pseudogripales con fiebre

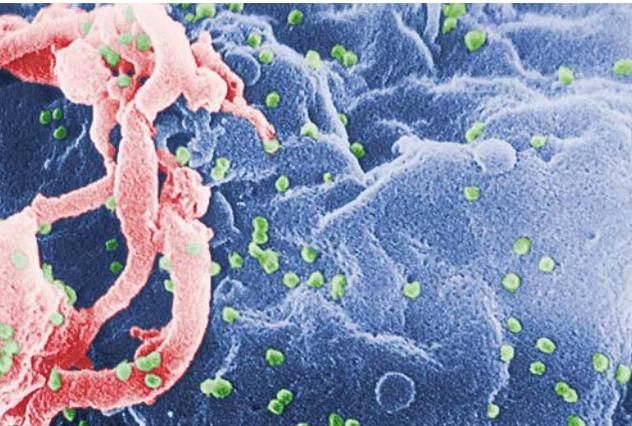
# Indicios de citoadherencia del *Plasmodium vivax*

Según ha quedado de manifiesto durante la conferencia internacional *Avances en la investigación de la malaria Plasmodium vivax*, que organiza el Institu-

to de Salud Global de Barcelona (ISG-Global) y su centro de investigación, el Cresib, junto con la Academia de Ciencias de Nueva York (NYAS), la Fundación La Caixa y el

Centro Internacional para el Debate Científico (B-Debate); el parásito *Plasmodium vivax*, causante de la más frecuente y extensamente distribuida forma de malaria en el mundo, podría tener capacidad de

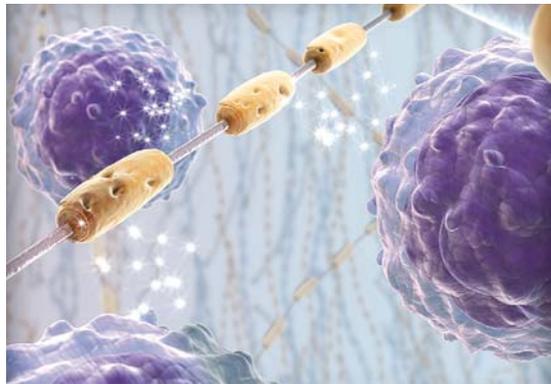




y dolor muscular, que tienen un impacto importante sobre la calidad de vida del paciente.

Rafael Esteban Mur, miembro del grupo de enfermedades hepáticas del VHIR y jefe de Servicio de Medicina Interna y hepatología del Hospital Universitario Valle de Hebrón ha detallado que una de las opciones terapéuticas que está mostrando mejores resultados en los ensayos clínicos es la combinación de sofosbuvir con ledipasvir en una sola pastilla.

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



citoadherencia, una propiedad que es característica del *Plasmodium falciparum*.

Hernando del Portillo, investigador Icrea en el Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (Cresib) del ISGlobal, ha explicado que

estos hallazgos podrían dar pistas sobre la base molecular de la fisiopatología en la infección por *P. vivax* y permitirán poner en marcha nuevos estudios que indaguen en esta dirección.

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



## LOS FAMILIARES DE CELIACOS PUEDEN PADECER LA PATOLOGÍA

Un estudio, coordinado por Santiago Vivas, del Complejo Asistencial Universitario de León, ha concluido que los familiares de primer grado de los pacientes celiacos son un grupo de alto riesgo que hasta en un 10 por ciento pueden presentar datos clínicos y analíticos de enfermedad celiaca. Si bien un 36 por ciento de familiares de primer grado tienen serología negativa, presentan alteraciones histológicas que pueden estar relacionadas con la enfermedad.



Este trabajo se ha realizado durante tres años en familiares adultos de primer grado de pacientes celiacos y se ha obtenido como resultado que el 29 por ciento siguen por comodidad una dieta con bajo contenido en gluten, una costumbre que podría tener trascendencia en el diagnóstico, ya que las restricciones en la ingesta hacen que la serología aparezca como negativa, pero con afectación del intestino y sintomatología.

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

## RELACIÓN DEL VOLUMEN CEREBRAL CON PADECER MIGRAÑA Y DEPRESIÓN

Larus S. Gudmundsson, del *National Institute on Aging and the Uniformed Services University of the Health Sciences* (Estados Unidos), afirma que "los estudios muestran que las personas con migraña tienen el doble de riesgo de depresión en comparación con las personas sin la patología".

Un estudio publicado en *Neurology* revela que las personas mayores con un historial de migraña y depresión pueden tener unos volúmenes del tejido cerebral más pequeños que las personas que padecen una de estas dos enfermedades.

El estudio halló que las personas con ambas enfermedades tenían unos volúmenes del tejido cerebral 19,2 ml más pequeño que aquellos que sólo padecían una de ellas. No había ninguna diferencia de volumen cerebral entre aquellos que sólo padecían una de las dos enfermedades o los que no presentaban ninguna.

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



# Reunión del Grupo de Trabajo Madrileño sobre Infección Osteoarticular

EL PASADO MES DE JULIO SE REUNIÓ EN MADRID EL GRUPO DE TRABAJO MADRILEÑO DE INFECCIÓN OSTEOARTICULAR, QUE DIRIGE EL DR. JOSÉ BARBERÁN (MIEMBRO DE LA JUNTA DIRECTIVA DE LA SEQ), Y QUE ESTÁ INTEGRADO POR DIFERENTES ESPECIALISTAS DE LOS HOSPITALES DE LA COMUNIDAD DE MADRID QUE TRABAJAN EN ESTE CAMPO.



Dr. José Barberán.



Grupo de Infección Osteoarticular de la CAM.

y dada la excelente colaboración que surgió, el grupo decidió crear un grupo dinámico y permanente de trabajo.

El principal objetivo del Grupo de Trabajo Madrileño de Infección Osteoarticular es realizar una puesta en común de los casos que existen en los diversos medios hospitalarios de la Comunidad de Madrid (CM), para lo que se ha propuesto crear una base de datos (adscrita a la ley de protección de datos de los pacientes, por lo que todos los resultados tabulados son anónimos) con el fin de poder analizar la epidemiología, las características traumatológicas, clínicas y microbiológicas de las infecciones osteoarticulares de la CM. Para ello se va a presentar la solicitud de estudio a los Comité de ética de los diferentes centros de trabajo. Este objetivo sería un proyecto piloto que permite a los profesionales que trabajan en este campo disponer de una información mucho más global y que sale de la realidad que cada uno vive en su centro cada día.

Con esto se pretende conocer cuál es la realidad de esta infección en la CM y poder evaluar la inciden-

La primera reunión del Grupo de Trabajo Madrileño de Infección Osteoarticular se realizó durante el año 2012 con un objetivo concreto: analizar las infecciones de prótesis articulares causadas por microorganismos grampositivos para conocer su epidemiología, características clínicas, tiempo hasta el diagnóstico, tratamientos empleados y evolución. Sin embargo,

*“El principal objetivo del Grupo de Trabajo Madrileño de Infección Osteoarticular es realizar una puesta en común de los casos que existen en los diversos medios hospitalarios de la Comunidad de Madrid”*

El grupo no es cerrado y se espera contar con la colaboración de todos aquellos que estén interesados en participar en el mismo. En la actualidad, los principales integrantes son:

- **Dr. José Barberán:**  
Hospital de Montepríncipe.
- **Dra. Mar Sánchez Somolinos:**  
Servicio de Microbiología HGM.
- **Dra. Paloma Merino Amador:**  
Servicio de Microbiología HCSC.
- **Dr. Javier Cobo:**  
Servicio de EI. HRyC.
- **Dra. Andrea Espigado:**  
Servicio de MIN: H Gómez Ulla.
- **Alegría Domínguez.**  
Servicio de MIN: H Gómez Ulla.
- **Dr. Juan Emilio Losa:**  
Servicio de MIN Hospital Fundación de Alcorcón.
- **José Luis Agud.**  
Servicio de MIN Severo Ochoa.
- **Alicia Rico.**  
Servicio de Microbiología Hospital La Paz.
- **Beatriz Sánchez.**  
Servicio de MIN Hospital de Vallecas.
- **José María Barbero.**  
Servicio de MIN Hospital Alcalá de Henares.
- **Antonio Ramos.**  
Servicio de MIN Puerta de Hierro.

“Es indudable que la posibilidad de mantener un diálogo abierto y cercano entre todos los profesionales mejora la asistencia sanitaria de nuestros pacientes”

cia de la misma y los costes sanitarios que conlleva. También esta puesta en común del trabajo de cada centro resulta fundamental para poder realizar consensos de actuación de los que se benefician los pacientes. Además de todo esto, es indudable que la posibilidad de mantener un diálogo abierto y cercano entre todos los profesionales mejora la asistencia sanitaria de nuestros pacientes. Este trabajo será fundamental no sólo para conocer la realidad actual, sino también para encontrar las debilidades y poder plantear mejoras para evitar la infección osteoarticular.



*Dra. Mar Sánchez Somolinos.*



*Dra. Paloma Merino.*



*Dra. Andrea Espigado.*



*Dr. Javier Cobo.*

Este tipo de iniciativas deberían estar apoyadas por las autoridades sanitarias que deberían facilitar el procesamiento de los datos, los lugares de reunión



*Dr. Juan Emilio Losa.*

y proporcionar a sus facultativos este tipo de interacción.

A finales del año 2013, el grupo volverá a reunirse para estudiar la situación en el último año, por lo que los resultados obtenidos darán una información precisa de la situación de esta infección de la CM.

Desde la revista *Infección y Vacunas* aplaudimos estas iniciativas de los profesionales sanitarios

“Se ha propuesto crear una base de datos con el fin de poder analizar la epidemiología, las características traumatológicas, clínicas y microbiológicas de las infecciones osteoarticulares de la CM”



*Iegria Domínguez.*



*Dr. Antonio Ramos.*

que potencian el trabajo en equipo y la comunicación, no sólo entre diferentes especialistas, sino también entre los diferentes centros sanitarios. Esperemos que este trabajo no sólo sirva para el ya importante reto de la mejora de la asistencia de nuestros enfermos, sino para que todos aquellos encargados en la toma de decisiones de gestión tengan en cuenta los resultados y escuchen las propuestas reales y científicas que surgen de este tipo de proyectos.



*Dr. José Luis Agud.*



*Dra. Beatriz Sánchez Artola.*



*Dr. José María Barbero.*

## 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.

## XII Congreso de la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ) 2013 Madrid, 2-4 octubre de 2013

### Programa científico del XII Congreso de la SEQ

Fecha	Hora	Lugar	Acto	Actividad
02/10/2013	12:30-13:00	Auditorio	Recogida documentación	Recogida documentación
02/10/2013	13:00-14:00	Auditorio	Conferencia	Herpes Zoster SUMMIT
02/10/2013	14:00-15:30	Hall Planta Baja	Comida	Comida
02/10/2013	15:30-17:00	Auditorio	Simposio "Presentación de conclusiones de workshops"	Herpes Zoster SUMMIT
03/10/2013	09:00-09:30	Hall Planta Baja	Café	Café y churros
03/10/2013	09:30-10:30	Auditorio	<b>C1. Conferencia inaugural. Profesor García Rodríguez.</b>	Conferencia
03/10/2013	10:30-12:00	Auditorio	S1. Nueva aproximación en el manejo de las sepsis asociadas a catéteres endovasculares.	Simposio
03/10/2013	12:00-12:30	Hall Planta Baja	Café	Café
03/10/2013	12:30-14:00	Auditorio	S2. Nuevas estrategias en patología infecciosa.	Simposio
03/10/2013	14:00-15:30	Hall Planta Baja	Comida	Comida
03/10/2013	15:30-16:30	Auditorio	<b>C2. State of Art in antifungal treatment</b>	Conferencia
03/10/2013	16:30-18:00	Auditorio	S3. Actualización en la infección por C. difficile.	Simposio
03/10/2013	18:00-18:30	Hall Planta Baja	Café	Café
03/10/2013	18:30-19:30	Aula Durán Sacristán	Sesión de Poster A	Posters
03/10/2013	18:30-19:30	Aula Fernández Cruz	Sesión de Poster B	Posters
04/10/2013	08:30-09:00	Hall Planta Baja	Café	Café y churros
04/10/2013	09:00-10:30	Auditorio	S4. Infecciones por cocos gram-positivos. Nuevos conceptos y tratamientos.	Simposio
04/10/2013	10:30-12:00	Auditorio	S5. Vacunación antineumocócica del adulto.	Simposio
04/10/2013	12:00-12:30	Hall Planta Baja	Café	Café
04/10/2013	12:30-14:00	Auditorio	S6. Novedades en el diagnóstico microbiológico.	Simposio
04/10/2013	14:00-15:00	Hall Planta Baja	Comida	Comida
04/10/2013	15:00-16:00	Auditorio	<b>C3. Infecciones por bacilos gram-negativos multirresistentes.</b>	Conferencia
04/10/2013	16:30-17:30	Auditorio	S7. Actualización en Microbiología Clínica y enfermedades infecciosas.	Simposio
04/10/2013	17:30-18:00	Hall Planta Baja	Café	Café
04/10/2013	18:00-19:00	Aula Durán Sacristán	Sesión de Poster C	Posters
04/10/2013	18:00-19:00	Aula Fernández Cruz	Sesión de Poster D	Posters
04/10/2013	19:30-20:00	Auditorio	Asamblea General de la SEQ y clausura congreso.	Asamblea General

### Comités



**Presidencia**  
**Juan J. Picazo**  
Hospital Clínico San Carlos  
de Madrid

#### Comité Organizador

→ **Juan Jose Picazo de la Garza**

Presidente. Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

→ **Francisco Javier Candel González**

Servicio de Microbiología

Clínica. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

→ **Paloma Merino Amador**  
Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

→ **Fernando González Romo**  
Servicio de Microbiología



Clinica. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Comité Científico**

- **Juan José Picazo de la Garza**  
*Presidente.* Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.
- **Jose María Aguado**  
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital 12 de Octubre, Madrid.
- **José Barberán**  
Servicio de Medicina Interna, Hospital Montepíncipe de Madrid.
- **Emilio Bouza Santiago**  
Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

→ **F.J. Candel González**  
Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

→ **José Ángel García Rodríguez**  
Servicio de Microbiología Clínica, Universidad de Salamanca.

→ **José L. Gómez Garcés**  
Servicio de Microbiología Clínica, Hospital de Móstoles. Madrid.

→ **Pedro Linares**  
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Juan Canalejo, A´Coruña.

→ **José Mensa Pueyo**  
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico, Barcelona.

→ **Paloma Merino Amador**  
Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

→ **José Prieto**  
Departamento de Medicina, Sección Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid.

→ **Miguel Salavert Lletí**  
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital de La Fe, Valencia.

→ **Benito Regueiro García**  
Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Universitario de Santiago de Compostela.

→ **Magdalena Campins Martí**  
Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

→ **Fernando González Romo**  
Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Clínico San Carlos, Madrid

**Entidades colaboradoras**





## Dr. José Barberán López

Hospital Universitario Montepíncipe.  
Universidad San Pablo-CEU de Madrid.

**E**l Dr. José Barberán López es internista del Hospital Universitario Montepíncipe y de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Quimioterapia, Infección y Vacunas (SEQ) cuya carrera profesional se ha centrado en el estudio de las complicaciones causadas por infecciones tras la

implantación de prótesis articulares, buscando el mejor modo de diagnosticar y tratar precozmente.

**Dr. Barberán, ¿Cuál es la realidad actual de las prótesis osteoarticulares?**

Las prótesis articulares son, junto a las válvulas cardíacas y catéteres vasculares y uretrales, unos de los dispositivos que con mayor antigüedad y frecuencia se emplean en la medicina moderna. Su práctica se empezó a generalizar en la década de los años setenta del siglo pasado y en la actualidad su uso se ha incrementado en un 55%, sobre todo con las revisiones de las mismas. Inicialmente, se empezó a sustituir la cadera, pero hoy son más numerosas las artroplastias de rodilla y cada vez es más habitual verlas en otras articulaciones como hombro y tobillo. En la ac-

En España algunos datos indican que la implantación de una prótesis articular cuesta al Sistema Nacional de Salud unos 7.000 euros, pero si esta se infecta los gastos pueden superar los 25.000 euros”

tualidad, en Estados Unidos se implantan más de medio millón de prótesis al año. Los ancianos son, por procesos degenerativos, los principales destinatarios de estos procedimientos, pero también lo son pacientes más jóvenes por traumatismos o tumores.

Estos implantes permiten la recuperación de la función articular y dan una gran calidad de vida a los pacientes que estaban condenados hace unos años a una discapacidad permanente. Pero este beneficio se asocia a una elevada carga económica estimada en billones de dólares y a la aparición de complicaciones, entre la que destaca la infección que aunque poco frecuente eleva en gran medida en coste del proceso.

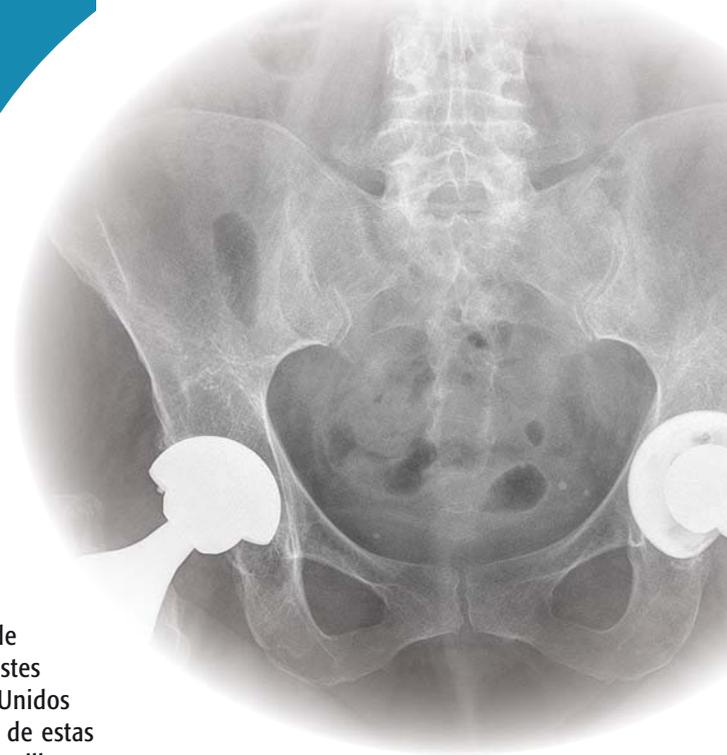
### ¿Por qué se infectan las prótesis? ¿Es frecuente esta infección?

Afortunadamente, la tasa de infección protésica es muy baja en la actualidad (menos del 3%) y se ha reducido de forma significativa con respecto a los años setenta (5-10%). La mayoría de las infecciones ocurren durante el acto quirúrgico a partir de la microbiota cutánea del propio paciente o del personal sanitario en el quirófano. Es por ello que los principales agentes causales son los estafilococos y estreptococos, aunque cualquier microorganismo puede producirla. Hoy son cada vez más habituales otras bacterias como los bacilos gramnegativos. La vía hematológica a partir de focos infecciosos distantes es menos común y puede ocurrir en cualquier momento.

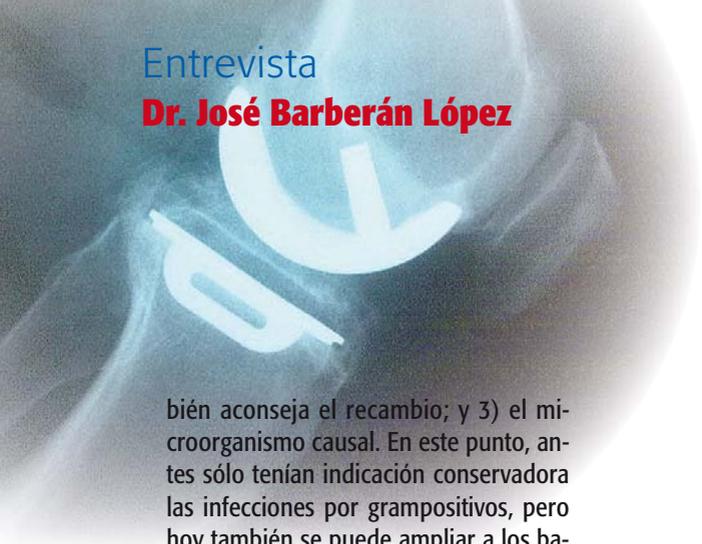
### ¿Qué supone para el sistema de salud y para el paciente la infección de las prótesis?

Para el paciente la infección supone una gran comorbilidad, ya que puede implicar hasta tres cirugías. La edad avanzada y las enfermedades de base aumentan el riesgo de muerte. A esto hay que añadir la pérdida de calidad de vida debido a las secuelas de la cirugía, los largos periodos de tratamiento y hospitalización y la incertidumbre acerca de la supervivencia de la extremidad.

Para el sistema de salud el problema es económico. La esperanza de vida cada vez mayor acrecenta las enfermedades articulares degenerativas que requieren un implante y una cantidad notable de los mismos van a necesitar una revisión con el tiempo. Como he comentado anteriormente la tasa de infección es baja, pero los costes son elevados. En Estados Unidos se estima que el coste anual de estas infecciones supera los 500 millones de dólares. En España algunos datos indican que la implantación de una prótesis cuesta unos 7.000 euros y si se infecta más de 25.000.



“En la actualidad, en Estados Unidos se implantan más de medio millón de prótesis al año. Los ancianos son, por procesos degenerativos, los principales destinatarios de estos procedimientos”



bién aconseja el recambio; y 3) el microorganismo causal. En este punto, antes sólo tenían indicación conservadora las infecciones por grampositivos, pero hoy también se puede ampliar a los bacilos gramnegativos siempre y cuando el dispositivo esté fijo y la infección sea aguda. El reimplante se puede hacer en uno o dos tiempos, siendo ambos igual de efectivos. La retirada del implante permanece como el *gold standard* del tratamiento, pero cuando el tratamiento conservador se indica bien, el resultado puede ser similar y por supuesto menos agresivo para el paciente.

El segundo apartado es la elección de un antibiótico adecuado considerando que en este tipo de infecciones se forman biopelículas que dificultan la erradicación bacteriana. Además, en el caso particular de las infecciones estafilocócicas cabe la posibilidad de que estos microorganismos se interioricen en los macrófagos. En este sentido, agentes como rifampicina combinada con fluorquinolonas, linezolid y daptomicina pueden solventar estos inconvenientes.

**Según su opinión ¿Cuáles son las medidas imprescindibles en este momento para el control de la infección de la prótesis osteoarticular?**

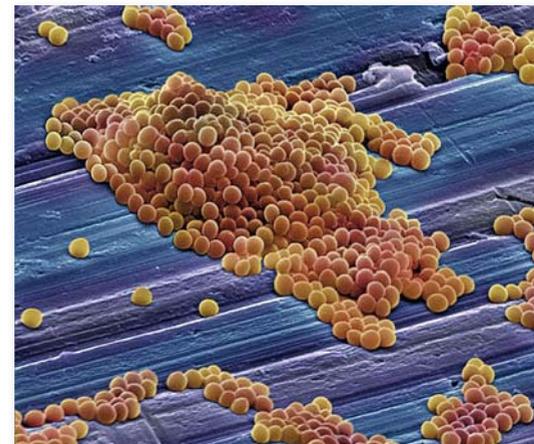
Para este cometido es determinante un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado. Evitar la cronificación implica una menor producción de biopelículas y por ende aumentan las posibilidades de curación. Sin embargo, no es fácil en las fases precoces y exige un alto índice de sospecha. En cuanto al tratamiento, el acierto en la estrategia y en la elección del fármaco es una garantía de éxito.

**¿Cuáles son los retos para el futuro?**

Uno de los retos más importantes es disponer de pruebas diagnósticas con

**“Los principales agentes causales de infección en prótesis articulares son los estafilococos y estreptococos, aunque cualquier microorganismo puede producirla”**

una alta sensibilidad y especificidad en las primeras fases de la infección. Otro es conocer mejor el papel que tiene el desbridamiento quirúrgico y el momento más adecuado de hacerlo, y el de las diferentes modalidades de antibioterapia local. Así mismo, la posibilidad de disponer de cualquier tipo de sustancias que redujeran la adherencia bacteriana a estos implantes también sería muy beneficioso.



# GENOMERA CDX™ MRSA/SA

Sistema de PCR automatizado para la detección rápida de MRSA/SA

ABACUS Diagnostica



- **Muestras válidas**
  - Escobillón múltiple y/o nasal
  - Hemocultivo
  - Placa de cultivo
- **4 tests en 50 minutos**
- **Fácil de utilizar**
- **PCR de química seca en el cartucho**
- **Sin riesgo de contaminación cruzada**
- **Sin necesidad de zona de PCR dedicada**
- **Fácil interpretación**
- **No es necesaria ninguna experiencia en PCR**

GenomERA MRSA/SA Diagnose.....CDX-30-01-40 > 40 dets  
GenomERA MRSA/SA Multi Swab\* .....CDX-30-02-20 > 20 dets  
GenomERA MRSA/SA Nasal Swab\* .....CDX-30-04-20 > 20 dets  
GenomERA MRSA/SA Blood Culture .....CDX-30-03-40 > 40 dets

ABACUS  
Diagnostica



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

# Infección osteoarticular.

## ABORDAJE DESDE UNA PERSPECTIVA MULTIDISCIPLINAR



LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR ES UNO DE LOS MAYORES PROBLEMAS CON LOS QUE TRABAJAMOS DÍA A DÍA YA QUE SUPONE UN FRACASO DEL TRATAMIENTO TRAUMATOLÓGICO Y QUE EN OCASIONES TIENE UN DESENLACE FATAL. PARA PODER OBTENER ÉXITO EN EL MANEJO DE ESTAS INFECCIONES ES FUNDAMENTAL EL TRABAJO MULTIDISCIPLINAR.

biología Clínica. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona, quien investiga y trabaja en el biofilm o película que se forma en el material protésico y que dificulta la penetración de antibióticos; y por último el Dr. Manuel Villanueva, del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatológica que nos habla sobre los aspectos quirúrgicos.

**MSS. Dra. Isabel Sánchez, ¿Cuáles son los métodos diagnósticos para la infección osteoarticular de los que disponemos en la actualidad?**

**Isabel Sánchez (IS).** A pesar de la disponibilidad de diversas pruebas y numerosas modalidades de diagnóstico en el campo de las infecciones asociadas a material protésico, ninguna de ellas tiene una precisión absoluta y el diagnóstico sigue siendo un desafío.

Esta relativa dificultad en realizar el diagnóstico causa un efecto importante o significativo sobre el pronóstico de este grupo de infecciones. De hecho, un retraso en el tratamiento antibiótico y quirúrgico supone un gran impacto sobre la posibilidad de salvar la prótesis y la función de la articulación.

Hoy en día, las diferentes aproximaciones diagnósticas tienen en cuenta en la patogénesis y el manejo de las infecciones relacionadas con los implantes, el desarrollo de los *biofilms*. El uso de ultrasonidos de baja intensidad, que liberan los *biofilms* y las bacterias que contienen, es una alternativa a los métodos clásicos de cultivo para implantes y los últimos trabajos realizados han demostrado la utilidad de la sonicación y posterior siembra del líquido utilizado en el proceso,



Dra. Mar Sánchez Somolinos.

**Mar Sánchez Somolinos (MSS).** En esta mesa redonda sobre infección osteoarticular contamos con Dra. Isabel Sánchez Romero. Servicio de Microbiología del Hospital Puerta de Hierro, que nos hablará sobre la importancia del diagnóstico preciso y precoz de dichas infecciones. También nos acompaña el Dr. José Luis Del Pozo del Área de Enfermedades Infecciosas y Micro-



## Participantes

### > **Dra. Isabel Sánchez Romero.**

*Servicio de Microbiología del Hospital Puerta de Hierro (Madrid).*

### > **Dr. José Luis del Pozo.**

*Área de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona (Navarra).*

### > **Dr. Manuel Villanueva.**

*Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatológica.*

## Moderadora

> **Dra. Mar Sánchez Somolinos.** *Servicio de Microbiología Clínica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.*

para aumentar significativamente el rendimiento de los cultivos en estas muestras.

Aunque el diagnóstico se basa en signos clínicos, pruebas de laboratorio, estudios microbiológicos, histopatología y estudios de imagen, el cultivo microbiológico es el método convencional para establecer el diagnóstico de infecciones asociadas a implantes en hueso o en articulaciones.

Se recomienda el estudio de los marcadores inflamatorios: proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación (VSG), a pesar de no ser específicos, especialmente en casos de infección precoz ya que estos parámetros permanecen altos hasta meses después de la cirugía.

El recuento diferencial de leucocitos y neutrófilos en líquido sinovial puede ser una vía rápida para diferenciar entre infección de prótesis y fallo aséptico, la limitación de este método está en el punto de corte aplicable a todas las infecciones protésicas o de pacientes que tienen enfermedades inflamatorias en la articulación.

Respecto al cultivo microbiológico, hay unos puntos básicos de mejora establecidos estos últimos años:

1. Cultivo del líquido sinovial inoculado directamente en frascos de hemocultivos
2. Cultivo de los tejidos peri-protésicos (toma de múltiples muestras entre 5 y 6 del lugar de la infección)

3. Cultivo del material protésico, cultivando el líquido de sonicación, después de sonicar los componentes protésicos, y si es necesario combinado con un paso de centrifugación



*Dr. José Luis del Pozo.*

## Isabel Sánchez: “Un retraso en el tratamiento antibiótico y quirúrgico supone un gran impacto sobre la posibilidad de salvar la prótesis y la función de la articulación”



Dra. Isabel Sánchez.

4. Evaluación minuciosa de los cultivos, buscando diferentes morfotipos sobre todo en el caso de posibles contaminantes de la piel.
5. Interpretación cuantitativa de los cultivos de los implantes.
6. Prolongación de la incubación de los cultivos hasta los 14 días, aunque hay trabajos recientes que no encuentran diferencias en los resultados de muestras sonicadas prolongando ésta de 7 a 14 días.
7. Realización de una interpretación conjunta de todas las muestras del mismo paciente.

A pesar de estas mejoras evidentes, el diagnóstico microbiológico tiene limitaciones, como la escasa sensibilidad de la tinción de Gram (aunque el uso de las técnicas de sonicación han aumentado su sensibilidad) y la dificultad de interpretación del resultado de los cultivos, sobre todo cuando se emplean medios de enriquecimiento

to, que por otro lado son necesarios, al ser en muchas ocasiones infecciones con baja carga microbiana.

Además, la baja sensibilidad de los cultivos convencionales puede ser debida a una exposición previa a antimicrobianos o a la presencia de microorganismos exigentes, pero también se puede relacionar con el retraso o la inhibición del crecimiento de los microorganismos en los cultivos microbiológicos.

Los métodos moleculares, principalmente las técnicas basadas en la amplificación genómica (ADN o ARN) utilizando una diana específica o múltiples dianas (multiplex), representan una herramienta adicional con la que se mejora el diagnóstico. La principal ventaja de esta técnica es el aumento de la sensibilidad sobre todo en infecciones por prótesis, aunque los resultados no parecen estar tan claros para implantes de osteosíntesis. Se ha utilizado principalmente como técnica complementaria al cultivo cuando el paciente ha recibido previamente antibióticos o cuando se sospecha que estamos en presencia de infecciones mixtas o microorganismos exigentes (*Granulicatella* spp, *Finnegoldia magna*, *Tropheryma wiipplei* o *Legionella micdadei*).

Actualmente el diagnóstico molecular no se realiza de forma rutinaria en todos los laboratorios. Sin embargo la rápida evolución y mejora de la tecnología podrían permitir la estandarización del procedimiento en breve.

La detección molecular de patógenos en pacientes sin datos clínicos de infección es difícil de interpretar, por lo que es muy importante que clínicos y microbiólogos trabajen en equipo, fundamentalmente para valorar los resultados con bajos valores predictivos.

### **MSS. ¿Cuáles son los métodos diagnósticos futuros?**

**IS.** Estos últimos años numerosos investigadores se han centrado en la mejora y el desarrollo de los métodos de biología molecular para el diagnóstico de este tipo de infección. La necesidad de equipos especializados, la inexistencia de equipos comerciales y el coste, son las limitaciones de las técnicas moleculares que explican, por qué aún no se han convertido en parte de las pruebas clínicas estándar de diagnóstico de la evaluación de los pacientes con posible infección de prótesis.



La detección mediante técnicas moleculares aumenta el número de muestras positivas, ahora bien, ¿todas las detecciones de microorganismos por PCR indican infección? ¿Pueden ser contaminaciones? Es algo pendiente de resolver.

El uso de equipos comerciales para la amplificación genómica facilitaría la implementación de estas técnicas en la mayoría de los laboratorios, pero tendrían que incluir la detección no solo de bacterias Gram positivas y Gram negativas, incluidas los bacilos Gram negativos no fermentadores, sino también micobacterias y anaerobios.

Uno de los inconvenientes del diagnóstico molecular es el no poder realizar estudios de susceptibilidad antibiótica, aunque hay algunos equipos que permiten detectar ciertos mecanismos de resistencias (gen *mecA*) al tiempo que detectan la presencia del microorganismo correspondiente.

Los parámetros bioquímicos (PCR y VSG) son útiles, pero bastante inespecíficos y habría que validar un punto de corte apropiado para poder predecir la infección de la prótesis.

La interleuquina 6, una citoquina producida por monocitos y macrófagos que induce la producción de proteínas principales de fase aguda, puede ser un marcador válido de infección y ha sido propuesta por numerosos autores como un potencial marcador de las infecciones protésicas. La IL-6 sé-

rica tiene una elevada sensibilidad, especificidad, VPP y VPN en los resultados de revisiones intraoperatorias; lo importante es saber si mantiene esa sensibilidad y especificidad si se estudian en el preoperatorio.

La IL 6 puede usarse en combinación con la proteína C reactiva, en los casos en los que no se puede descartar la infección usando la VSG y la PCR. Recientemente también se está evaluando el papel de la procalcitonina, niveles  $> 0.3$  nanogr/ml son muy específicos pero tienen una baja sensibilidad.

El estudio de biomarcadores en el lugar de la infección (PCR en líquido sinovial) parece prometedor. La medición de los niveles de PCR en el líquido sinovial aumenta la precisión del diagnóstico de las infecciones protésicas. Falta por determinar el punto de corte, aunque parece que los niveles de referencia en sangre se pueden aplicar al líquido sinovial.

El estudio de péptidos antimicrobianos fundamentalmente -defensina 2 humana (HBD-3) y catelicidina LL-37(LL-37) en el líquido sinovial, también presentan resultados alentadores y ofrecen una información válida para diferenciar entre infección y aflojamiento aséptico de la articulación.

Por lo tanto, respecto al futuro hay dos puntos de avance evidentes:

**José Luis del Pozo: “La mayoría de las infecciones protésicas articulares están causadas por microorganismos grampositivos, fundamentalmente estafilococos”**



Dr. Manuel Villanueva.

1. Mejora para evitar los falsos positivos y abaratamiento de las técnicas de biología molecular, para que puedan ser instauradas de rutina en todos los laboratorios, a fin de conseguir la filiación etiológica de las infecciones que haría posible un tratamiento dirigido, con beneficios para el paciente y para la ecología microbiana
2. Mejora del diagnóstico rápido, intraoperatorio, que puede hacer variar el tratamiento quirúrgico del paciente (recambio en un tiempo o en dos tiempos) y que vendría dado fundamentalmente por el estudio de los biomarcadores.

**MSS. Dr. José Luis del Pozo, ¿Qué es un Biofilm?**

**José L del Pozo (JLP).** Un biofilm es una comunidad microbiana que se desarrolla adherida a una superficie biológica o inerte y que está embebida en una matriz auto-producida de exopolisacáridos. La matriz es una estructura polianiónica muy hidratada donde el agua puede llegar a representar hasta el 97% de su composición. El resto son exopolisacáridos secretados

por los propios microorganismos. En menor cantidad, pero con un importante papel en la adhesión bacteria-superficie y bacteria-bacteria, encontramos otras macromoléculas como proteínas y ácidos nucleicos.

El desarrollo de un biofilm es un proceso que se puede dividir en cuatro etapas: Adhesión de los microorganismos a la superficie; formación de microcolonias; secreción de la matriz de exopolisacáridos y maduración del biofilm, y liberación de microorganismos desde el biofilm para colonizar nuevas superficies. Este proceso de adherencia está regulado por un sistema de comunicación química intercelular denominado *quorum sensing*.

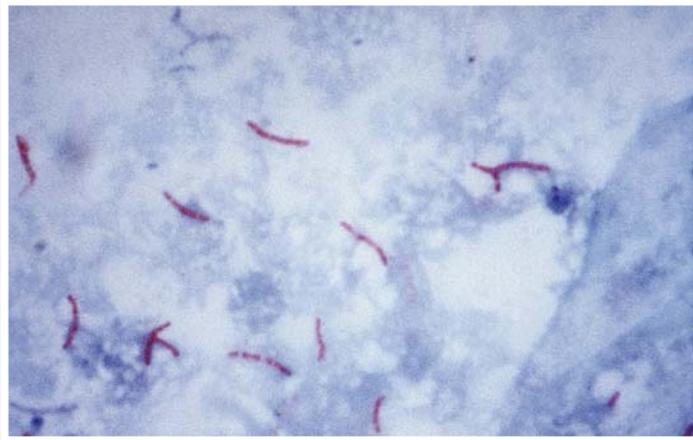
Los biofilms son un factor de gran importancia implicados en la patogenia de muchas infecciones recurrentes o persistentes como endocarditis, bronconeumonía en pacientes con fibrosis quística, osteomielitis, prostatitis o cistitis crónica. Estas comunidades bacterianas no sólo se desarrollan sobre tejidos vivos sino también sobre dispositivos médicos implantables. En este sentido, cabe destacar la bacteriemia asociada a catéteres intravasculares, las infecciones relacionadas con sondas urinarias, tubos endotraqueales, válvulas cardíacas, marcapasos, prótesis articulares, sistemas de neuroestimulación o lentes de contacto. Se estima que hasta el 65%-80% de las infecciones bacterianas están producidas por microorganismos que se desarrollan en forma de biofilms. Este hecho origina cuadros infecciosos de tipo subagudo-crónico que se caracterizan por una mala respuesta al tratamiento antimicrobiano así como una significativa resistencia frente a la fagocitosis y otros mecanismos defensivos del sistema inmune. La baja tasa de respuesta a los antimicrobianos, se debe a la barrera física y química que establece la matriz de exopolisacáridos, la existencia de células metabólicamente inactivas, la presencia de microambientes dentro de la biocapa que antagonizan con los antibióticos y los fenómenos de transmisión génica e hipermutación que facilitan el desarrollo de mecanismos de resistencia.

**MSS. ¿Cuál es el tratamiento médico adecuado de la infección asociada a prótesis articulares?**

**JLP.** Las infecciones asociadas a biofilms tienen como principal característica diferencial con respecto a otras infecciones su elevada resistencia a los tratamientos antibióticos. Por eso, en muchas ocasiones, tras la administración de un tratamien-

to antibiótico se observan recaídas de la infección siendo la retirada del implante el único tratamiento eficaz. Una potencial opción terapéutica es el uso combinado de antibióticos que presenten diferentes dianas de acción. La monoterapia con betalactámicos, activos sólo sobre células en división, no es eficaz en la resolución de infecciones en las que se ve involucradas biofilms. Los carbapenemes, rifampicina, aminoglucósidos y fluoroquinolonas, aunque son más efectivos sobre bacterias en división, presentan cierta actividad sobre células en fase estacionaria por lo que serían más efectivos. Diversos estudios han demostrado que la elevada eficacia que rifampicina presenta en la disminución de la carga bacteriana en las biocapas de estafilococos se reduce enormemente después de una breve exposición. Esto se debe a la facilidad que tienen las bacterias para desarrollar resistencias frente a rifampicina por lo que no es aconsejable su uso en monoterapia.

La mayoría de las infecciones protésicas articulares están causadas por microorganismos grampositivos, fundamentalmente estafilococos. Se distinguen cuatro escenarios distintos: la infección posquirúrgica precoz (IPP), la infección crónica tardía (ICT), la infección hematógena aguda (IHA) y los cultivos intraoperatorios positivos (CIOP). En las IPP e IHA la precocidad diagnóstica es decisiva para intentar conservar la prótesis y en la ICT el problema estriba en el diagnóstico diferencial con el aflojamiento aséptico. En general es muy complicado lograr curar una infección protésica articular sin su retirada. Sin embargo, la realidad es mucho más compleja y en ocasiones no queda otra opción que intentar un tratamiento conservador. En este último supuesto deberíamos realizar una limpieza quirúrgica lo más exhaustiva posible. A continuación deberíamos ajustar el tratamiento antibiótico a los resultados microbiológicos. En las IPP es fundamental un buen desbridamiento quirúrgico con recambio de los elementos móviles de la prótesis. Las ICT requieren de un recambio protésico en uno o en dos tiempos. La combinación de rifampicina y fluoroquinolonas ha mostrado buenos resultados en el tratamiento de infecciones estafilocócicas asociadas a prótesis articulares. Un ensayo clínico comparó ciprofloxacino versus rifampicina-ciprofloxacino en el tratamiento de la infección asociada a prótesis articular demostrando que la terapia combinada presentaba una eficacia del 100% frente al 58% de la monoterapia con quinolonas. Sin embargo, debido al aumento de las tasas de resistencia bacteriana a quinolonas, sobre todo en estafilococos resistentes a la meticilina, se ha investigado la eficacia de otros agentes para su uso combinado con



rifampicina. La terapia rifampicina-vancomicina o, más recientemente, rifampicina-daptomicina o linezolid-rifampicina, han demostrado una mayor eficacia antimicrobiana y anti-biofilm que la monoterapia. Estas dos últimas combinaciones de antibióticos logran inhibir los mutantes resistentes a rifampicina que son seleccionados durante el tratamiento. Respecto a la duración del tratamiento no tenemos ninguna evidencia científica. En el caso de las IPP y de las IHA se recomienda prolongar el tratamiento antibiótico durante seis semanas, y en la ICT se requieren seis semanas de tratamiento. En ocasiones puede ser necesario incluso un tratamiento supresor crónico.

**MSS. Dr. Manuel Villanueva, ¿Cuáles son las dificultades quirúrgicas por las que se produce la infección de una prótesis?**

**Manuel Villanueva (MV).** En el desarrollo de la infección contribuyen muchos factores, del





*Dra. Mar Sánchez Somolinos.*

huésped, tanto locales como generales, la profilaxis antibiótica parenteral o la doble profilaxis con el uso, cuando procede, de cemento cargado con antibiótico; el control y vigilancia de las medidas de asepsia, la circulación del personal y otros factores del quirófano...

Sobre muchos de ellos tenemos cierta capacidad de control los médicos, aunque creo que tendemos a valorar correctamente y dar importancia a los factores del huésped, del paciente y menos a los del medio quirúrgico. Si el paciente tiene diabetes, artritis reumatoide o bien toma corticoides o inmunosupresores podemos ser más conscientes del riesgo. Lo mismo si las condiciones locales son malas.

Sin embargo, en ocasiones no somos todo lo exigentes que deberíamos en el control del medio quirúrgico: puertas cerradas, los gorros adecuados, el uso de mascarillas quirúrgicas, el cambio de guantes, el lavado exhaustivo... Esto también es nuestra responsabilidad.

Como dice el profesor Enrique Gil Garay, "igual que un cirujano siente cierto pudor o vergüenza cuando se le luxa una prótesis de cadera, deberíamos sentir el mismo pudor o vergüenza cuando se nos infecta una prótesis".

La prevención, como en tantas facetas de la medicina, debería ser nuestro principal objetivo pues el tratamiento de una prótesis infectada es una catástrofe médica, económica para el sistema y un daño moral terrible para el paciente.

Aunque la agresividad del microorganismo causal y los factores generales del paciente (diabetes, inmunosupresión, cáncer, enfermedades inflamatorias...) pueden hacer que optemos por una forma de tratamiento u otra, como cirujano creo que los factores locales del huésped son los que más pueden dificultar nuestra actuación. Cada vez recibimos mas pacientes multioperados, con desbridamientos incompletos o fuera de protocolo por el tiempo de evolución o por el tipo de microorganismo, o porque se han hecho sin suspender los antibióticos y no se han procesado correctamente las muestras. Pacientes con varias cicatrices, con fístula, con colgajos de cobertura previos, tejidos muy retraídos que dificultan la exposición para la limpieza quirúrgica. Estos factores suponen una dificultad añadida para el cirujano y debe manejarlos con criterio y apoyo del cirujano plástico, cuando sea necesario.

**MSS. ¿Cuáles son las medidas quirúrgicas adecuadas para el tratamiento de la infección de prótesis?**

**MV.** Nuestros objetivos son erradicar la infección y mantener la función. Generalmente van unidos. Si no lo conseguimos, la alternativa serían las técnicas de salvamento (fusión, artroplastia reseción, estabilización cementada, amputación o tratamiento supresor) que suponen un menoscabo importante de la función y de la calidad de vida del paciente.

En la mayoría de los casos, en nuestro medio, preferimos hacer recambios en dos tiempos.

El cirujano puede comprometer el resultado final en cualquiera de los pasos (elección de recambio en uno o dos tiempos, lo exhaustivo del desbridamiento, uso o no de espaciadores, etcétera).

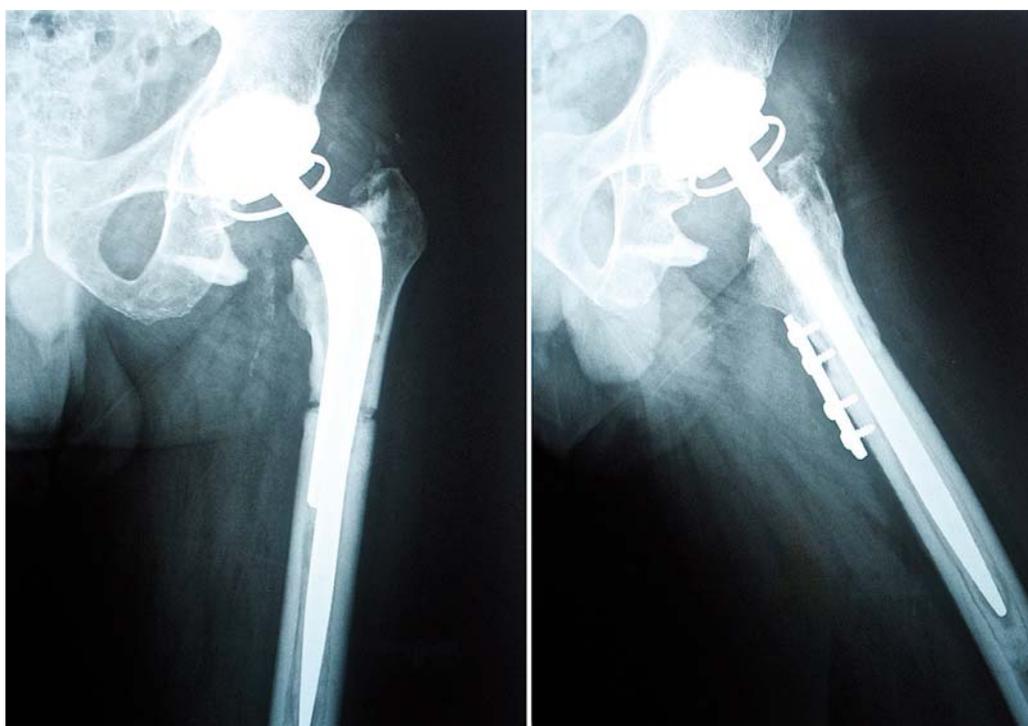
Pese a las dificultades de manejo mi opción es usar espaciadores manuales, tanto en cadera como en rodilla (en este caso articulados) porque permiten personalizar la dosis y combinación de antibiótico para optimizar la elución, mantener una buena función entre los tiempos quirúrgicos y preservar la retracción de los tejidos blandos, facilitando la cirugía en el segundo tiempo quirúrgico. En el caso de la rodilla algunos estudios avalan también que el porcentaje de erradicaciones es superior cuando se usan espaciadores articulados. Lamentablemente hacerlo bien, paso a paso, no garantiza el éxito.

El desbridamiento exhaustivo, incluso radical, de los tejidos potencialmente afectados es la clave del éxito. En la práctica no es fácil identificar eso que definimos como tejidos de baja viabilidad. Por lo tanto deberemos seguir un método teniendo en cuenta que la infección ocupa toda la neo articulación: “el espacio efectivo articular”, que llega desde un extremo a otro de la prótesis y limpiar el hueso y los tejidos que ocupen este espacio. Esto, en mi criterio, sólo se aprende con la práctica y con paciencia, intentando no limitar tu desbridamiento por miedo a dañar alguna estructura, por la dificultad de la reconstrucción posterior, por pereza o por querer acabar cuanto antes.

## Manuel Villanueva: “En el desarrollo de la infección contribuyen muchos factores, del huésped, la profilaxis antibiótica; las medidas de asepsia, la circulación del personal y otros factores del quirófano...”

Si pensamos en la capacidad de reconstrucción de nuestros compañeros dedicados a la cirugía oncológica deberíamos pensar que existen sistemas para solventar o paliar el daño de los tejidos con una aceptable función. Ellos piensan primero en extirpar el tumor, con los márgenes de seguridad correctos. Si comprometen este paso, para facilitar la reconstrucción, ya están fallando. Con las infecciones es igual.

Otro factor clave con el apoyo multidisciplinar con el que trabajamos actualmente, es tomar muestras para cultivos protocolizados (personalmente envío más que las cinco recomendadas en trabajos clásicos o en los recientes protocolos AAOS) y mantener los cultivos o hacer la segunda lectura, para que no se escapen ciertos microorganismos de difícil crecimiento. Si al microbiólogo no le das buen material y muchas muestras para que pueda restar valor a una contaminación o pasar de “criterios de posibilidad o probabilidad a criterio de certeza”, estaremos perdiendo la mitad de nuestra capacidad de actuación.



# Infecciones sobre prótesis articulares: *diagnóstico y tratamiento*

*“Según diversos estudios, incluyendo uno español, el coste que genera una infección tardía de prótesis se ha calculado en aproximadamente 7.000 €”*

**E**n España hasta ahora no hemos dispuesto de un registro de este tipo de implantes, cuyo número sin duda se incrementa cada año. En Estados Unidos por ejemplo se estima que para 2030 se implantarán más de tres millones de prótesis de rodilla y casi 600.000 de cadera. Para comprender la epidemiología de la infección de estos implantes es preciso tener en cuenta que muchas de estas prótesis deberán ser revisadas o recambiadas (tanto por causas mecánicas como por infecciones) a lo largo de la vida del paciente, y que la artroplastia de revisión presenta unas tasas de infección muy superiores a las de la artroplastia primaria, cuya frecuencia no debería superar el 2%. El envejecimiento de la población y el cada vez mayor acceso (y demanda) de la población a las tecnologías sanitarias condiciona que

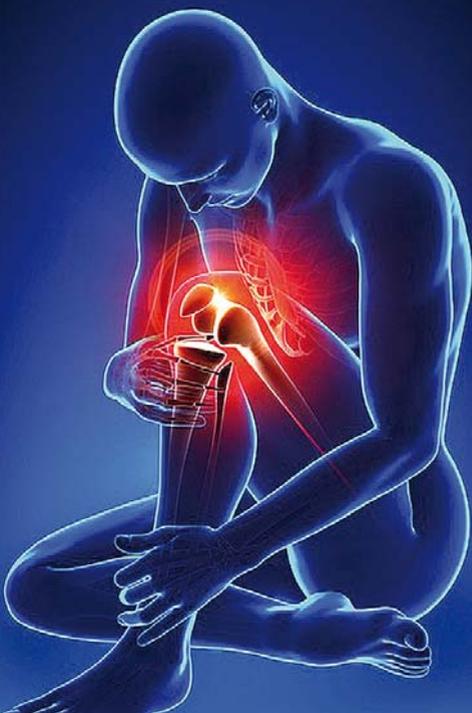


**Dr. Javier Cobo**  
Hospital Ramón y Cajal (Madrid)

**El desarrollo de prótesis para la sustitución de articulaciones dañadas por patología degenerativa, inflamatoria o traumática, constituye uno de los avances más extraordinarios de la cirugía moderna. Aunque la inmensa mayoría de las sustituciones articulares (también denominadas artroplastias) se realizan sobre caderas y rodillas existen ya implantes para otras muchas articulaciones (tobillos, codos, hombros, falanges o muñecas).**

se esperen incrementos muy importantes, de manera que las estimaciones más recientes prevén que se duplique el número de casos de infección de prótesis articulares (IPAs) en un periodo de tan solo 7 años. El coste que genera una infección tardía de prótesis se ha calculado por varios trabajos, incluyendo uno español, en aproximadamente 7.000 €.

La mayor parte de las infecciones sobre prótesis articulares se originan, sobre todo, durante el acto quirúrgico. Muchas de ellas, sin embargo, no son clínicamente evidentes hasta meses o incluso años después. Las in-



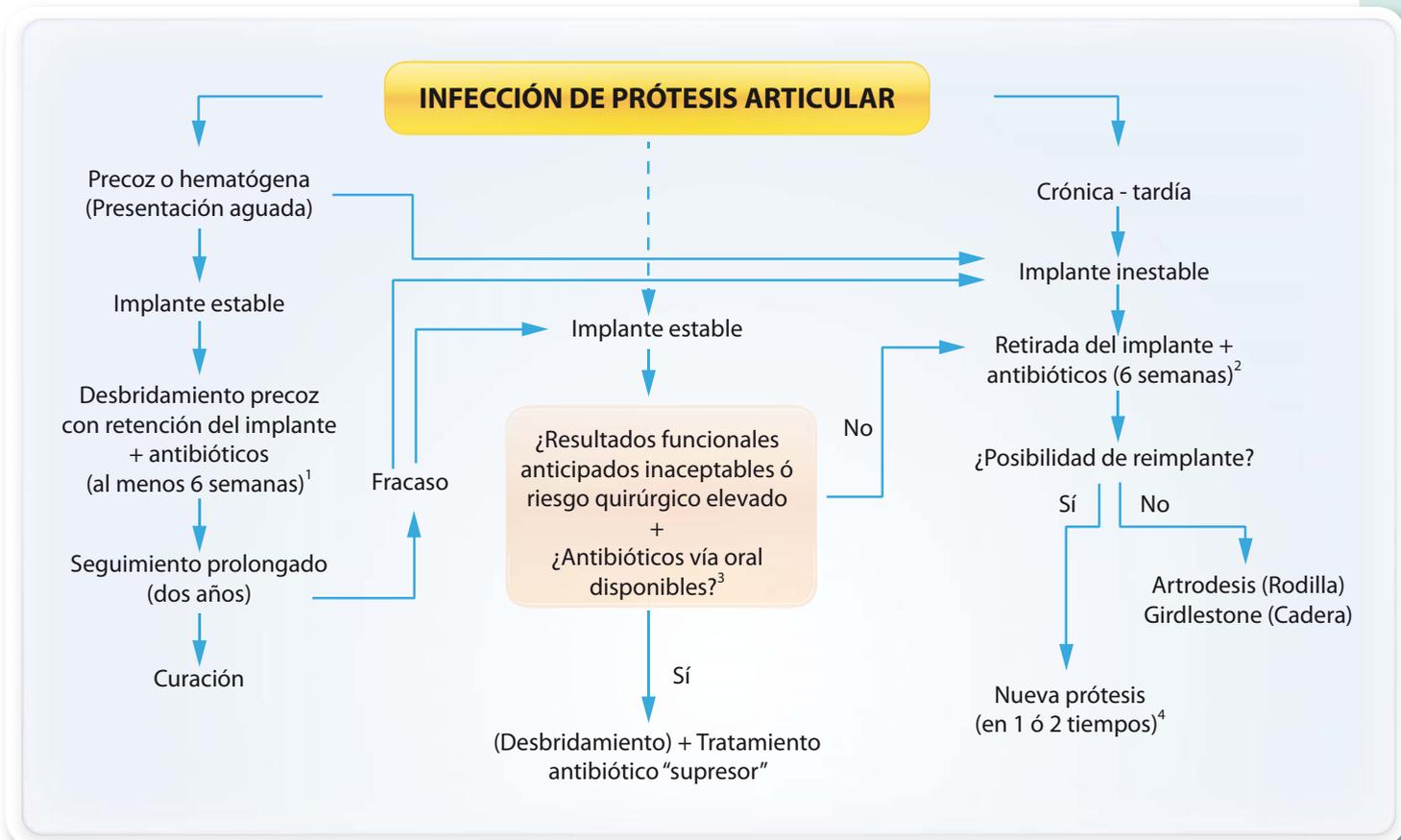


Gráfico 1. Algoritmo de Infecciones articulares.

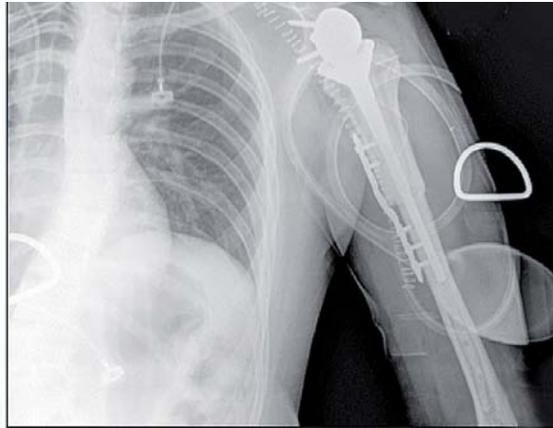
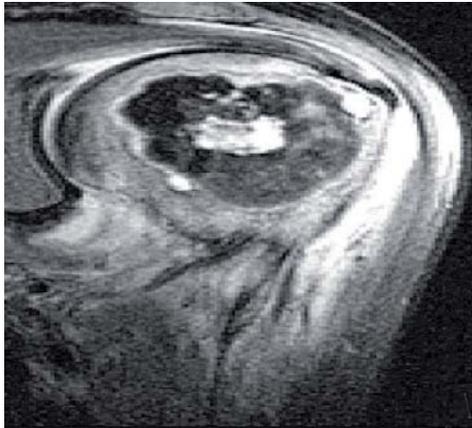
1. En infecciones por estafilococos administrar rifampicina en combinación con otro antiestafilocócico activo, preferentemente una fluoroquinolona. En la prótesis de rodilla recambiar el polietileno y en las prótesis de cadera, la cabeza y el polietileno (elementos fácilmente recambiables)
2. Algunos grupos proponen no administrar antibióticos sistémicos de forma prolongada cuando se realiza recambio en dos tiempos (retirada y reimplante) confiando en el antibiótico que se coloca en el espaciador. Es razonable, en cualquier caso, que en el segundo tiempo quirúrgico se administre una profilaxis "individualizada" de mayor espectro del habitual dado que los pacientes han estado o están hospitalizados y han recibido antibióticos.
3. La (s) bacteria(s) causantes de la infección deben ser sensibles a antibióticos que puedan administrarse de forma prolongada, por vía oral con bajo riesgo de toxicidad.
4. Si el recambio se realiza en un sólo tiempo (estrategia, en general, reservada para infecciones producidas por bacterias de baja virulencia, es conveniente administrar tras el procedimiento una antibioterapia de, al menos 6 semanas de duración, que incluya rifampicina si se trata de un estafilococo sensible a dicho antibiótico.

fecciones asociadas a cuerpos extraños presentan especiales dificultades para el tratamiento y, muy a menudo, sólo pueden solucionarse mediante la retirada del implante, con lo que ello conlleva de sufrimiento, frustración y coste añadido.

En realidad existen diferentes tipos de IPAs atendiendo a su patogenia y a su forma de presentación clínica. Distinguimos las infecciones precoces, que suelen detectarse durante el primer mes tras la implantación; las

hematógenas, que ocurren en cualquier momento, de forma súbita, sobre una prótesis que funcionaba correctamente y las infecciones tardías o

“En Estados Unidos se estima que para 2030 se implantarán más de tres millones de prótesis de rodilla y casi 600.000 de cadera”



crónicas, que son las más frecuentes y también las más difíciles de diagnosticar, pues los síntomas que originan son similares a los que causa el aflojamiento mecánico del implante. Esto es tan cierto que de hecho algunos autores introducen como una cuarta categoría los casos diagnosticados tras el recambio del implante, al informarse como positivos los cultivos obtenidos durante la intervención de un recambio de prótesis que se sospechaba puramente mecánico, denominando a estas IPAs, que en realidad son crónicas-tardías, como IPA tipo “cultivo intraoperatorio positivo”.

Esta clasificación es esencial pues sobre ella, incorporando otra serie de factores, se deben diseñar las estrategias diagnósticas y terapéuticas.

## 1. Diagnóstico

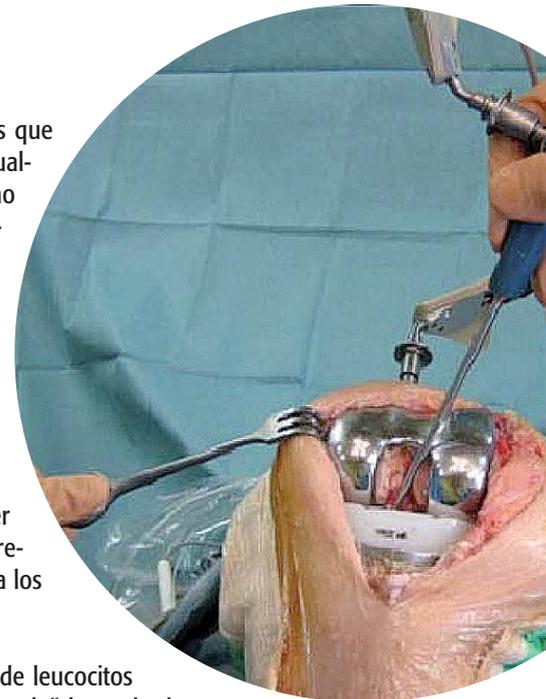
El diagnóstico de las IPAs precoces y hematógenas suele ser evidente para el médico pues se aprecian signos de infección locales y sistémicos evidentes. Por lo general, no son necesarios procedimientos diagnósticos sofisticados y la mayor dificultad estriba en distinguir si la infección realmente alcanza al implante o es más “superficial”. La ecografía puede ser de ayuda, pero en muchas ocasiones la duda se solventa en la exploración quirúrgica.

El diagnóstico de las IPAs tardías, por el contrario, suele demorarse pues muchas veces el motivo de consulta es simplemente el dolor o la queja del paciente de que los resultados no son los esperados, especialmente si tiene la experiencia de otra prótesis articular. No es infrecuente que la sintomatología se atribuya a causas mecánicas o a otros factores. Los marcadores de inflamación como la proteína C reactiva o la velocidad de sedimentación globular (VSG) son pruebas sencillas y útiles para el *screening* de las IPAs tardías. A menudo, la radiografía simple es normal, pero puede mos-

“La artroplastia de revisión presenta unas tasas de infección muy superiores a las de la artroplastia primaria, cuya frecuencia no debería superar el 2%”

trar defectos o radiolucencias que apoyen el diagnóstico. En cualquier caso, estas pruebas no son específicas y el diagnóstico debe ser confirmado por pruebas más sofisticadas. Existe mucha literatura, e incluso metaanálisis, acerca de diferentes pruebas con radioisótopos, pero ni son siempre necesarias ni siempre concluyentes, de manera que su utilización debe ser sopesada individualmente y reservada, probablemente, para los casos más dudosos.

Por el contrario, el recuento de leucocitos del líquido articular y la “fórmula” leucocitaria de este se ha mostrado en varios trabajos como la técnica más precisa para el diagnóstico de las IPAs de rodilla. En las IPAs de cadera hay menos experiencia y es más difícil obtener el líquido. Además, esta técnica tiene la ventaja de que la muestra puede enviarse también para cultivo, aunque la sensibilidad de este no sea demasiado elevada. Para el microbiólogo existen retos importantes, pues en la mayor parte de los casos las infecciones tardías están producidas por microorganismos de baja virulencia que podrían ser con-





siderados contaminantes y que no siempre es fácil recuperar de los cultivos, por lo que se barajan técnicas más sensibles basadas en la sonicación de implante y la biología molecular.

## Tratamiento

### 1. Principios generales

El tratamiento de un paciente con IPA constituye un reto complejo que requiere de un abordaje multidisciplinar para conseguir los mejores resultados. Los algoritmos disponibles en la literatura son excesivamente simples o demasiado complejos, lo que se traduce en una multitud de variables que deben considerarse delante de una paciente con IPA. La dificultad no radica sólo en la complejidad de la enfermedad, sino también en el conocimiento y el correcto análisis de la literatura. La información aparece de forma dispersa en una multitud de pequeñas series en las que se han utilizado diferentes clasificaciones y enfoques. Algunos se centran sólo en aspectos quirúrgicos, mientras que otros lo hacen en el tratamiento antimicrobiano. En la mayoría de los estudios se define el éxito como "erradicación de la infección", lo que podría parecer lógico; sin embargo, no siempre es más conveniente sacrificar los resultados funcionales al control de la infección. Finalmente, casi todas las preguntas que abordamos deben ser abordadas con respecto a los antimicrobianos (elección, la dosis, vía de administración, necesidad de combinación, duración...) y permanecen sin respuestas definitivas las IPAs. Sin embargo, a pesar de la complejidad y la incertidumbre, se han logrado algunos avances y consensos a lo largo de los últimos años y se ha podido comprobar que el seguimiento de determinados principios se asocia con mejores resultados.

El tratamiento debe ser individualizado. El ortopedista y el infectólogo deben diseñar conjuntamente la mejor estrategia. Para ello, deben contar con el apoyo de buenos recursos del laboratorio de Microbiología y del servicio de Rehabilitación. Los principales objetivos del tratamiento son aliviar el dolor, preservar o recuperar la función y erradicar la infección. No siempre es posible conseguir los tres objetivos de manera plena, lo que añade dificultades a la toma de decisiones.

Para evaluar correctamente un caso de IPA y elegir la estrategia más conveniente debemos contestar a varias preguntas y, sólo después, optar entre las diferentes modalidades terapéuticas. Las cuestiones que deben responderse son las siguientes:

- 1. ¿Estamos ante una infección aguda?** Las infecciones precoces y las hematógenas pueden ser susceptibles, en determinadas condiciones, de un tratamiento conservador; es decir, de salvar el implante. Las tasas de éxito son variables en la literatura y, probablemente, podamos situarlas solamente en torno a un 60%, pero en caso de tener éxito, se trata de una estrategia muy conveniente para el paciente (un solo procedimiento, menor duración de la hospitalización, más rápida recuperación) y menos costosa.
- 2. ¿Está aflojado el implante?** Es una cuestión crítica, ya que si el implante no está bien integrado a causa de la infección deberá ser reemplazado, pues ocasionará dolor. Es la situación más habitual en las infecciones tardías.
- 3. En caso de retirar el implante, ¿es posible reimplantar otra prótesis? ¿Qué consecuencias funcionales tiene para el paciente la retirada de la prótesis infectada?** Debe planificarse la estrategia completa (salvo en casos de sepsis grave). En ocasiones los resultados funcionales previsibles tras la intervención pueden no compensar una IPA si la sintomatología que esta origina es llevadera o puede paliarse con antibióticos (ver más adelante). Además, tras cada recambio protésico se pierde *stock* óseo, los resultados funcionales suelen ser peores y el riesgo de nueva infección se incrementa.





4. **¿Cuál es el riesgo y las posibles complicaciones quirúrgicas? ¿Cuáles son las expectativas del paciente?** Muchos de los pacientes con IPAs son ancianos o tienen comorbilidades importantes. Sus expectativas y valores deben ser tenidos en cuenta. Los pacientes deben comprender bien la estrategia planteada y sus limitaciones, y participar activamente en la decisión.
5. **¿Cuáles son los microorganismos implicados?** Determinados microorganismos pueden presentar por pronóstico o más dificultades para el tratamiento, por ejemplo estafilococos resistentes a la rifampicina o enterobacterias multirresistentes. Además, en algunos escenarios, la disponibilidad de antibióticos administrados por vía oral puede ser determinante.

## 2. Opciones terapéuticas

La valoración de los puntos anteriores nos permitirá elegir la opción más conveniente de las siguientes opciones o estrategias terapéuticas:



“El diagnóstico de las IPAs precoces y hematógenas suele ser evidente para el médico, pues se aprecian evidentes signos locales y sistémicos de infección”

### 1. Mantenimiento del implante con intención curativa.

Esta opción se reserva para infecciones precoces o hematógenas en las que el implante está estable. Los tejidos son desbridados, los componentes fácilmente intercambiables se sustituyen pero los componentes fundamentales de la prótesis se mantienen. Aunque la eficacia de este procedimiento fue cuestionada y los resultados en la literatura aparecen muy variables, hoy en día se acepta como una opción conveniente que puede solucionar el problema. Es importante que el diagnóstico y el tratamiento se realicen rápidamente y que la terapia antibiótica esté optimizada. Por ejemplo, la utilización de rifampicina en IPAs precoces estafilocócicas se asocia en varios estudios con muy buenos resultados.

### 2. Recambio de la prótesis.

Constituye el procedimiento de elección en las infecciones crónicas tardías, especialmente si el implante está aflojado y también para las infecciones agudas en las que no se dan las condiciones para retener el implante. En general, se suele realizar en dos tiempos: en el primer tiempo se retira el implante, se toman cultivos y se coloca un espaciador con antibióticos, mientras que en el segundo se retira el espaciador y se coloca una nueva prótesis. Entre ambos tiempos se suele emplear un tratamiento sistémico de seis semanas. Se trata de una estrategia eficaz en el 80-90% de los casos pero costosa y que obliga a una inmovilización prolongada que, en muchos casos, si el paciente carece del apoyo para cuidados domiciliarios, prolonga enormemente la hospitalización. Debe recordarse que los resultados funcionales de esta prótesis de revisión pueden ser peores y las complicaciones mayores, incluida la nueva infección.



ción del implante. Algunos grupos comunican resultados prácticamente idénticos con el recambio realizado en un solo tiempo, lo que supone ventajas indudables para el paciente y el sistema.

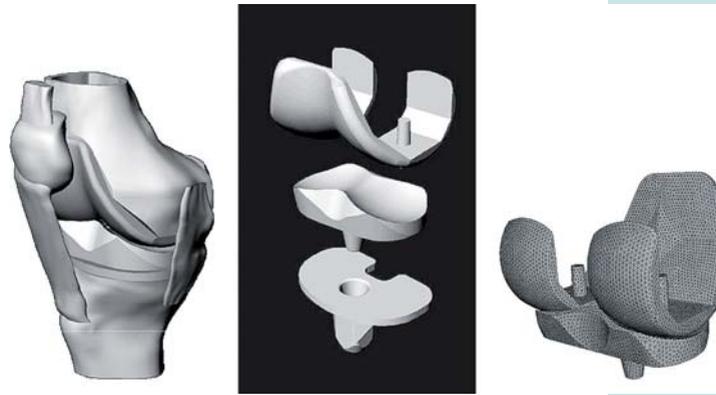
**3. Artroplastia de resección.** En ocasiones no existen posibilidades técnicas (o el paciente no se considera candidato, por otros motivos) para implantar una nueva prótesis. En las prótesis de cadera se realiza el procedimiento de Girdles-tone y en las rodillas la artrodesis instrumental.



En situaciones excepcionales puede ser necesaria la amputación.

**4. Retención del implante con intención no curativa.** En determinadas circunstancias, bien por las condiciones del paciente, bien por la escasa sintomatología con mantenimiento de la función, o por negativa del paciente a someterse a más procedimientos se opta por retener el implante e intentar reducir la sintomatología y la progresión de la infección mediante un tratamiento antibiótico de duración indefinida o tratamiento "antibiótico supresor".

El tratamiento antimicrobiano que acompaña a cada una de estas estrategias debe ser coherente



con el escenario clínico y con las características de la infección que se está manejando. Aunque existen muy pocos ensayos clínicos y no hay elevados niveles de evidencia para la mayor parte de las cuestiones, siempre son tratamientos prolongados que deben ser adecuadamente prescritos y controlados por clínicos expertos en esta patología.

## Conclusiones y retos para el futuro

Las IPAs suponen un gran reto para los servicios de Ortopedia y Traumatología y, además, se prevén incrementos muy importantes en el número de casos para los próximos años. La colaboración multidisciplinar es esencial para proporcionar a los pacientes los mejores resultados. Dado que el grado de evidencia de muchas de las cuestiones que suscitan las IPAs es bajo se necesita aún mucha investigación sobre este problema de salud que origina elevados costes y sufrimiento para los pacientes. Esta investigación obliga a colaboraciones de grupos multicéntricos que permitan el análisis de series extensas y la puesta en marcha de ensayos clínicos. Finalmente, como en toda la patología infecciosa, deben dirigirse esfuerzos e iniciativas que permitan reducir la incidencia de la infección de esta valiosa cirugía.



Representa del 17 al 23% de todas las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria

## Recomendaciones para la prevención de la infección de localización quirúrgica en traumatología

### Grupo de Apoyo al Manejo de la Infección Osteoarticular (GAIO)

Comisión de Infecciones - Política de Antibióticos Hospital General Universitario Gregorio Marañón

La infección de localización quirúrgica (ILQ) es una infección relacionada con la asistencia sanitaria, tras realización de un procedimiento quirúrgico. Representa del 17 al 23% de todas las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y es la segunda más frecuente después de las infecciones del tracto urinario. El 40- 60% de las ILQ son prevenibles con simples medidas tomadas en cada una de las fases del proceso quirúrgico:

#### 1. Valorar factores de riesgo para ILQ

##### Generales

Edad; estado nutricional; diabetes; tabaquismo; obesidad; coexistencia de infecciones en otra localización; colonización por microorganismos; inmunosupresión y duración de la estancia preoperatoria.

##### Relacionados con la intervención

Rasurado preoperatorio; preparación preoperatoria de la piel; duración de la operación; profilaxis antibiótica; ventilación de la sala de operación; inadecuada esterilización de los instrumen-

tos; introducción de prótesis o cuerpos extraños en la herida quirúrgica; drenajes quirúrgicos; técnica quirúrgica y homeostasis deficiente.

##### Específicos COT

Antecedentes de infección y/o infiltración de esteroides en la articulación; anemia perniciosa (descartar lesiones en piel y foco potencial de osteomielitis); artritis inflamatoria e insuficiencia renal.

#### 2. Recomendaciones antes de la cirugía

##### Generales

Tratamiento previo a la cirugía de infecciones activas remotas al sitio quirúrgico, si es posible; control de la diabetes y evitar hiperglucemia perioperatoria en pacientes diabéticos. Recomendable Hb Glicosilada < 7%; no fumar, al menos 30 días antes de la cirugía; acortar la estancia prequirúrgica; evitar, si es posible, el uso de medicación inmunosupresora previa y poscirugía, y en cirugía programada intentar conseguir un buen estado nutricional previo a la cirugía y evitar la obesidad.

##### Lavados orofaríngeos con antisépticos

- Producto: Digluconato de clorhexidina al 0,12%.
- Cuándo: El día antes de la cirugía y el mismo día de la cirugía.
- Cómo: Enjuagar durante al menos 30 segundos. No ingerir.





### Ducha con jabón antiséptico

- Producto: Solución jabonosa de clorhexidina al 4%. Emplear preferentemente esponjas impregnadas.
- Cuándo: El mismo día de la cirugía.
- Cómo: Todo el cuerpo, incluido el pelo.

### Retirada de vello

- No se recomienda retirar el vello.
- En caso que se considere imprescindible, usar cortadora eléctrica.
- NUNCA RASURAR: El afeitado con cuchilla aumenta el riesgo de ILQ.

## 3. Recomendaciones en el quirófano

### Circulación de pacientes y personal

- Puertas de los quirófanos: siempre cerradas.
- Circulación en el quirófano: la imprescindible.
- Nº de personas en el quirófano: mínimo imprescindible.

### Uniformidad y medidas de barrera

- Cualquier persona que entre en quirófano deberá llevar: pijama limpio específico para el quirófano; gorro cubriendo totalmente el pelo; mascarilla (dentro del quirófano) cubriendo boca y nariz; calzas/zuecos.
- Cirujanos e instrumentistas: Uso de batas estériles. Utilización de guantes estériles sin talco y doble si existe alto riesgo de perforación de guantes.

### Higiene prequirúrgica

Retirar relojes, anillos y pulseras. Uñas cortas, sin pintar ni artificiales. Higiene de manos prequirúrgica: realizar lavado con solución jabonosa de clorhexidina o fricción con solución alcohólica.

### Lavado con solución jabonosa clorhexidina 4%:

- Primer lavado o sucesivos.
- No utilizar agua caliente.
- Al menos 5 minutos (2 minutos lavados sucesivos).
- No cepillar piel - utilizar esponja.
- Cepillar únicamente debajo de las uñas.
- Mantener manos por encima de los codos.
- Secado con toalla o compresa estéril.

### Fricción con solución alcohólica:

- En el primer lavado o si existe suciedad visible realizar previamente lavado con jabón neutro y cepillado debajo de las uñas.
- Mantener zonas friccionadas húmedas: Primera fricción, desde las manos hasta por encima de los codos (5 ml/ brazo y 15 segundos/brazo). Segunda fricción, desde las manos hasta las muñecas (30 segundos).

### Profilaxis antibiótica

Indicaciones: Artroplastias totales o parciales de cadera y rodilla. Osteosíntesis de fracturas. Fracturas abiertas.

### Pauta y duración de la profilaxis:

#### 1. Antibiótico.

- De elección: Cefazolina 2 g IV, administrada en la hora previa a la incisión, durante la inducción anestésica.
- Pacientes alérgicos a betalactámicos: Vancomicina 1 g IV, administrada en las dos horas previas a la incisión.
- Paciente conocido colonizado con SAMR: Vancomicina 1g IV.

#### 2. Repetir la dosis si:

- Duración de la intervención >3-4h.
- Pérdida hemática superior a 1 litro.



3. Se recomienda administrar una sola dosis de antibiótico profiláctico. Si fuera necesario administrar alguna dosis adicional, NUNCA debe exceder las 24 horas poscirugía.

## Preparación de la piel

### Productos:

- Clorhexidina alcohólica 2% (preferentemente): Contraindicada en cirugía de SNC, ORL, OFT. NO debe aplicarse sobre mucosas. MUY IMPORTANTE: NO verter, evitar acumulaciones y respetar tiempo de secado para minimizar el riesgo de incendios.
- Povidona yodada 10%: contraindicada en antecedentes de hipersensibilidad a la povidona.

**Cuándo:** Inmediatamente antes de la incisión.

**Cómo:** Técnica aséptica. Área suficientemente amplia para incluir zona quirúrgica y margen que permita manipular la piel, extender la incisión y colocar drenajes. Aplicación en círculos concéntricos, del centro a la periferia. No volver a desinfectar la piel durante la cirugía.

### Homeostasis

- Mantener normotermia excepto en procedimientos que requieren hipotermia terapéutica.
- Mantener oxigenación adecuada durante la cirugía y en el periodo de recuperación para alcanzar saturaciones del 95%.
- Mantener adecuada perfusión.

### Cementos

Para prótesis total de rodilla se recomienda cementar con gentamicina en todos los casos y añadir vancomicina en pacientes con dos o más comorbilidades.

Para prótesis total de cadera se recomienda en anciano, implantar vástagos cementados con gentamicina y añadir vancomicina si más de tres comorbilidades (teniendo en cuenta que más de 80 años de edad ya se considera una comorbilidad).

### Lavados y drenajes

No existen diferencias en las tasas de ILQ en función de la realización de lavados de la herida o intracavitarios. Los lavados pulsátiles de baja y alta presión favorecen la siembra a distancia de microorganismos y pueden provocar daño tisular.

No existen diferencias en las tasas de ILQ, hematomas, reintervenciones o tromboembolismo en función de la colocación o no de drenajes, aunque sí parecen aumentar el número de transfusiones requeridas. En caso de dejar drenajes, deben retirarse como máximo en 48 horas.

## 4. Después de la cirugía

### Normotermia

- Recomendable en todo el proceso, no sólo poscirugía.
- Recomendable en todos los procedimientos.

### Glucemia

- Control posoperatorio de la glucemia.
- Recomendable en todos los procedimientos.

### Curas

- Proteger la incisión con apósito estéril no oclusivo durante las primeras 24-48 horas. No cambiar el apósito salvo que se encuentre sucio o húmedo.
- Para la cura de la herida emplear técnica aséptica y suero fisiológico para su limpieza. No se recomienda el uso de antibióticos tópicos en heridas para reducir el riesgo de ILQ.
- Los pacientes se pueden duchar a las 48 h de la cirugía, salvo que exista contraindicación médica.

## 5. Recomendaciones e información a pacientes

- Informar a pacientes y cuidadores del riesgo de infección quirúrgica y de las medidas que se adoptan para reducir el riesgo.
- Aconsejar a los pacientes cómo se debe realizar la cura de la herida tras el alta.
- Informar a los pacientes cómo reconocer una infección de herida y qué hacer en dicho caso.

### Miembros del Grupo GAIO

- **Cirugía Ortopédica y Traumatología:** Dr. José Antonio Matas, Dr. Manuel Villanueva, Dr. Javier Vaquero.
- **Microbiología:** Dra. Mar Sánchez Somolinos, Dra Mercedes Marín.
- **Quirófanos:** Dr. Luis Miño, Dña. Begoña Gómez.
- **Anatomía Patológica:** Dra. Carolina Agra Pujol.
- **Radiología:** Dra. María Pérez, Dra. Luz Morán, Dra. Elena Cascón.
- **Medicina Nuclear:** Dr. Juan Carlos Alonso, Dr. Pedro Domínguez.
- **Medicina Preventiva y Gestión de Calidad:** Dra. Mireia Cantero, Dña. Antonia Sánchez López, Dra. Paz Rodríguez.



# Instituto LeBlu

**Le hace su revista**  
*para que su marca crezca*

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



[www.InstitutoLeBlu.com](http://www.InstitutoLeBlu.com) [redaccion@InstitutoLeBlu.com](mailto:redaccion@InstitutoLeBlu.com) T 91 661 69 67

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



Dr. Francisco  
Javier Candell  
González

Departamento  
de Microbiología  
Clínica. Hospital  
Clínico San Carlos.  
Madrid.

# Microbiología Clínica: *una especialidad versátil y completa*

“La Microbiología Clínica, como especialidad versátil y completa, podría ser una excelente plataforma asistencial y formativa hacia el desarrollo de la Infectología nacional”

La preocupación por la patología infecciosa en la especie humana es ancestral. Existen referencias en la literatura, la pintura, el teatro y el cine sobre la preocupación y la entrega del médico hacia las enfermedades transmisibles. La observación clínica permitía asociar la exposición a toxas en pacientes que desarrollaban cuadros específicos. Estos se relacionaban con alimentos, entornos o conductas. Se analizaban estos entornos y muestras de estos pacientes, se buscaban remedios capaces de afrontarlos y se aislaba a los pacientes expuestos que padecían síntomas similares para evitar la propagación del proceso.

En la actualidad, y debido a los grandes avances en el conocimiento, son varias las disciplinas que intervienen en el abordaje de la enfermedad infecciosa, tantas como queramos, aunque sin duda tres de ellas han llevado históricamente mayor responsabilidad en

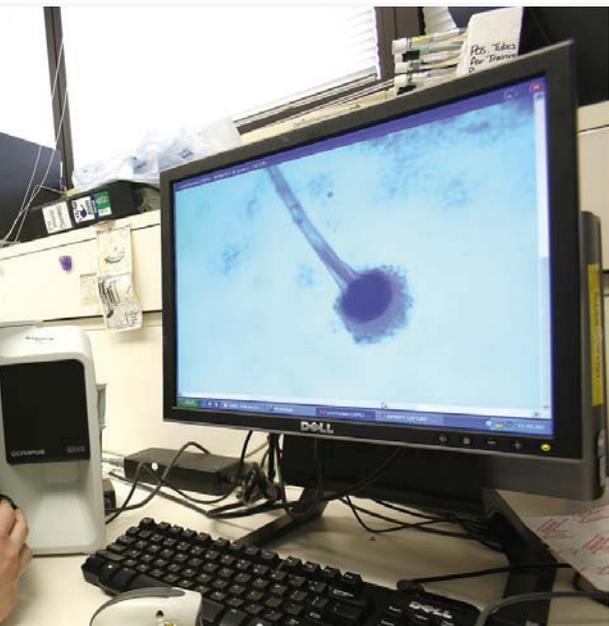


la asistencia de estos pacientes: la Microbiología Clínica, la Medicina Interna y la Medicina Preventiva. Existen referencias literarias o cinematográficas del Dr. Robert Koch o del Doctor Henry Ehrlich analizando las muestras respiratorias de los pacientes aislados en el Hospital de la Misericordia, en Berlín, en busca de la causa de aquel mal respiratorio y transmisible que marcó toda una época romántica: la tuberculosis. El doctor Pasteur, padre de la Microbiología Clínica, dedicaba la mayor parte de su tiempo libre fuera de la sala de pacientes a investigar, teñir y clasificar microbios, y a asociarlos a grandes síndromes clínicos. Existen también referencias cinematográficas del doctor Edward Norton estudiando muestras de aguas infectadas por el cólera que le termino matando (*El velo pintado*, John Curran, 2006). Todos ellos eran clínicos, microbiólogos y preventivistas, en su concepto y conocimiento.

La infección es la interacción entre un patógeno y un huésped. El cono-



cimiento de la forma de responder el huésped ante la agresión (semiología) y de los potenciales determinantes de patogenicidad del agente causal (microbiología), hacen que el abordaje del proceso sea más completo. Si además se conoce el perfil de resistencias a antimicrobianos en esa zona geográfica o en ese paciente en concreto (epidemiología), el éxito en la asistencia a ese paciente está garantizado.



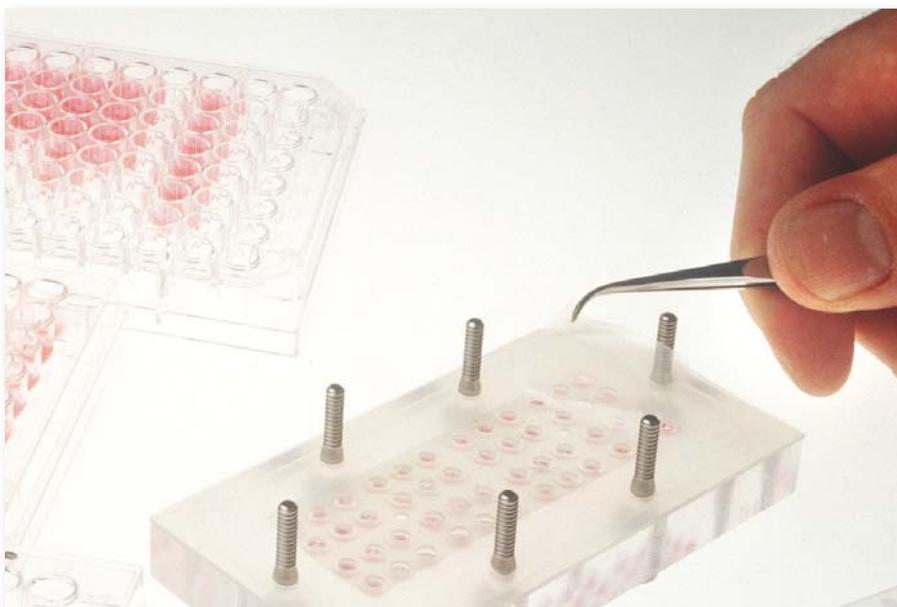
### Una especialidad “con” laboratorio

La Microbiología Clínica es una especialidad con laboratorio, no de laboratorio, como lo es por ejemplo la Hematología Clínica, de la que nadie discute su perfil asistencial. La visión integral de un microbiólogo clínico con capacidad para identificar los síndromes clínicos, conociendo en profundidad sus agentes causales, es de inestimable ayuda en la práctica diaria. Cuando se intenta englobar a la Microbiología Clínica en el conjunto de los laboratorios centrales del hospital, se incurre en un error de continente por contenido. A diferencia de otras especialidades con laboratorio, el valor crítico del microbiólogo siempre está fuera de él, en la cabecera del enfermo. El microbiólogo da vida al aislado clínico, le pone contexto, cara y ojos... el microbiólogo entiende el idioma de los demás especialistas y su necesidad, interpretando el valor del aislado en su contexto clínico y su entorno. Resulta de inestimable ayuda, junto con el servicio de Medicina Preventiva, en la detección y control de brotes infecciosos en el hospital y en la comunidad, de ahí que su externalización repercute tan negativamente en la calidad asistencial. Cada hospital tiene una epidemiología local, fruto de las prescripciones

de sus facultativos y del tipo de asistencia que en él se realiza. Por eso la Microbiología ha de estar siempre en el corazón de cada centro, como herramienta para optimizar los recursos en la prescripción y como consecuencia el gasto, mas en estos tiempos de crisis económica.

Esta actividad híbrida entre el laboratorio y el paciente es precisamente la que minimiza esa cuota de incertidumbre que separa el empirismo rutinario del “fenómeno clínico completo”, el que aparece en el diagnóstico del informe de alta y el que da sentido a toda la historia clínica. Estos son los mejores argumentos para entender que la Microbiología Clínica requiere tanto un cuerpo doctrinal en su formación como un Plan Estratégico de Especialidad específico, de claro contexto clínico y diferente del resto de los laboratorios.

La infectología clínica, como especialidad aun no contemplada en nuestro país, no es otra cosa que una disciplina que integra el conocimiento de ambas filosofías, confiriéndole un valioso carácter multidisciplinar que asiste al enfermo infeccioso en toda su dimensión. Esta disciplina, que se practica en gran número de centros de nuestro país de manera “oficiosa”, está integrada generalmente por internistas o microbiólogos y goza en la actualidad de un reconocimiento internacional, marcando tendencias de vanguardia científica entre los países más desarrollados del mundo, como indican las numerosas publicaciones científicas en revistas de impacto internacional comunicadas por grupos españoles. La Microbiología Clínica por tanto, como especialidad versátil y completa, podría ser una excelente plataforma asistencial y formativa hacia el desarrollo de la infectología nacional.





*"Paloma vuelta quimera  
las peores guerras del mundo  
le han hecho su mensajera"*  
José Bergamín



*Teresa de Calcuta.*

Una vez que se había acordado el Día Mundial por La Paz, la Asamblea General motivó a todos los estados miembros a organizar actividades formativas y de sensibilización, lo cual nos introduce en uno de los debates sobre la utilidad de este tipo de acciones (recordemos que el mejor modo de "educar" y "formar" es con el ejemplo y resulta dudoso o al menos discutible pensar que las políticas internacionales de los países partan desde una motivación de Paz).

El primer Premio Nobel de la Paz se entregó mucho antes de que se iniciara la celebración del 21 de septiembre. Fue en 1901 y se concedió de manera conjunta a Frédéric Passy y a Jean Henri Dunant (de este último ya

## 21 de septiembre: Día Mundial POR LA PAZ

EN 2001 LA ASAMBLEA GENERAL DE NACIONES UNIDAS DECIDIÓ QUE EL 21 DE SEPTIEMBRE FUERA EL DÍA MUNDIAL POR LA PAZ: "EL DÍA INTERNACIONAL DE LA PAZ SE OBSERVARÁ EN ADELANTE COMO UN DÍA DE CESACIÓN DEL FUEGO Y DE NO VIOLENCIA A NIVEL MUNDIAL, A FIN DE QUE TODAS LAS NACIONES Y PUEBLOS SE SIENTAN MOTIVADOS PARA CUMPLIR UNA CESACIÓN DE HOSTILIDADES DURANTE TODO ESE DÍA".

**Dra. Paloma Merino**  
Servicio de Microbiología. Hospital Clínico de San Carlos (Madrid).

hemos hablado por ser el fundador de la Cruz Roja). Este es el único de los premios que se entrega el Oslo y no en Estocolmo.

Los premios Nobeles de la Paz más controvertidos han sido aquellos que se han otorgado a políticos por sus acciones en pro de la Paz, muchas de ellas en tiempos de guerra, como cuando se concedió a Roosevelt por su exitosa labor de mediación para finalizar la guerra ruso- japonesa.

Otros premios nobeles de la Paz han sido Martin Luther King, Rigoberta Menchú, Barak Obama (el premio Nobel de la Paz ha sido concedido a tres presidentes de Estados Unidos), al Comité Internacional de la Cruz Roja (en tres ocasiones), Médicos Sin Fronteras, Madre Teresa de Calcuta, etcétera.

Existen diferentes símbolos de la Paz pero el más conocido es el de la paloma blanca con una rama de olivo. Su procedencia es del antiguo testamento y es la paloma que tras el diluvio salió a ver cómo se encontraba el mundo tras la catástrofe.



*Martin Luther King.*



# 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



Dr. José Prieto

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

# Burocracia de la investigación biosanitaria

“La burocracia en la investigación biosanitaria es una actividad necesaria pero mal utilizada generalmente”

**E**jemplo de una actividad necesaria pero mal utilizada generalmente. Y es habitual que así sea, especialmente si se desarrolla; como un cáncer. El término en sí ya es peyorativo. Se suele contar el caso de un soldado inglés en la primera guerra mundial encargado de recoger, informar y clasificar las fotografías que llegaban. La actividad creció tanto y era tan interesante que al terminar la guerra se le propuso continuar. Él exigió profesionalizarse y le ascendieron a sargento. Como tal tenía derecho a mandar una sección. A medida que aumentaba el trabajo pidió más colaboradores hasta que tuvo la dimensión de una compañía, por lo que fue ascendiendo hasta el cargo correspondiente. En este punto los trabajos y problemas administrativos de logística, personal, etcétera, eran ya superiores a los de los fines militares de la fotografía, necesitando la contratación de secretarías, almacenista, gerente... Por la intensa actividad no daba tiempo a interpretar, informar, innovar ni cualquier otra labor fotográfica pues el único experto, el jefe de la unidad, tenía otras responsabilidades prioritarias de dirigir al personal. La unidad debió ser cerrada por falta de operatividad.

En las investigaciones biosanitarias se han ido creando y desarrollando instituciones, a veces compartidas como el CSIC o el Centro Nacional de Salud Carlos III. Los Institutos y Fundaciones hospitalarias así como los vicerrectorados y vicedecanatos universitarios de investigación



son canalizadores de los proyectos de investigación. Hay que recordar que, según el tipo, la dependencia es de los Ministerios de Sanidad, Educación, Industria y/o Economía. Para intentar evitar duplicaciones e interferencias surge la ANECA que, curiosamente, no reconoce la característica de investigación a algunos de los centros (caso de las facultades de Medicina). Las costosas estructuras ya están, el personal y el presupuesto también. Ya sólo faltan los investigadores y los recursos financieros para investigar. Los primeros tendrán que dedicar una buena parte de sus energías para elaborar proyectos, cumplimentar impresos, concurrir a convocatorias, cumplir plazos, solicitar presupuestos, buscar becarios, hacer pedidos, factu-



ras, contratos de mantenimiento, seguros... y, si queda tiempo y se puede, investigar y publicar. Lograr la primera subvención es un triunfo; luego es más fácil pero, por supuesto, siempre es muy laboriosa la preparación y desarrollo de cualquier proyecto de investigación.

Descendiendo al terreno de lo inmediato, me referiré al cotidiano caso del licenciado con vocación para promocionarse e investigar realizando una tesis doctoral. El retrato tipo es un joven médico, no incorporado a un proyecto de investigación vivo (escasísimos hoy día); es decir, sin fondos. Deberá encontrar tutor y director de tesis con más voluntad que recursos, en un departamento que le acoja y autorice documentalmente. Tendrá que hacer preinscripciones, cursos del doctorado, traslados de matrícula (si es de otro distrito) y otro sin fin de papeles. Alguien me dirá "ya no es así". Naturalmente, porque raro es el año que no sale una nueva normativa general (Bolonia, Planes de estudio) o de la propia Universidad. Generalmente, añadiendo algún trámite adicional complementario y a veces contradictorio con lo que ya existía; es decir, "facilitando" las cosas. Pero no se preocupe. Lo peor será cuando haya terminado el trabajo. ¿Ha solicitado la prórroga, o la convalidación, ó el DEA, ó...? Lástima, seguro que se le ha pasado algún plazo, por lo que tendrá que retrasar todo unos meses.

Finalmente llega la defensa; deberá cumplir a rajatabla la presentación de ejemplares, apro-

bación del departamento, propuesta de tribunal, matrícula (¡es un dinero!), aprobación por la comisión del rectorado etcétera. Para la Defensa del trabajo seguirá un protocolo de convocatoria, comisiones de servicio de los miembros del tribunal-comisión, preparación de expediente y solicitud del título de doctor. Eso en el mejor de los escenarios. Tranquilo, entre toda la legión de administrativos, centros, vicerrectorados, directores y compañeros, siempre hay almas caritativas dispuestas a facilitar las cosas.

¿Se simplificará esto? Sí, la ANECA, ¿o es el Ministerio?, ya ha decretado cambios sobre quienes pueden ser grupos de investigación, directores de tesis, comisiones de doctorado (Escuela Universitaria de Doctorado), periodo predoctoral, requisitos etcétera. Entonces se preguntará ¿Se suprime todo lo anterior? Por supuesto que no. Que yo sepa ni desaparece el Ministerio ni las secciones de doctorado de los centros, ni el vicerrectorado... ¡Con los costes que supone! Ya solo faltan los recursos y los jóvenes que quieran y puedan investigar y sean capaces de superar la carrera de obstáculos. Deberíamos pedir que nos dejen ya como estamos, ya que todos los cambios han ido a peor.

Para acabar me permito evaluar al lector. Si ha entendido algo es que me he explicado mal. Si no ha entendido nada, eso es la burocracia en investigación biosanitaria.



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

1 dosis (0,5 ml) contiene:

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

Conjugados con la proteína transportadora CRM197 y adsorbidos en fosfato de aluminio (0,125 mg de aluminio). Para consultar la lista completa de excipientes ver Lista de excipientes. FORMA FARMACÉUTICA: Suspensión inyectable. La vacuna es una suspensión homogénea blanca. DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas: Inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* en lactantes y niños desde 6 semanas hasta 5 años de edad. Inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva causada por *Streptococcus pneumoniae* en adultos de 50 años de edad o mayores. Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo para información sobre la protección frente a serotipos neumocócicos específicos. El uso de Prevenir 13 debe ser determinado en función de las recomendaciones oficiales, teniendo en cuenta el impacto de la enfermedad invasiva en los diferentes grupos de edad, así como la variabilidad epidemiológica de los serotipos en las diferentes áreas geográficas. Posología y forma de administración: Los esquemas de vacunación con Prevenir 13 deben basarse en las recomendaciones oficiales. Posología: Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: Se recomienda que los lactantes que reciban una primera dosis de Prevenir 13 completen la pauta de vacunación con Prevenir 13. Lactantes de 6 semanas a 6 meses de edad: Serie primaria de tres dosis: La serie de vacunación recomendada consiste en cuatro dosis de 0,5 ml cada una. En el lactante la serie primaria consiste en tres dosis, administrándose la primera habitualmente a los 2 meses de edad y con un intervalo mínimo de 1 mes entre dosis. La primera dosis puede administrarse desde las seis semanas de edad. Se recomienda una cuarta dosis (refuerzo) entre los 11 y los 15 meses de edad. Serie primaria de dos dosis: Como alternativa, si se administra Prevenir 13 como parte de un programa de vacunación sistemático del lactante, podría administrarse una serie de tres dosis de 0,5 ml cada una. La primera dosis puede administrarse desde los 2 meses de edad, con una segunda dosis 2 meses después. Se recomienda administrar la tercera dosis (refuerzo) entre los 11 y los 15 meses de edad. Lactantes y niños  $\geq$  7 meses de edad no vacunados previamente: Lactantes de 7 a 11 meses de edad: Dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis. Se recomienda una tercera dosis en el segundo año de vida. Niños de 12 a 23 meses de edad: Dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 2 meses entre las dosis. Niños de 2 a 5 años de edad: Una dosis única de 0,5 ml. Pauta de vacunación con Prevenir 13 para lactantes y niños vacunados previamente con Prevenir (7-valente) (serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F de *Streptococcus pneumoniae*): Prevenir 13 contiene los mismos 7 serotipos incluidos en Prevenir conjugados con la misma proteína transportadora CRM197. Los lactantes y niños que hayan comenzado la vacunación con Prevenir pueden cambiar a Prevenir 13 en cualquier momento del esquema vacunal. Niños de 12 a 59 meses de edad completamente inmunizados con Prevenir (7-valente): Los niños considerados completamente inmunizados con Prevenir (7-valente) deben recibir una dosis de 0,5 ml de Prevenir 13 para inducir respuesta inmune a los 6 serotipos adicionales. Esta dosis de Prevenir 13 debe administrarse, al menos, 8 semanas después de la última dosis de Prevenir (7-valente). Adultos de 50 años de edad o mayores: Una dosis única. No se ha establecido la necesidad de revacunación con una dosis posterior de Prevenir 13. Si la administración de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos se considera apropiada, Prevenir 13 debe administrarse en primer lugar, independientemente del estado previo de vacunación (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Forma de administración: La vacuna debe ser administrada por inyección intramuscular. Las zonas preferidas son la cara anterolateral del muslo (músculo vasto lateral) en lactantes o el músculo deltoides en la parte superior del brazo en niños y adultos. Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes (ver Lista de excipientes) o al toxoide diftérico. Como ocurre con otras vacunas, debe posponerse la administración de Prevenir 13 en pacientes que padezcan enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, no debe retrasarse la vacunación por la presencia de una infección menor, como un resfriado. Advertencias y precauciones especiales de empleo: Prevenir 13 no debe administrarse por vía intravascular. Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de métodos adecuados para el tratamiento y supervisión en el caso poco probable de producirse un choque anafiláctico después de la administración de la vacuna. La vacuna no debe administrarse en inyección intramuscular a personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, pero puede ser administrada subcutáneamente si el beneficio potencial claramente superase los riesgos. Prevenir 13 solamente protegerá frente a los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* incluidos en la vacuna, pero no protegerá frente a otros microorganismos causantes de enfermedad invasiva, neumonía u otitis media. Como cualquier vacuna, Prevenir 13 podría no proteger frente a la enfermedad neumocócica a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas con deterioro de la respuesta inmune, bien debido al uso de terapias inmunosupresoras, a un defecto genético, a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o a otras causas, pueden presentar una respuesta de anticuerpos reducida tras la inmunización activa. No se dispone de datos de seguridad o de inmunogenicidad de Prevenir 13 relativos a personas incluidas en grupos específicos de inmunocomprometidos (por ejemplo, disfunción esplénica adquirida o congénita, infección por VIH, neoplasias, trasplante de células madre hematopoyéticas, síndrome nefrótico) por lo que, la vacunación se debe considerar de forma individualizada. Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: En los ensayos clínicos, Prevenir 13 indujo una respuesta inmune frente a los 13 serotipos incluidos en la vacuna. La respuesta inmune frente al serotipo 3 tras la dosis de refuerzo no aumentó por encima de los niveles observados después de la serie primaria de vacunación; la relevancia clínica de esta observación respecto a la inducción de memoria inmunológica frente al serotipo 3 es desconocida. El porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos funcionales (OPA)  $\geq$  1:8 frente a los serotipos 1, 3 y 5 fue elevado. Sin embargo, los títulos medios geométricos de OPA fueron menores que los observados frente al resto de los serotipos adicionales; se desconoce la relevancia clínica de esta observación para la eficacia protectora. Datos limitados han demostrado que Prevenir 7-valente (serie primaria de tres dosis) induce una respuesta inmune aceptable en lactantes que sufren anemia falciforme, con un perfil de seguridad similar al observado en grupos que no pertenecen a la categoría de alto riesgo. Los niños menores de 2 años deben recibir las series de vacunación con Prevenir 13 adecuadas a su edad (ver Posología y forma de administración). El uso de la vacuna conjugada antineumocócica no reemplaza el uso de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos en niños  $\geq$  2 años de edad con enfermedades (tales como anemia falciforme, asplenia, infección por VIH, enfermedades crónicas o aquellos que estén inmunocomprometidos) que comportan un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Streptococcus pneumoniae*. Siempre que esté recomendado, los niños en riesgo  $\geq$  24 meses de edad que ya hayan sido sensibilizados con Prevenir 13 deben recibir la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. El intervalo entre la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente (Prevenir 13) y la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos no debe ser inferior a 8 semanas. No hay datos disponibles que indiquen si la administración de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos a niños no primovacunados o a niños primovacunados con Prevenir 13 pudiera producir una hiporrespuesta a dosis futuras de Prevenir 13. En la administración de la serie de vacunación primaria a recién nacidos muy prematuros (nacidos  $\leq$  28 semanas de gestación), y especialmente a aquellos con antecedentes de inmadurez respiratoria, se debe considerar el riesgo potencial de apnea y la necesidad de monitorización respiratoria durante 4872 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar. Para los serotipos de la vacuna, se espera que la protección frente a la otitis media sea menor que la protección frente a la enfermedad invasiva. Puesto que muchos otros microorganismos aparte de los serotipos neumocócicos presentes en la vacuna pueden causar otitis media, cabe esperar que la protección frente a todas las otitis medias sea baja. Debe iniciarse un tratamiento antipirético con arreglo a las directrices de tratamiento local en niños con trastornos convulsivos o con antecedentes de convulsiones febriles y en todos los niños que reciban Prevenir 13 simultáneamente con vacunas antiosféricas de células enteras. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: Prevenir 13 puede administrarse con cualquiera de los siguientes antígenos vacunales, tanto como vacunas monovalentes o combinadas: difteria, tétanos, tosferina acelular o de células enteras, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomiéltis inactivada, hepatitis B, meningococo del serogrupo C, sarampión, parotiditis, rubéola y varicela. Los ensayos clínicos demostraron que las respuestas inmunitarias y los perfiles de seguridad de las vacunas coadministradas no se vieron afectados. En los ensayos clínicos con administración concomitante de Prevenir 13 y vacuna antitirovífica, 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), 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 hipoónico de hiporrespuesta. Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Disminución del apetito. Poco frecuentes: Vómitos; diarrea. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy frecuentes: Erupción (rash); urticaria o erupción similar a la urticaria. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Muy frecuentes: Pirexia; irritabilidad; cualquier eritema en el lugar de vacunación, induración/tumefacción o dolor/dolor a la palpación; somnolencia; mala calidad del sueño. Eritema o induración/tumefacción de 2,5-7,0 cm en el lugar de vacunación (tras la dosis de refuerzo y en niños mayores [de 2 a 5 años de edad]). Frecuentes: Pirexia > 39°C; alteración del movimiento en el lugar de vacunación (devida al dolor); eritema o induración/tumefacción de 2,5-7,0 cm en el lugar de vacunación (tras la serie del lactante) Poco frecuentes: Eritema o induración/tumefacción > 7,0 cm en el lugar de vacunación; llanto. Reacciones adversas en la experiencia postcomercialización con Prevenir 13: Aunque las siguientes reacciones adversas no se observaron en los ensayos clínicos con Prevenir 13 en lactantes y niños, se consideran reacciones adversas al producto Prevenir 13 ya que fueron notificadas durante la experiencia postcomercialización. Dado que estas reacciones se derivan de notificaciones espontáneas, las frecuencias no pueden ser determinadas y se consideran desconocidas. Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Linfadenopatía (localizada en la zona del lugar de vacunación). Trastornos del sistema inmunológico: Reacción anafiláctica/anafilactoide, incluido shock; angioedema. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Eritema multiforme. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Urticaria en el lugar de vacunación; dermatitis en el lugar de vacunación; prurito en el lugar de vacunación; rubefacción. Información adicional en poblaciones especiales: Apnea en recién nacidos muy prematuros ( $\leq$  28 semanas de gestación) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Adultos de 50 años de edad o mayores: Se evaluó la seguridad de la vacuna en 6 ensayos clínicos que incluyeron 6.198 adultos en un rango de edad de entre 50 y 95 años. Prevenir 13 se administró a 5.667 adultos; 2.616 (46,2%) de entre 50 y 64 años y 3.051 (53,8%) de 65 años y mayores. De los que recibieron Prevenir 13, 1.916 adultos habían sido previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos, al menos, 3 años antes del inicio del estudio y 3.751 no habían sido previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. Los sujetos mayores de 65 años notificaron menos reacciones adversas que los adultos más jóvenes, independientemente de su estado de vacunación antineumocócica previa. En general, las categorías de frecuencias fueron similares en los dos grupos de edad. Reacciones adversas de los ensayos clínicos: En todos los estudios clínicos, durante los 14 días siguientes a cada vacunación se monitorizaron diariamente las reacciones locales y eventos sistémicos. Las siguientes frecuencias se basan en las reacciones adversas que se consideraron relacionadas con la vacunación con Prevenir 13 en adultos: Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy frecuentes: Disminución del apetito. Trastornos del sistema nervioso: Muy frecuentes: Cefaleas. Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Diarrea. Frecuentes: Vómitos. Poco frecuentes: Náuseas. Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: Reacción de hipersensibilidad, incluidos edema facial, disnea, broncoespasmo. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy frecuentes: Erupción (rash). Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Muy frecuentes: Escalofríos; fatiga; eritema en el lugar de vacunación; induración/tumefacción en el lugar de vacunación; dolor/dolor a la palpación; limitación del movimiento del brazo. Frecuentes: Pirexia. Poco frecuentes: Linfadenopatía localizada en la zona del lugar de vacunación. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Muy frecuentes: Artralgia; mialgia. En general, no se observaron diferencias significativas en las frecuencias de reacciones adversas cuando se administró Prevenir 13 a adultos previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida. Se observaron frecuencias más altas en algunas reacciones sistémicas monitorizadas cuando se administró Prevenir 13 concomitantemente con la vacuna trivalente inactivada frente al virus de la gripe (VTI) comparado con la vacuna VTI administrada sola (cefalea, escalofríos, rash, disminución del apetito, artralgia y mialgia) o con Prevenir 13 administrado solo (cefalea, fatiga, escalofríos, disminución del apetito y artralgia). Sobredosis: Debido a su presentación en jeringa precargada, la sobredosis con Prevenir 13 es improbable. Sin embargo, se han notificado casos de sobredosis de Prevenir 13 en lactantes y niños, es decir, dosis posteriores administradas antes del momento recomendado respecto a la dosis previa. En general, los acontecimientos adversos notificados con sobredosis se corresponden con los comunicados con dosis administradas siguiendo el calendario pediátrico recomendado de Prevenir 13. DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes: Cloruro sódico, Ácido succínico, Polisorbato 80, Agua para preparaciones inyectables. Para el adyuvante, ver Composición cualitativa y cuantitativa. Incompatibilidades: En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. Período de validez: 3 años. Precauciones especiales de conservación: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Naturaleza y contenido del envase: 0,5 ml de suspensión inyectable en una jeringa precargada (de vidrio de tipo I) con un tope del émbolo (goma de clorobutilo sin látex) y capuchón protector de la punta (goma de bromobutilo de isopreno sin látex). Presentaciones de 1 y 10, con o sin aguja, y un estuche múltiple con 5 estuches, cada uno de ellos con 10 jeringas precargadas, con o sin aguja. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones: Durante la conservación, puede observarse un sedimento blanco y un sobrenadante transparente. La vacuna debe agitarse hasta obtener una suspensión blanca homogénea antes de expeler el aire de la jeringa, y debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y/o variación del aspecto físico antes de la administración. No utilizar si el contenido tiene otro aspecto. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Reino Unido. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: EU/1/09/590/001-6. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: 09/12/2009. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: 07/2012. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. PRESENTACIONES Y PVP (IVA): Prevenir 13 suspensión. Inyectable x 1 Jeringa Precargada: PVP 73,40€, PVP (IVA) 76,34€ y Prevenir 13 suspensión inyectable. x 10 Jeringas Precargadas. Envase Clínico: PVP 514,62€, PVP (IVA) 535,20€. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN: Con receta médica. Visado de inspección, incluido en la oferta de la seguridad social. Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. Para información adicional, por favor, contacte con el Centro de Información Médico-Farmacéutica de Pfizer en [www.pfizer.es](http://www.pfizer.es) o llamando al: 900 354 321.

**Prevenir 13**<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





## Consideraciones generales

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

## Formato

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

## Trabajos

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

## Elementos gráficos

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

## Referencias

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

### Referencias de artículos científicos en revistas:

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

### Referencias de libros:

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

## Entrega de originales

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



# infección

Órgano Profesional de la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ)

*y vacunas*

**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@institutobleblu.com*





## Descubren por qué una variante del parásito de la enfermedad del sueño infecta a los humanos

El parásito *Trypanosoma brucei gambiense* es responsable de 97% de los casos de enfermedad del sueño humano. Existen otras subespecies, como *Trypanosoma brucei brucei*, que afectan a muchos otros mamíferos, pero no a los primates.

Investigadores de varias instituciones, liderados por la Universidad Libre de Bruselas (Bélgica), explican en un artículo

de *Nature* que *T. brucei gambiense* es capaz de infectar a los humanos debido a su resistencia a dos complejos de suero de sangre producidos por el sistema inmune: TLF-1 y TLF-2.

Estos complejos contienen una proteína relacionada con la proteína plasmática haptoglobina (HPR) y la apolipoproteína L1 (APOL1). Cuando el huésped es infectado por *T. brucei brucei*,

HPR facilita la absorción de TLF-1 en el parásito, mientras TLF-2 entra de forma independiente. Una vez en el interior, y después de la inserción en el aparato endosomal-lisosomal, APOL1 mata a las células.

Sin embargo, el parásito *T. brucei gambiense* resiste los Tlfs a través del uso de una glicoproteína que endurece las membranas dirigidas por APOL1.



## La vacunación de las vacas contra *E. coli* evitaría el 85% de las infecciones por esta bacteria en humanos

La vacunación de vacas contra la variante de *Escherichia coli* O157 puede evitar el 85% de las infecciones que produce esta bacteria en los seres humanos, según un estudio elaborado por investigadores británicos publicado en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*.

Esta bacteria, localizada generalmente en los intestinos de los animales, es un organismo ubicuo capaz de subsistir en cualquier medio y que puede producir graves enfermedades gastrointestinales en las personas. Los investigadores de la Universidad de Glasgow (Reino Unido) señalan que el ganado vacuno es una de las principales vías de infección por *E. coli* ya que esta bacteria es expulsada a través de sus heces y contamina el agua, el ambiente y posibles alimentos.

Los resultados obtenidos demuestran que con la va-

vacunación de las cabezas de ganado se reducirían en un 85% las infecciones en humanos, un porcentaje superior al 50% que reflejaban los estudios anteriores de evaluación de la eficacia de las vacunas.

Actualmente existen dos tipos de inoculaciones que reducen la frecuencia, la duración y la cantidad de bacterias excretadas por las vacas, aunque su uso no está generalizado debido a los costes y a la falta de normas reguladoras.

Los investigadores concluyen que la industria debería vacunar a las cabezas de ganado para evitar la transmisión de estas bacterias a los seres humanos y reducir los riesgos



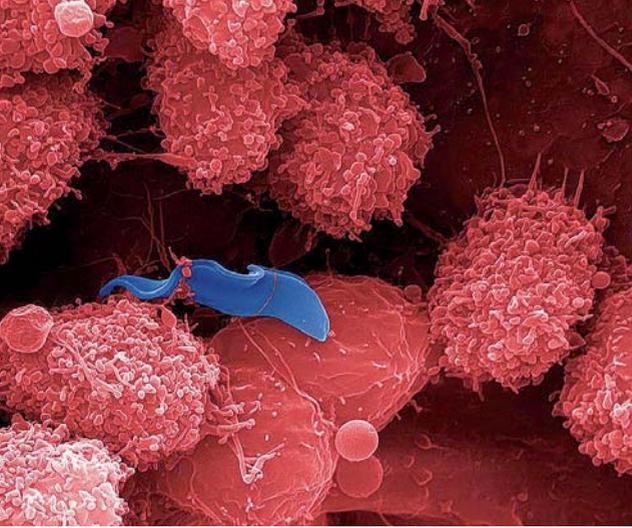
## Virus relacionados con la "gripe de Shanghai" son potencialmente peligrosos

La vigilancia a largo plazo de la gripe es esencial para la detección temprana de nuevos virus entre especies y su transmisión, de acuerdo con un informe de la Universidad de Hong Kong (China) que publica esta semana la revista *Nature*.

A partir de los estudios iniciales de la infección de la gripe H7N9 en seres humanos (también conocida como 'brote de Shanghai'), investigadores de esta universidad china vigilan los lugares alrededor de la región donde surgió el brote principal y

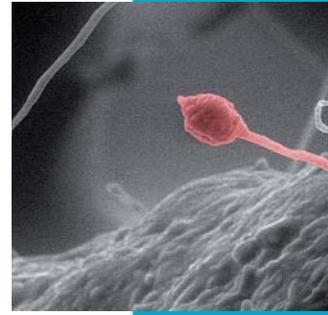
han secuenciado un gran número de genomas del virus de la gripe aviar.

"A través de la secuenciación y el análisis de estos genomas hemos conocido la historia de su evolución y tenemos unos conocimientos más precisos de cómo se generó el virus H7N9. Aislar estos virus a partir de muestras, identificar su subtipo y decodificar sus secuencias del genoma es muy laborioso. Esta es la mayor secuenciación de genes del subtipo H7 que he visto en mi vida", declara a SINC Yi



## Un estudio ayuda a desvelar las claves de la formación de la pared celular de los hongos

Un equipo de investigación del Instituto de Biología Funcional y Genómica (IBFG, centro mixto del CSIC y de la Universidad de Salamanca) ha publicado un artículo en la revista científica *PLOS One* que da nuevas pistas para entender los mecanismos por los que se forma la capa externa de algunas células, conocida como pared celular. Los autores destacan que la investigación, realizada en un modelo de levadura, podría servir de base para que en un futuro se puedan combatir ciertas infecciones causadas por hongos. Este avance es un paso más en una de las principales líneas de investigación del IBFG: el estudio de la pared celular de los hongos unicelulares. “La pared celular es como la cáscara del huevo, una especie de esqueleto externo que determina qué forma tiene el hongo”, explica Henar Valdivieso, investigadora de la Unidad de Morfogénesis y Polaridad Celular del IBFG.



Conocer qué mecanismos de control hacen que un organismo tenga su forma es un asunto de gran trascendencia para la biología del desarrollo. En este caso “estudiamos qué mecanismos regulan la síntesis de la pared celular para saber cómo se regula la forma del hongo. Además, algunos de estos mecanismos se conservan en otros organismos”, señala la experta.

Según la investigadora, el artículo demuestra que la formación de la pared celular está muy condicionada por una proteína llamada clatrina. “Hemos visto que una pequeña disminución en la cantidad de la clatrina, que no tiene un efecto dañino general para la célula, sí que afecta mucho a la síntesis de la pared celular, de manera que la célula de la levadura se muere en esas condiciones”.

Por eso, considera que “si hubiera alguna manera de reducir un poco la cantidad de clatrina sin provocar efectos secundarios en el organismo, se vería afectada la síntesis de la pared celular de los hongos y esto provocaría su muerte”, un importante resultado de la investigación básica pero que a largo plazo también podría tener aplicaciones médicas, concluye.



Los investigadores señalan que en algunos casos esta resistencia podría anularse, proporcionando nuevos puntos de vista sobre cómo se podría prevenir la infección en el futuro.



Los autores revelan además que los virus del linaje H7N7 surgieron anteriormente y también están presentes en estas aves de corral.

“Aunque los virus H7N7 llevan solo algunos de los marcadores moleculares presentes en las cepas H7N9 humanas, hemos demostrado experimentalmente en hurones –el modelo habitual para la investigación de la gripe humana– que puede causar neumonía e infecciones en estos animales, por ello, creemos que la amenaza de una pandemia para la salud humana debe incluirlo”, señalan los autores.

Guan de la Universidad de Hong Kong e investigador principal del estudio.

Sus resultados indican que los virus H7 se transfirieron probablemente de patos a pollos al menos en dos ocasiones independientes, y que la recombinación con los virus H9N2 generaron el brote H7N9.

## Una listeria inofensiva y radiactiva lucha contra la metástasis en el cáncer de páncreas

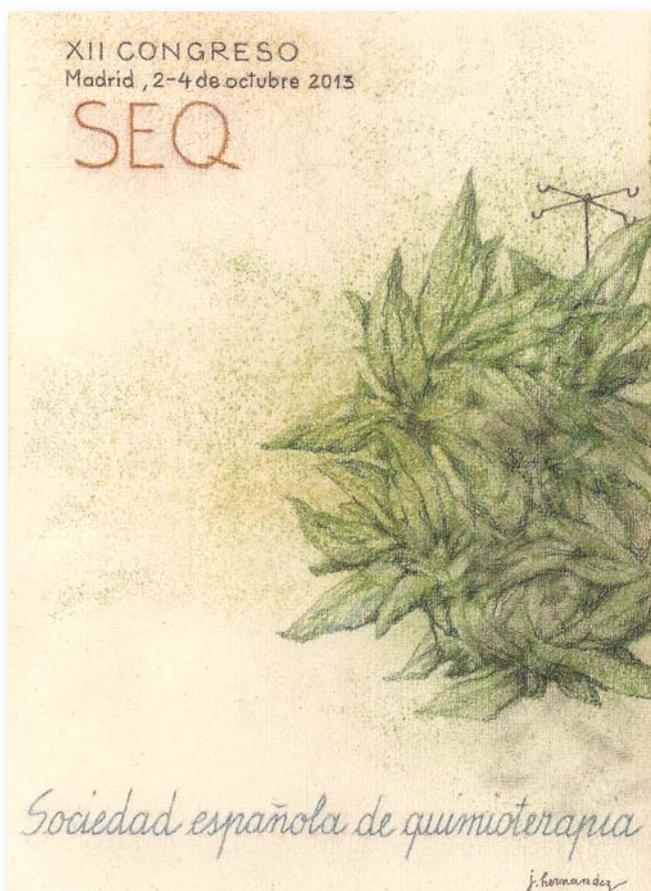
*Listeria monocytogenes*, una peligrosa bacteria cuya mortalidad puede alcanzar el 30%, podría ser útil en la lucha contra el cáncer. Una cepa no patógena y marcada radiactivamente con renio ha logrado eliminar el 90% de las células metastásicas en ratones con cáncer de páncreas, tal y como publica hoy la revista *PNAS*. La investigación, llevada a cabo por científicos de la Escuela de Medicina Albert Einstein de Nueva York, se basa en emplear *Listeria* para repartir un isótopo terapéutico: renio, en este caso, de manera específica a las células tumorales de ratones con cáncer.

“Nuestra *Listeria* puede sobrevivir en el ambiente del tumor porque está inmunodeprimido”, explica a SINC Claudia Gravekamp, una de las autoras del estudio. “Sin embargo es eliminada eficazmente, a diferencia de la *Listeria* corriente, en los tejidos normales”, aclara. *Listeria* es una buena candidata a repartidora de radioisótopos. “Además de infectar las células cancerígenas, se introduce en ciertas células inmunes que son absorbidas por el tumor”, explica Gravekamp. “De esta forma puede viajar por la sangre hasta alcanzar el tumor”, añade.

El siguiente paso según Gravekamp es optimizar los protocolos con *Listeria* y estudiar otros radioisótopos. “Nos gustaría probar esta terapia en humanos”, concluye la investigadora.



# La imagen de la SEQ ... y la pintura



Para el XII Congreso de la Sociedad Española de Quimioterapia que se realizará en Madrid los próximos días 2, 3 y 4 de octubre, la SEQ ha contado con la obra de uno de los mejores pintores y dibujantes españoles: José Hernández.

Con la realización del cartel del XII Congreso de la Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ) por el prestigioso pintor y dibujante español José Hernández, la SEQ continúa con la tradición de dar cabida al arte de nuestro país en la iconografía e imagen de nuestro congreso, como ya hizo en el año 2011 con el dibujo de Antonio Mingote en el cartel del XI Congreso.

José Hernández es un gran pintor y grabador, y su obra se puede contemplar en numerosas ediciones de libros de bibliofilia. También tiene una extensa carrera como ilustrador de libros, escenógrafo y figurinista en proyectos teatrales y cinematográficos. Entre sus premios destacan:

- Premio Nacional de Bellas Artes en 1981.
- Miembro de la Real Academia de Bellas Artes de San Fernando de Madrid.
- Miembro de Honor de la Real Academia de Bellas Artes de Santa Isabel de Hungría de Sevilla.
- Miembro Titular de la Academia Europea de las Ciencias, las Letras y las Bellas Artes de París.
- El 30 de junio de 2006 es nombrado Hijo Adoptivo de la Provincia de Málaga.
- Recibe el Premio Nacional de Arte Gráfico de 2006.



José Hernández en su taller.

<http://www.jose-hernandez.com/>



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.



## 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 Período de validez

3 años.

#### 5.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

#### 5.5 Naturaleza y contenido del envase

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

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

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

Blísters alu/alu unidosos 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

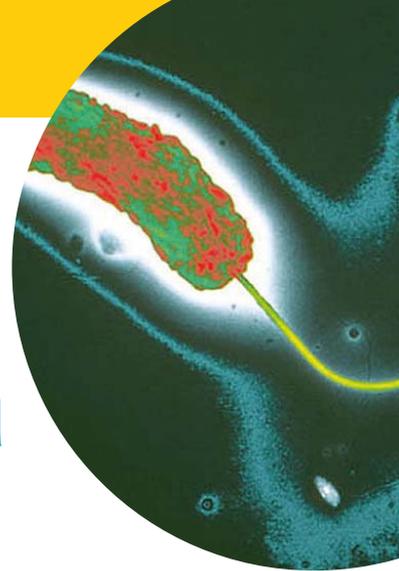
### 9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2013

### 10. PRESENTACIONES Y PRECIO

Difliclir 200 mg comprimidos recubiertos con película, 20 comprimidos (blísters unidosos 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/>.

# ...Los avances en infectología están jalonados de experimentos temerarios?



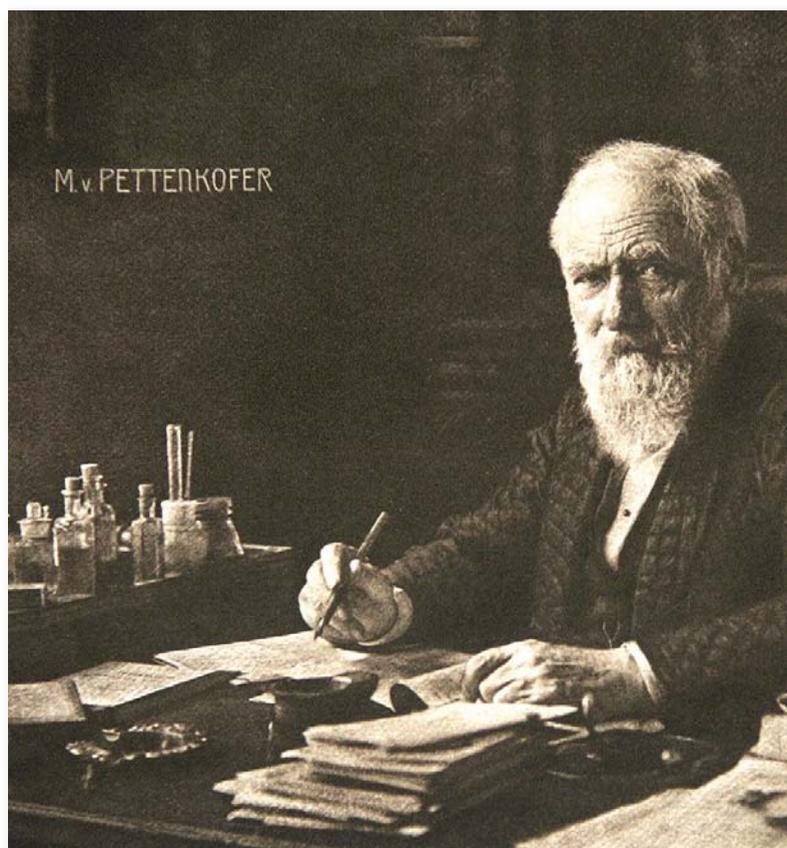
En Medicina se aceptan los ensayos clínicos debidamente controlados como fundamentales para el progreso científico y el bien de la humanidad. Pero si no se controlan debidamente, se corre el riesgo de resultar caóticos, de ética dudosa y resultados inaplicables.

**Dr. José Prieto**

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

El asunto adquiere graves connotaciones cuando los experimentos se hacen bajo presión o sin permiso en escuelas, cuarteles o prisiones (especialmente en guerras) como ocurrió en la 2ª Guerra Mundial, por lo que se implantó el Código de Nuremberg.

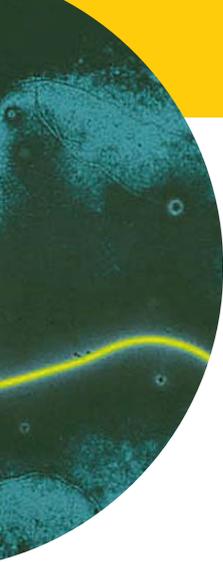
En infectología estos ensayos son más conflictivos si cabe, porque participa un nuevo agente, el infeccioso, de comportamiento imprevisible, cuyas consecuencias pueden trascender al resto de la sociedad. Uno de los capítulos más llamativos en este campo es el de los autoexperimentos. Están impregnados



*M. Pettenkofer, famoso patólogo alemán.*

por una mezcla de heroicidad, soberbia, generosidad y conducta temeraria. Citaré algunos ejemplos.

El estudiante de Medicina Daniel Carrión, como buen patriota peruano, se interesó por la "fiebre de la Oroya" (distrito peruano) hasta el punto de inocularse en 1885 material contagioso para conocer por sí mismo las características de la enfermedad. Y las conoció; describió el proceso en todas sus fases muriendo en unos 40 días. Desde entonces esta fiebre se conoce también como enfermedad de Carrión.



El descubrimiento del agente productor del cólera en las primeras épocas de la Bacteriología dio lugar a no pocas aventuras. El afamado patólogo alemán Pettekofer, se echó un trago de caldo de cultivo con vibriones en una muestra de desprecio a la propuesta etiológica sobre el cólera del bacteriólogo contemporáneo alemán más famoso, Robert Koch. Pretendía demostrar que el cólera no reconocía etiología bacteriana. Y tuvo suerte él, porque solo padeció molestias gastrointestinales durante unos días y también la sociedad porque prevalecieron los argumentos de Koch.

No habían transcurrido dos años desde el descubrimiento del agente responsable cuando el español J. Ferrán comenzó a utilizar su vacuna inyectable en sí mismo y en su familia para demostrar su fiabilidad y eficacia. Las etapas en cualquier ensayo, los controles, publicaciones, etcétera, brillaron por su ausencia. Tuvo suerte él y su familia (sí es que es verdad lo de las inoculaciones) de que el vibrión sólo es patógeno por vía digestiva, y la sociedad al desmontarse desde diferentes instituciones las campañas de vacunación de Ferrán.

En la investigación sobre la fiebre amarilla los héroes fueron Walter Reed, James Carroll, Aristides Agramonte y Jesse W. Lazear. En este equipo se dejaron picar por el mosquito para verificar que era el agente transmisor. El ensayo se programó en distintas fases. Algunos voluntarios padecieron la enfermedad y terminó falleciendo Lazear, uno de los investigadores.

Que nadie piense que este tipo de heroicidades temerarias son cosas de la historia. Tenemos aventuras actuales. Quizá el caso más conocido es el de Barry Marshall. Sus observaciones sobre la úlcera gastroduodenal le llevaron a proponer la etiología bacteriana y el consiguiente tratamiento antibiótico. Ante las dificultades para convencer a la comunidad científica, el 12 de junio de 1984 decidió, saltándose al comité de ensayos clínicos y a su propia familia, ingerir una suspensión de *H. pylori*, reproduciendo en sí mismo la enfermedad. Su temeraria decisión supuso



un cambio revolucionario en esta frecuente y grave patología y fue reconocido con el Premio Nobel en el año 2005, compartido con Warren.

Recientemente también, en el año 2004, Pritchard se colocó en su antebrazo un parche adhesivo con unos pocas minúsculas larvas de *Necator americano*. Pretendía demostrar en sí mismo los procesos inmunes de la enfermedad. Le ahorro al lector, para no herir su "sensibilidad", la descripción pormenorizada del paso a sangre, pulmón, faringe y deglución hasta tramos intestinales convirtiendo sus heces en una magnífica fuente de parásitos para ulteriores estudios.

Los casos citados son ejemplos admirables, a pesar de las irregularidades de sus experimentos, de aportaciones para la humanidad partiendo de una entrega personal, con los matices que queremos en cada caso. Pero son muchos más los que no han pasado a la historia porque su método equivocado y temerario terminó en el accidente, muerte anónima o, en el mejor de los casos, en el olvido.





# ¿Qué hay de nuevo?

## Situación de la tos ferina en la Comunidad Valenciana: ¿asistimos a una reactivación epidémica?

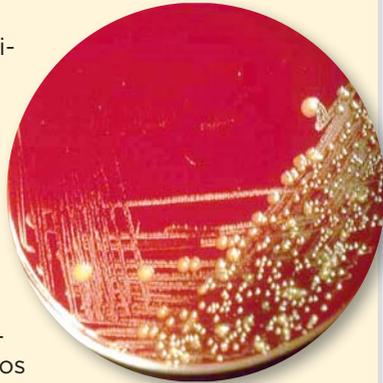
**Gil-Tomás JJ, Colomina-Rodríguez J, Martínez-Macías O, Borrás-Mañez M, et al.** Situation of pertussis in Valencian Community: An epidemic revival? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; doi: 10.1016/j.eimc.2012.11.006.

La tos ferina es una enfermedad prevenible mediante vacunación.

En los últimos años se ha detectado un aumento de la incidencia en varios países. El propósito del presente estudio ha sido analizar la situación de la tos ferina en la Comunidad Valenciana, con el objetivo de verificar el aumento de la incidencia de la enfermedad.

En este trabajo se ha realizado un análisis descriptivo de los casos de tos ferina, tanto probables como confirmados, detectados durante el año 2011. Para llevar a cabo el análisis se han utilizado diferentes métodos para la detección de *Bordetella pertussis* a partir de muestras clínicas: aislamiento mediante cultivo puro, detección de ADN bacteriano mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y/o detección de anticuerpos específicos de tipo IgM. Se ha estimado la incidencia de la enfermedad, así como otras variables epidemiológicas, y se han comparado con los años previos (2008, 2009 y 2010).

Los resultados obtenidos en este estudio muestran un claro incremento de la incidencia de la tos ferina en la Comunidad Valenciana en el año 2011, obteniéndose una tasa de incidencia de  $4,89 \times 10^5$  habitantes, una tasa estadísticamente muy superior a las detectadas en los años 2008 ( $0,73 \times 10^5$  habitantes), 2009 ( $0,53 \times 10^5$  habitantes) y 2010 ( $0,36 \times 10^5$  habitantes). Siendo además observada la tasa de incidencia más elevada en los menores de un año de edad.



## Tos ferina en lactantes y niños bien vacunados. ¿Son necesarias nuevas estrategias de vacunación?

**Moraga-Llop FA, Mendoza-Palomar N, Muntaner-Alonso A, Codina-Grau G, Fàbregas-Martori A, Campins-Martí M.** Pertussis in fully vaccinated infants and children. Are new vaccination strategies required? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; doi:10.1016/j.eimc.2013.04.007.

El objetivo de este trabajo fue analizar el estado vacunal de los niños diagnosticados de tos ferina y comparar las manifestaciones clínicas de los bien vacunados y de los no vacunados o con vacunación incompleta.

Para la realización de este estudio se ha revisado la historia clínica y el calendario vacunal

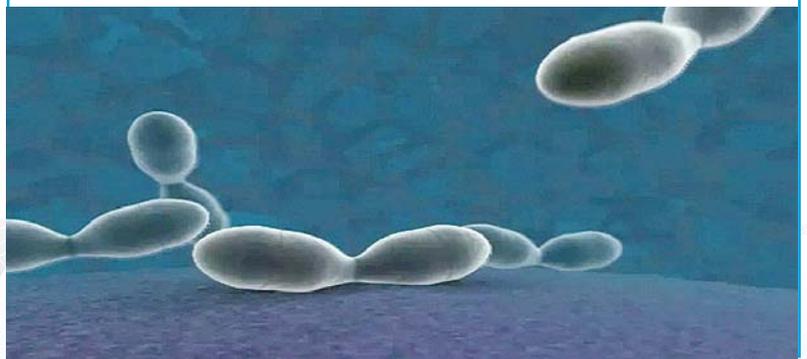
de los pacientes menores de 16 años visitados en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona con tos ferina confirmada por estudio microbiológico. El periodo de estudio comprende del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2011.

Se investigaron 212 casos, de los cuales la reacción en cade-

## Composición de las biopelículas producidas por *Streptococcus pneumoniae*

**Domenech M, García E, Prieto A, Moscoso M.** Insight into the composition of the intercellular matrix of *Streptococcus pneumoniae* biofilms. *Environ Microbiol* 2013;15 (2):502-16. doi: 10.1111/j.1462-2920.2012.02853.x.

Los biofilms consisten en una mezcla de sustancias poliméricas extracelulares sintetizadas en gran parte por los propios microorganismos. Estas matrices son responsables de la cohesión y la arquitectura tridimensional de las biopelículas. Este estudio demuestra la existencia de una matriz extracelular compuesta de ADN, proteínas y polisacáridos en la formación de biopelículas por el patógeno humano *Streptococcus pneumoniae*. La existencia de los complejos de ADN-proteína asociados con agregados de bacterias y otros polímeros se basa en la hipótesis de la existencia de una unión ADN y una proteína conocida como lisozima LytC. La presencia de los complejos de LytC-ADN en biopelículas neumocócicas se demostró por microscopia confocal láser de barrido.



na de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) fue positiva en 210, y el cultivo en 73. Al comparar las manifestaciones clínicas de los pacientes con vacunación completa y las de los pacientes con vacunación incompleta o no vacunados, sólo la cianosis se ha presentado con más frecuencia en el segundo grupo ( $p < 0,001$ ). En el estudio se obtiene como conclusión que el número de casos de tos ferina que habían sido atendidos en dicho hospital ha aumentado de forma importante. Y por tanto, son necesarias otras estrategias de vacunación (adolescentes, adultos y embarazadas) para proteger a los lactantes menores de seis meses de edad, así como vacunas más efectivas.

### Hepatitis C en pacientes VIH positivos

**Mallolas Masferrer J, Martínez-Rebollar M, Laguno Centeno M.** Treatment of hepatitis C virus in HIV-positive patients. *Gastroenterol Hepatol.* 2011; 34(8):558-67. doi: 10.1016/j.gastrohep.2011.01.005.

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es un problema de salud mundial. El VHC y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) comparten similares vías de transmisión y algunas características epidemiológicas; en coinfectados VHC/VIH, el comportamiento de la hepatitis y la evolución de la infección por VIH es acelerado. Este estudio tiene como objetivos contribuir al conocimiento de la infección por VHC en pacientes VIH (+), determinar la prevalencia de anticuerpos al VHC (anti-VHC) en un grupo de

pacientes VIH (+), y relacionar la detección del ARN-VHC con las fases VIH o sida, de estos pacientes y con el sexo. Para llevar a cabo este trabajo se estudiaron 1.065 muestras de sueros de pacientes VIH (+) recibidas en el Laboratorio Nacional de Referencia de Hepatitis viral, Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", durante 2007. Las técnicas utilizadas fueron la determinación de anticuerpos al VHC (anti-VHC) por UMELOSA HCV y determinación de ARN del VHC por UMELOSA HCV (Centro de Inmunoensayo).

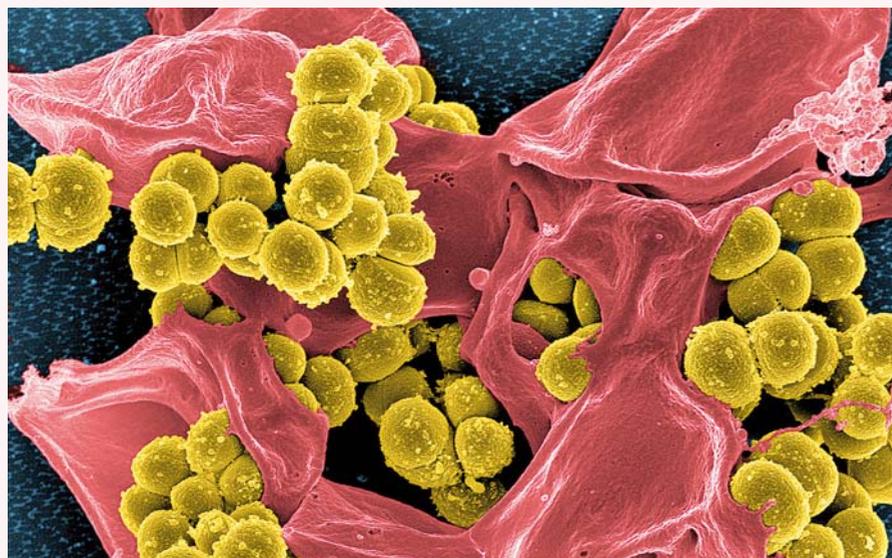
Se obtuvieron como resultados que un 14,27 % de los pacientes VIH fueron positivos a anti-VHC. Y, De los pacientes que estaban replicando VHC, 80 % estaba en fase SIDA. Además, predominaron los pacientes del sexo masculino.



### Tolerancia a la vancomicina en cocos grampositivos

**Moscoso M, Domenech M, García E.** Vancomycin tolerance in Gram-positive cocci. *Environ Microbiol Rep* 2011; 3(6):640-50. doi: 10.1111/j.1758-2229.2011.00254.x.

La vancomicina es un glicopéptido utilizado como agente antimicrobiano. Actualmente, representa la última línea de defensa contra una amplia gama de patógenos Gram-positivos, tales como enterococos, estafilococos y estreptococos. No obstante, la existencia de enterococos y estafilococos resistentes a vancomicina, junto con los aislados clínicos vancomicina-tolerantes, están comprometiendo la eficacia terapéutica de la vancomicina. En el presente, se tiene conocimiento de que dicha tolerancia puede surgir durante el uso prolongado del agente antimicrobiano. En el presente trabajo se determina que el mecanismo de tolerancia a la vancomicina en *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*



*cus pneumoniae* se asocia en algunas ocasiones con una reducción de la actividad autolisina. La tolerancia a la vancomicina en ambos microorganismos también parece estar relacionada con

los sistemas de regulación de dos componentes relacionados con el estrés de la envoltura celular, aunque las vías de regulación molecular precisas permanecen mal definidas.



El objetivo es encontrar fármacos para el tratamiento de la enfermedad

## BioCryst firma un contrato de hasta 22 millones de dólares con NIAID para desarrollar fármacos frente al virus Marburgo

Los objetivos de este contrato son encontrar aplicaciones intravenosa e intramuscular de BCX4430 para el tratamiento de la enfermedad del virus Marburgo, y llevar a cabo una fase inicial de ensayos clínicos. El contrato apoya el programa IND-de habilitación correspondiente y el ensayo clínico inicial.

BCX4430, un inhibidor de ARN-polimerasa dependiente de ARN que, de acuerdo con BioCryst, ha demostrado un amplio espectro de actividad para varios tipos de virus, así como un perfil de seguridad preclínica preliminar favorable, es el compuesto más idóneo en el programa de investigación de la firma antiviral de amplio espectro (BSAV). La adjudicación de este contrato es una gran noticia para la empresa, ya que despidió a la mitad de sus empleados en diciembre como parte de una reestructuración que tuvo como objetivo reorientar la empresa en la promoción de sus programas de medicamentos antivirales, como el programa BCX4430 BSAV angioedema hereditario.

“Las enfermedades causadas por filovirus, como la fiebre hemorrágica por el virus Marburgo, repre-



**El Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID) otorgó a BioCryst un contrato para el desarrollo de BCX4430 como tratamiento para la enfermedad del virus Marburgo. NIAID ha hecho un desembolso inicial a BioCryst de 5 millones de dólares y el financiamiento total podría llegar hasta los 22 millones en cinco años, si se ejercen todas las opciones de contrato.**

sentan graves amenazas para la seguridad, y el gobierno de Estados Unidos ha priorizado el desarrollo de contramedidas biomédicas contra estas enfermedades”, afirmó William P. Sheridan, MBBS, CMO de BioCryst, en un comunicado. “Estamos muy contentos de que NIAID ha seleccionado el programa BSAV de BioCryst BCX4430 como un proyecto de desarrollo esencial en este campo tan importante”.

### Virus Marburgo

El virus de Marburgo es el agente causal de la FHM, enfermedad cuya tasa de letalidad puede llegar al 88%. La FHM se identificó por vez primera en 1967 tras brotes simultáneos en Marburgo y Frankfurt (Alemania) y Belgrado (Serbia).

Los virus de Marburgo y del Ebola son los dos miembros de la familia *Filoviridae* (filovirus). Aunque son causadas por virus diferentes, las dos enfermedades (las fiebres hemorrágicas de Marburgo y del Ebola) son similares desde el punto de vista clínico. Ambas son raras, pero pueden ocasionar brotes dramáticos con elevadas tasas de letalidad.

Originalmente, la infección humana se debe a la exposición prolongada a minas o cuevas habitadas por colonias de murciélagos *Rousettus*.





## 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 2013

### 6th Trends in Medical Mycology

11-14 de octubre de 2013

Copenhague, Dinamarca.

Más información: [http://www.timm2013.org/en/Introduction\\_20\\_70.html](http://www.timm2013.org/en/Introduction_20_70.html)

### V Congreso Nacional de GESIDA

Fecha: 22 noviembre de 2013.

Lugar: Sitges (España).

<http://www.congresogesida.es/index.php/bienvenida>

### XIX Reunión GEIH

Infecciones virales relacionadas con el entorno sanitario y su transmisibilidad hospitalaria.

Fecha: 22 noviembre de 2013.

Lugar: Barcelona (España).

[http://eventos.aymon.es/reunionanualgeih2013/?sec=carta\\_de\\_presentacion](http://eventos.aymon.es/reunionanualgeih2013/?sec=carta_de_presentacion)

### XVIII Congreso SEIMC.

Fechas: 9-11 abril de 2014.

Lugar: Valencia (España).

<http://www.seimc2014.org/>

### 6th Advances Against Aspergillosis

Fechas: 27 de febrero - 1 de marzo de 2014.

Lugar: Madrid (España).

<http://www.AAA2014.org>



## Preocupa...

## Sobre la infección de las prótesis osteoarticulares



→ El envejecimiento progresivo de la población de nuestro país hace que el número de intervenciones quirúrgicas para la sustitución de articulaciones mediante prótesis mecánicas, o el uso de material de osteosíntesis para el tratamiento de las fracturas, esté au-

mentando progresivamente. Esto, que resulta un gran avance para la calidad de vida de los pacientes no está exento de complicaciones como las infecciones de la herida quirúrgica y del material protésico.

→ Nos preocupa que las dificultades del sistema sanitario que estamos viviendo resulten un problema para la consolidación de las medidas necesarias que se requieren para evitar dichas infecciones, como mantener las medidas higiénicas y de esterilización de quirófanos.

→ Nos preocupa que no se establezca una adecuada comunicación median-

te el sistema de interconsultas entre diferentes servicios hospitalarios que permite el precoz y correcto diagnóstico, así como el adecuado uso de antibióticos.

→ Nos preocupa que no se le facilite al personal de enfermería la posibilidad de mantener una formación adecuada para poder atender a los pacientes que han sido sometidos a una intervención osteoarticular, ya que las curas de las heridas son primordiales para evitar la aparición de infecciones.

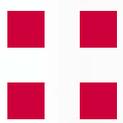
Dra. Paloma Merino

**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 Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Polvo para solución inyectable y para perfusión. Polvo liofilizado de color amarillo pálido a marrón claro. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas.** Cubicin está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacodinámicas): Infecciones complicadas de piel y partes blandas (IPPB); Endocarditis infecciosa del lado derecho (EID) debida a *Staphylococcus aureus*. Se recomienda tener en cuenta la sensibilidad del microorganismo a los agentes antibacterianos al tomar la decisión de utilizar daptomicina, que debe estar basada en el asesoramiento de un experto. Ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacodinámicas; Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* cuando está asociada con EID o IPPB; La daptomicina es activa contra las bacterias gram-positivas solubles. 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 utilizando la perfusión de daptomicina duraron 30 minutos. No se dispone de experiencia clínica en pacientes con la administración de daptomicina como una inyección durante 2 minutos. Esta forma de administración únicamente se estudió en voluntarios sanos. Sin embargo, cuando se compara con la misma dosis administrada como una perfusión intravenosa durante 30 minutos no se observaron diferencias clínicamente importantes en la farmacocinética y perfil de seguridad de daptomicina (ver también secciones Reacciones adversas y Propiedades farmacocinéticas). **Posología.** IPPB: sin bacteriemia por *Staphylococcus aureus* concurrente: 4 mg/kg de Cubicin administrados una vez cada 24 horas durante 7-14 días, o hasta la desaparición de la infección; IPPB con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* concurrente: 6 mg/kg de Cubicin administrados una vez cada 24 horas. Ver a continuación las recomendaciones para el ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función renal. Puede ser necesaria una duración del tratamiento superior a 14 días de acuerdo con el riesgo de complicaciones percibido en cada paciente individualmente; Endocarditis infecciosa del lado derecho conocida o sospechada debida a *Staphylococcus aureus*: 6 mg/kg de Cubicin administrados una vez cada 24 horas. Ver a continuación las recomendaciones para el ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función renal. La duración del tratamiento debe estar de acuerdo con las recomendaciones oficiales disponibles. Cubicin se administra vía intravenosa en cloruro de sodio al 0,9% (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones). Cubicin no debe utilizarse más frecuentemente que una vez al día. **Detenido 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 CLCr < 80 ml/min) únicamente cuando se considere que el beneficio clínico esperado supera el riesgo potencial. Debe monitorizarse estrechamente la respuesta al tratamiento, la función renal y los niveles de creatinina fosfoquinasa (CPK) en todos los pacientes con cualquier grado de deterioro de la función renal (ver también secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacocinéticas). Ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función renal según indicación y aclaramiento de creatinina. Indicación de uso: IPPB: sin bacteriemia por *S. aureus*; Aclaramiento de creatinina:  $\geq$  30 ml/min. Recomendación de dosis: 4 mg/kg una vez al día. Comentarios: (-). Aclaramiento de creatinina: < 30 ml/min. Recomendación de dosis: 4 mg/kg cada 48 horas. Comentarios: (1), (2). Indicación de uso: EID o IPPB: asociadas con bacteriemia por *S. aureus*; Aclaramiento de creatinina:  $\geq$  30 ml/min. Recomendación de dosis: 6 mg/kg una vez al día. Comentarios: (-). Aclaramiento de creatinina: < 30 ml/min. Recomendación de dosis: 6 mg/kg cada 48 horas. Comentarios: (1), (2). (1) La seguridad y eficacia del ajuste del intervalo de dosis no se han evaluado en los ensayos clínicos controlados y la recomendación está basada en estudios farmacocinéticos y resultados de modelos farmacocinéticos (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacocinéticas). (2) El mismo ajuste de dosis, el cual está basado en los datos farmacocinéticos (PK) en voluntarios incluyendo resultados de modelos PK, se recomienda para pacientes con hemodialisis (HD) o con diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD). Siempre que sea posible, Cubicin debe ser administrado tras haber completado la diálisis en los días de diálisis. **Detenido de la función hepática.** No se precisa un ajuste de la dosis cuando se administra Cubicin a pacientes con deterioro de la función hepática leve o moderado (grado B de Child-Pugh). No se dispone de datos de pacientes con deterioro de la función hepática grave (grado C de Child-Pugh). Por lo tanto, la administración de Cubicin a estos pacientes debe realizarse con cautela. **Pacientes de edad avanzada.** En pacientes de edad avanzada se administrará la dosis recomendada, excepto en aquellos con deterioro de la función renal (ver arriba) y la sección Advertencias y precauciones especiales de empleo. Sin embargo, los datos disponibles sobre la seguridad y la eficacia de la daptomicina en pacientes > 65 años son limitados y la administración de Cubicin a estos pacientes debe realizarse con cautela. **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Cubicin en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.2. Sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica. **Forma de administración.** Cubicin se administra vía perfusión intravenosa (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) durante un período de 30 minutos vía inyección intravenosa (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) durante un período de 2 minutos. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **General.** Si tras el inicio del tratamiento con Cubicin se identifica un foco de infección que no sea IPPB o EID, debe considerarse la instauración de un tratamiento antibacteriano alternativo que haya demostrado ser eficaz en el tratamiento del tipo específico de infección(es) presente(s). **Reacciones anafilácticas/hipersensibilidad.** Se han notificado reacciones anafilácticas/hipersensibilidad con Cubicin. Si se produce una reacción alérgica a Cubicin, se debe interrumpir el tratamiento e instaurar una terapia adecuada. **Neumonía.** Ha quedado demostrado en los ensayos clínicos que Cubicin no es eficaz en el tratamiento de la neumonía. Por lo tanto, Cubicin no está indicado para el tratamiento de la neumonía. **EID causada por Staphylococcus aureus.** Los datos clínicos sobre el uso de Cubicin en el tratamiento de la EID debida a *Staphylococcus aureus* se limitan a 19 pacientes. No se ha demostrado la eficacia de Cubicin en pacientes con infecciones en la válvula protésica o con endocarditis infecciosa del lado izquierdo debida a *Staphylococcus aureus*. **Infecciones profundas establecidas.** Los pacientes con infecciones profundas establecidas deben someterse sin retraso a cualquier intervención quirúrgica que sea necesaria (p.ej. desbridamiento, extirpación de dispositivos protésicos, cirugía de sustitución de la válvula). **Infecciones entéricas.** No existe evidencia suficiente para poder determinar la posible eficacia clínica de Cubicin en infecciones causadas por enterococos, incluyendo *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. Además, no se han identificado las pautas posológicas de daptomicina apropiadas para el tratamiento de infecciones enterocólicas, o sin bacteriemia. Se han notificado fracasos con daptomicina en el tratamiento de infecciones causadas por enterococos que estuvieron acompañados principalmente por bacteriemia. En algunos casos, estos fracasos terapéuticos están asociados con la selección de organismos con sensibilidad reducida o resistencia clara a daptomicina. **Microorganismos no sensibles.** El uso de antibacterianos puede favorecer el sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Si se produce una sobreinfección durante la terapia, deben tomarse las medidas apropiadas. **Diarrea asociada a Clostridium difficile.** Se ha notificado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DADC) con Cubicin (ver sección Reacciones adversas). Si se confirma o sospecha la DADC, puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Cubicin e instaurar una terapia adecuada según esté indicado clínicamente. **Interacciones farmacológicas/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 trombotestina recombinante (ver también sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Creatina fosfoquinasa y miopatía.** Durante la terapia con Cubicin se han observado incrementos de los niveles de la creatina fosfoquinasa en el plasma (CPK; isoenzima MM) asociados con dolores musculares y/o debilidad y casos de miostitis, mioglobiemia y rabdomiolisis (ver también las secciones Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Reacciones adversas y Datos preclínicos sobre seguridad). Durante los ensayos clínicos, se produjeron acusados incrementos de la CPK en el plasma superando 5x el Límite Superior de la Normalidad (LSN) sin síntomas musculares, con mayor frecuencia en los pacientes tratados con Cubicin (1,9% en aquellos que recibieron un fármaco comparador (0,5%). Por lo tanto, se recomienda que: La CPK en el plasma debe ser medida al inicio del tratamiento y a intervalos regulares (al menos una vez por semana) en todos los pacientes durante la terapia; La CPK se debe medir más frecuentemente (al menos las dos primeras semanas de tratamiento, cada 2-3 días p.ej.) en pacientes con un riesgo incrementado de desarrollar una miopatía. Por ejemplo, pacientes con cualquier grado de deterioro de la función renal (aclaramiento de creatinina < 80 ml/min, ver también sección Posología y forma de administración), incluyendo aquellos con hemodialisis (HD) o CAPD, y pacientes que están tomando otros medicamentos con asociación conocida con miopatía (por ej. inhibidores de la HMG-CoA reductasa, fibratos y cistopirina); 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 están tomando otros medicamentos asociados con miopatía, a no ser que se considere que el beneficio para el paciente es superior al riesgo. Los pacientes deben ser monitorizados regularmente durante la terapia para detectar cualquier signo o síntoma que pueda indicar una miopatía. Deben monitorizarse los niveles de CPK cada dos días en todo paciente que desarrolle un dolor muscular de etiología desconocida, hipersensibilidad, debilidad o calambres. En el caso de un dolor muscular de etiología desconocida, debe interrumpirse la administración de Cubicin si el nivel de la CPK alcanza un valor mayor de 5 veces el límite superior 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 hipoxica e infiltrados pulmonares difusos. La mayoría de los casos se produjeron después de más de 2 semanas de tratamiento con Cubicin y mejoraron cuando se interrumpió el tratamiento con el mismo y se inició el tratamiento con esteroides. Se ha notificado recurrencia de la neumonía eosinofílica en relación a la reexposición. Los pacientes que desarrollen estos signos y síntomas mientras están recibiendo Cubicin deben ser sometidos a una evaluación médica rápida, incluyendo, si es necesario, lavado broncoalveolar, para excluir otros 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. **Detenido de la función renal.** Se han observado casos de deterioro de la función renal durante el tratamiento con Cubicin. El deterioro de la función renal grave puede también, por sí mismo, predisponer a una elevación de los niveles de daptomicina, los cuales pueden incrementar el riesgo de desarrollo de una miopatía (ver arriba). Se necesita un ajuste del intervalo de dosis de Cubicin en pacientes cuyo aclaramiento de la creatinina sea < 30 ml/min (ver secciones Posología y forma de administración y Propiedades farmacocinéticas). La seguridad y la eficacia del ajuste de los niveles de dosis no se han evaluado en los ensayos clínicos controlados y la recomendación está basada principalmente en datos de modelos farmacocinéticos. Cubicin sólo debe usarse en tales pacientes si se considera que el beneficio clínico esperado supera el riesgo potencial. Se recomienda precaución cuando se administre Cubicin a pacientes que padezcan ya algún grado de deterioro de la función renal (aclaramiento de la creatinina < 80 ml/min) antes del inicio de la terapia con Cubicin. En estos casos, se recomienda una monitorización periódica de la función renal. Además, se recomienda una monitorización periódica de la función renal durante la administración conjunta de agentes potencialmente nefrotóxicos, con independencia de la función renal preexistente del paciente (ver también sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Obesidad.** En individuos obesos con un índice de masa corporal (IMC) > 40 kg/m<sup>2</sup> pero con un aclaramiento de la creatinina > 70 ml/min, el AUC<sub>0-24</sub> (área bajo la curva) de la daptomicina aumentó significativamente (un 42% de media) en comparación con los controles no obesos. Se dispone de información limitada sobre la seguridad y la eficacia de la daptomicina en los pacientes muy obesos y, por ello, se recomienda precaución. Sin embargo, a día de hoy no hay evidencia de que sea necesario el reducir la dosis. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** La daptomicina sufre poco o ningún metabolismo mediado por el citocromo P450 (CYP450). Es improbable que la daptomicina inhiba o induzca el metabolismo de medicamentos metabolizados por el sistema P450. Se realizaron estudios de interacción para Cubicin con aztreonam, tobramicina, warfarina y probencida. La daptomicina no tuvo efecto sobre la farmacocinética de warfarina o probencida; ni estos medicamentos alteraron la farmacocinética de daptomicina. La farmacocinética de daptomicina no se vio significativamente alterada por aztreonam. Aunque se observaron pequeños cambios en la farmacocinética de daptomicina y tobramicina durante la administración conjunta mediante perfusión intravenosa durante un período de 30 minutos utilizando una dosis de Cubicin de 2 mg/kg, los cambios no fueron estadísticamente significativos. Se desconoce la interacción entre daptomicina y tobramicina con una dosis autorizada de Cubicin. Se recomienda precaución cuando Cubicin se administra conjuntamente con tobramicina. La experiencia con la administración concomitante de Cubicin y warfarina es limitada. No se han realizado estudios de Cubicin con anticoagulantes distintos de warfarina. Debe monitorizarse la actividad anticoagulante en pacientes que reciben Cubicin y warfarina durante los primeros días después de iniciar el tratamiento con Cubicin. Se dispone de una experiencia limitada en relación con la administración conjunta de daptomicina con otros medicamentos que puedan causar una miopatía (p.ej. inhibidores de la HMG-CoA reductasa). Sin embargo, se produjeron algunos casos de incrementos considerables de la CPK, así como de 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 miopatía durante el tratamiento con Cubicin, a menos que los beneficios de la administración conjunta superen a los riesgos. Si no puede evitarse la administración simultánea, los niveles de CPK deben ser medidos más de una vez por semana y los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente para cualquier signo o síntoma que pueda representar una miopatía. Ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo, Reacciones adversas y Datos preclínicos sobre seguridad. La daptomicina se elimina fundamentalmente por filtración renal, por lo que los niveles en el plasma pueden verse incrementados durante la administración simultánea de medicamentos que reducen la filtración renal (por ej. ANIEs 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* o el análisis del laboratorio. La posibilidad de resultados erróneos puede minimizarse tomando muestras para los ensayos del TP o de la INR en un momento en el cual las concentraciones plasmáticas de daptomicina sean mínimas (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No se dispone de datos clínicos de embarazos expuestos a la daptomicina. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Cubicin no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario, es decir, solamente si los beneficios esperados superan los posibles riesgos. **Lactancia.** En un estudio de un único caso en humanos, Cubicin se administró por vía intravenosa diariamente durante 28 días a una madre lactante a una dosis de 500 mg/día, y se recogieron muestras de leche de la paciente durante un periodo de 24 horas en el día 27. La concentración media más elevada de daptomicina en la leche fue de 0,045 mcg/ml, 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 efectos algo 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 leves, posibles o definitivamente relacionadas con el medicamento) con una frecuencia similar en los tratamientos con Cubicin y comparador. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente (frecuencia definida como frecuente ( $\geq$  1/100 a < 1/10) son: Infecciones fúngicas, infección del tracto urinario, candidiasis, anemia, ansiedad, insomnio, mareos, cefalea, hipertensión, hipotensión, dolor gastrointestinal y abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, flatulencia, hinchazón y distensión, niveles anormales de la función hepática (aumento de la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) o fosfatasa alcalina (ALP)), exantema, prurito, dolor del limbo, aumento de la creatina fosfoquinasa (CPK), reacciones en el lugar de la inyección, parestia, astenia. Las reacciones adversas notificadas menos frecuentemente, pero más graves, incluyen reacciones de hipersensibilidad, neumonía eosinofílica, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos causados por fármacos (DRESS), angioedema y rabdomiolisis. **Listado tabulado de reacciones adversas.** Se notificaron las siguientes reacciones adversas durante la terapia y durante el seguimiento, clasificadas en intervalos de frecuencias definidos como: muy frecuentes ( $\geq$  1/10); frecuentes ( $\geq$  1/100 a < 1/10); o 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 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 inflamaciones. Frecuencia (F): 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 pulmonar, eritema multiforme y 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, respiración 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 gusto, tremor. Frec.: No conocida\*. RA: Neuropatía periférica\*\*. COS: Trastornos del oído y del laberinto. 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)). Frec.: Rara. RA: Ictericia. COS: Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Frec.: Frecuente. RA: Exantema, prurito. Frec.: Poco frecuente. RA: Urticaria. COS: Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. Frec.: Frecuente. RA: Dolor del limbo, aumento de la creatina fosfoquinasa (CPK). Frec.: Poco frecuente. RA: Miostitis, aumento de la mioglobina, dolor muscular, dolor muscular, artralgia, aumento de la lactato sérico deshidrogenasa (LDH). Frec.: No conocida\*. RA: Rabdomiolisis\*\*. COS: Trastornos renales y urinarios. Frec.: Poco frecuente. RA: Deterioro de la función renal, incluyendo fallo renal e insuficiencia renal, aumento de la creatinina sérica. COS: Trastornos del aparato reproductor y de la mama. Frec.: Poco frecuente. RA: Vaginits. 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 fiable 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 miopatía con la CPK elevada y síntomas musculares, los pacientes presentaron también valores de transaminasas elevados. Estos incrementos se encuentran posiblemente relacionados con los efectos sobre la musculatura esquelética. La mayoría de tales incrementos se correspondían con una toxicidad del grado 1-3 y se resolvieron tras la interrupción del tratamiento. 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 hemodialisis (aproximadamente un 15% de la dosis administrada se elimina en 4 horas) y mediante diálisis peritoneal (aproximadamente un 11% de la dosis administrada se elimina en 48 horas). **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Hidróxido de sodio. **Incompatibilidades.** Cubicin no es ni física ni químicamente compatible con disoluciones que contengan glucosa. Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. **Periodo de validez.** 3 años. Después de la reconstitución: La estabilidad física y química durante el uso de la solución reconstituida en el vial ha sido demostrada para 12 horas a 25°C y hasta un máximo de 48 horas a 2°C – 8°C. La estabilidad física y química de la solución diluida en bolsas para perfusión se ha establecido en 12 horas a 25°C o 24 horas a 2°C – 8°C. Para la perfusión intravenosa durante 30 minutos, el tiempo combinado de conservación (solución reconstituida en el vial y solución diluida en bolsas para perfusión, ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) a 25°C no debe exceder las 12 horas (o 24 horas a 2°C – 8°C). Para la inyección intravenosa durante 2 minutos, el tiempo de conservación de la solución reconstituida en el vial (ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones) a 25°C no debe exceder las 12 horas (o 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 Periodo de validez. **Naturaleza y contenido del envase.** Viales individuales de 10 ml de vidrio transparente tipo I con tapones de goma tipo I y precintos de aluminio con cápsula de cierre *"flip-off"* de plástico durante 2 minutos (para la dosis de 350 mg) o de conservación 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 debe dejar reposar durante 10 minutos. 3. Finalmente, se debe girar/agitar el vial suavemente durante unos minutos hasta obtener una solución reconstituida transparente. Se debe evitar la agitación demasiado vigorosa para no generar espuma. 4. Se debe inspeccionar cuidadosamente la solución reconstituida antes de utilizarla para asegurarse de que la sustancia está disuelta y para verificar la ausencia de partículas en suspensión. El color de la solución reconstituida de Cubicin puede variar desde amarillo pálido hasta marrón claro. 5. La solución reconstituida debe diluirse a continuación con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) (volumen típico de 50 ml). 6. Invertir el vial con el fin de que la solución caiga hacia el fondo. Utilizando una nueva jeringa, insertar la aguja en el vial invertido. Manteniendo el vial invertido, colocar la punta de la aguja en el punto más bajo del líquido mientras se extrae la solución en la jeringa. Antes de retirar la aguja del vial, tirar el émbolo hacia atrás hasta el final del cilindro de la jeringa con el fin de retirar toda la solución del vial invertido. 7. Sustituir la aguja por una nueva para la perfusión intravenosa. 8. Expulsar el aire, las burbujas grandes y cualquier exceso de solución con el fin de obtener la dosis requerida. 9. La solución reconstituida y diluida debe inyectarse vía intravenosa durante 30 minutos como se describe en la sección Posología y forma de administración. Los siguientes fármacos han demostrado ser compatibles cuando se añaden a soluciones para perfusión que contienen Cubicin: aztreonam, ceftazidima, ceftriaxona, gentamicina, fluconazol, 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 debe dejar reposar durante 10 minutos. 3. Finalmente, se debe girar/agitar el vial suavemente durante unos minutos hasta obtener una solución reconstituida transparente. Se debe evitar la agitación demasiado vigorosa para no generar espuma. 4. Se debe inspeccionar cuidadosamente la solución reconstituida antes de utilizarla para asegurarse de que la sustancia está disuelta y para verificar la ausencia de partículas en suspensión. El color de la solución reconstituida de Cubicin puede variar desde amarillo pálido hasta marrón claro. 5. Invertir el vial con el fin de que la solución caiga hacia el fondo. 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 Periodo de validez). La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Novartis Europharm Limited, Wilmshurst 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 (IVA): 124,20 Euros; Cubicin 500 mg (envase de 1 vial): PVL: 100,01 Euros y PVP (IVA): 151,76 Euros. Con receta médica. Especialidad Farmacéutica de Uso Hospitalario.**

# CUBICIN BOLO INTRAVENOSO DE 2 MINUTOS

ACERTAR DESDE EL PRINCIPIO

**ES LA MEJOR MEDICINA**

 **CUBICIN**<sup>®</sup>  
daptomicina

## EFICACIA

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

## COMODIDAD

- ▶ **Bolo IV de 2 minutos** que **facilita la administración** en hospitales de día y en atención domiciliaria.
- ▶ **Contribuye a disminuir la cantidad total** del volumen líquido administrado al paciente<sup>5</sup>.

 **NOVARTIS**

 **CUBICIN**<sup>®</sup>  
daptomicina

### Bibliografía

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

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